



LES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES

Mémoire présenté par :

Dr. Mounia Bouzayd

Née 13/08/1984

Pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine

Option : Médecine interne

Sous la direction de Professeur BERRADY RHIZLANE

Pr BERRADY RHIZLANE
Chef de service
Médecine Interne / Onco-Hématologie
Hôpital des Spécialités
FES

Session 2024

PLAN

PLAN	2
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION	7
PATIENTS ET METHODES.....	10
I. PATIENTS	11
II. METHODES	11
1. Les techniques d’analyse immunologique	12
2. Principe du test	Erreur ! Signet non défini.
RESULTATS	15
I. Epidémiologie	16
1. Répartition en fonction du type de myosite.....	16
2. Age	16
3. Sexe	16
4. Antécédents pathologiques	17
5. Circonstances de découverte	17
5.1. Signes fonctionnels révélateurs	17
5.2. Les délais de consultation	18
II. Données de l’examen clinique	19
1. Examen neurologique	19
1.1. Faiblesse musculaire.....	19
1.2. Myalgies et amyotrophie	19
2. Examen ostéo-articulaire	19
3. Examen dermatologique.....	20
4. Examen cardio-vasculaire	20
5. Examen pleuro-pulmonaire	20
6. Le reste de l’examen clinique	20
III. Données des examens para-cliniques	21
1. Bilan de l’atteinte musculaire	21

1.1. Enzymes musculaires (CPK).....	21
1.2. Electromyogramme	21
1.3. L'imagerie par resonance magnétique (IRM) musculaire	21
1.4. Biopsie musculaire	22
1.5. Bilan immunologique	22
1.6. Explorations cardiaques	23
2. Bilan d'extension	23
2.1. Atteinte pulmonaire	23
2.2. Atteinte digestive	24
IV. Associations pathologiques	24
V. Traitement	25
1. Corticothérapie	25
2. Les immunosuppresseurs	25
3. Autres	25
VI. Evolution	26
1. Réponse au traitement initial	26
2. Le suivi	27
DISCUSSION.....	28
I. Classification des myopathies inflammatoires.....	29
II. Données épidémiologiques	32
1. Age	32
2. Sexe	32
3. Antécédents pathologiques	32
III. Diagnostic positif	33
1. Les caractéristiques cliniques	33
1.1. Examen neurologique	33
1.2. L'examen dermatologique	34
1.3. Examen cardio-vasculaire	36
1.4. Examen ostéo-articulaire	37

2. Les caractéristiques para-cliniques	37
2.1. Les enzymes musculaires (CPK)	37
2.2. L'électromyogramme	37
2.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire.....	39
2.4. La biopsie musculaire	40
2.5. L'exploration cardiaque	41
2.6. Bilan immunologique.....	42
IV. Extension systémique	46
1. Atteinte pulmonaire	46
2. Atteinte oeso-gastrique	48
V. Associations pathologiques	50
1. Association aux cancers.....	50
2. Association aux connectivites ou syndrome de chevauchement	51
2.1. Sclérodémie systémique	52
2.2. Polyarthrite rhumatoïde	53
2.3. Lupus érythémateux systémique.....	53
2.4. Association aux infections.....	53
VI. Traitement	55
1. Les objectifs	55
2. Traitement médicamenteux	55
3. Traitement non médicamenteux	60
CONCLUSION	62
BIBLIOGRAPHIE.....	64

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Le test EUROLINE Myosite Profil 3	13
Figure 2. Répartition des différents types de myosites	16
Figure 3. Délais de consultation	18
Figure 4. Résultats de la biopsie musculaire	22
Figure 5. Évaluation de la réponse thérapeutique	26
Figure 6. Le suivi des patients	27
Figure 7. OEdème diffus et inflammation des muscles obturateur externe et pectiné en séquence STIR chez un patient atteint de PM	40

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Résultats de l'examen neurologique	19
Tableau 2. Signes dermatologiques retrouvés	20
Tableau 3. Pourcentage des auto-anticorps trouvées	22
Tableau 4. les pathologies associées aux myopathies inflammatoires.....	24

INTRODUCTION

Les myopathies inflammatoires idiopathiques (IIM) sont un groupe hétérogène de maladies auto-immunes, caractérisées par une inflammation des muscles striés et 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, glycogénoses, lipidoses,...), et de la myasthénie. Initialement les IIM ont d'abord été classées en trois sous-groupes principaux selon la présence de signes cutanés et/ou résultats histologiques : la dermatomyosite (DM), la Polymyosite (PM) et la myosite à inclusions (IBM)[1].

Plus récemment, il est apparu que les auto anticorps spécifiques des myosites (ASM) (ex : anti-SRP, anti-Jo1 ou anti-Mi2) délimitent des groupes homogènes de patients présentant des phénotypes musculaires et extra-musculaires caractéristiques.

Les auto anticorps spécifiques des myosites ont ainsi permis d'affiner la nosologie des IIM qui doivent désormais être classées en quatre groupes :

IBM, myopathies nécrosantes auto-immunes (MNAI), DM et syndrome anti-synthétase (SAS) [1].

IBM et MNAI sont des maladies auto-immunes spécifiques du muscle ;

DM et SAS sont des maladies auto-immunes non spécifiques d'organe.

Les IBM, MNAI, DM et SAS peuvent être considérés comme IIM« primaire».

Les myosites peuvent également faire partie du spectre des maladies auto-immunes systémiques («IIM secondaires »), comme la sclérodermie

systemique, le lupus ou les connectivites mixtes. Dans ce cas les patients ne présentent pas d'Ac spécifiques des myosites, mais uniquement des auto anticorps non spécifiques 'dits associés' aux myosites (p. ex., anti- RNP, anti- Scl70).

La démarche diagnostique des MII nécessite des critères cliniques et para-cliniques sensibles et spécifiques fiables afin de permettre un diagnostic de certitude précoce et de mieux prendre en charge ces patients La gravité de l'atteinte musculaire est variable allant de patients sans déficit moteur clinique à des patients grabataires. La majorité des patients présentent des manifestations extra- musculaires qui peuvent toucher la peau, les poumons ou les articulations. Dans une minorité de cas un cancer peut être associé. Les manifestations extra-musculaires auto-immunes (ex., poumon) et/ou la présence de cancers peuvent engager le pronostic vital à court ou à moyen terme.

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.

L'objectif de ce travail est d'étudier les profils épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients admis au centre hospitalier universitaire HASSAN II de FES pour diagnostic de MII, et aussi d'élaborer une corrélation clinico- biologique et pronostique chez ces malades.

PATIENTS ET METHODES

I. PATIENTS :

Il s'agit d'une étude mono centrique, descriptive et rétrospective, réalisée sur l'ensemble des cas de MII hospitalisés au sein du service de Médecine Interne du CHU HASSAN II DE FES sur une période d'environ onze ans (depuis 2012 jusqu'au Novembre 2023). Trente six dossiers ont été étudiés.

- Les critères d'inclusions :

- ▲ Age supérieur à 18 ans au moment du diagnostic
- ▲ Patients validants les critères diagnostiques de la classification des
- ▲ Myopathies inflammatoires

- Les critères d'exclusion :

- ▲ Les DM juvéniles
- ▲ Les myopathies mitochondriales, toxiques, métaboliques ou Génétiques.

II. METHODES :

Une anamnèse détaillée avait permis de recueillir les données concernant l'âge, le sexe, les antécédents personnels et familiaux, le délai entre l'apparition des signes fonctionnels et la consultation, le mode de survenue de l'atteinte musculaire (aigu, subaigu ou progressif), la latéralité de l'atteinte, ainsi que les différents autres signes fonctionnels associés.

Tous les patients avaient bénéficié d'un examen physique complet réalisé à l'admission puis de manière régulière au cours de l'hospitalisation et des suivis en consultation.

Des examens para-cliniques ont été demandés pour orienter le diagnostic et préciser le type de MII; comprenant :

- ▲ Le dosage des enzymes musculaires : créatine phosphokinase (CPK),
- ▲ L'électromyogramme (EMG),
- ▲ Un bilan immunologique
- ▲ Biopsie musculaire

Les techniques d'analyse :

Deux étapes :

1. L'immunofluorescence indirecte (IFI) qui a permis le dépistage des anticorps antinucléaires (AAN), avec comme substrat utilisé : les cellules Hep-2 (humanepithelialcell line type 2), sur lesquelles les Acs fixés sont ensuite révélés grâce à un conjugué anti-Immunoglobuline G (IgG) humaine couplé à un fluorochrome.

2. Le test EUROLINE Myosite a permis l'identification des AA spécifiques.

Le substrat consiste en des bandelettes de membrane coatées avec les antigènes spécifiques pour chaque type d'AA : anti-Mi-2, Ku, PM-Scl-100, PM-Scl-70, Jo- 1,SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Ro-52 (Figure 1).

Le coffret EUROLINE est un test qualitatif in vitro pour la détection des Acs humains de classe IgG dirigés contre 11 antigènes différents, cités ci-dessus, dans le sérum ou le plasma.

Le coffret contient des bandelettes tests coatées en lignes parallèles avec des antigènes hautement purifiés.

Dans la première étape de réaction, les bandelettes d'immun blot sont incubées avec les échantillons patients dilués.

Dans le cas d'échantillons positifs, les Acs spécifiques de la classe IgG (mais aussi IgA et IgM) se fixent sur les antigènes.

Pour détecter les Acs fixés, une seconde incubation est réalisée en utilisant un Ac anti- IgG humaine couplé à une enzyme (conjugué enzymatique) catalysant une réaction colorée.

L'interprétation des résultats est basée sur l'intensité du signal, lesquels résultats peuvent être divisés en « négatifs », « douteux », et « positifs ».

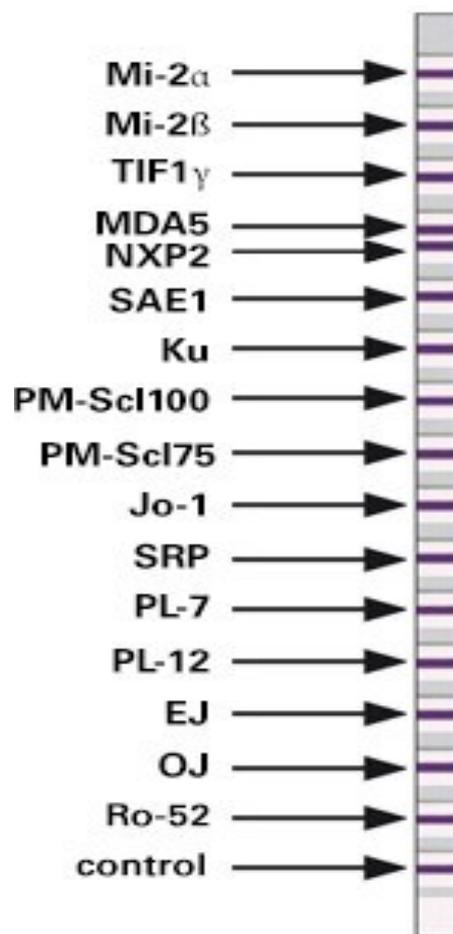


Figure 1. Le test EUROLINE Myosite Profil 3

D'autres bilans en fonction des signes fonctionnels et physiques associés ont été réalisés: pulmonaire, digestif...

Les critères de classification ACR /EULAR ont été utilisés pour retenir le diagnostic (annexe 1)

Une fiche d'exploitation a aidé au recueil des données à partir des dossiers médicaux pour chaque patient avec une analyse des données diagnostiques, thérapeutiques et évolutives

Ensuite, les logiciels IBM SPSS statistics 20 et Excel ont été utilisés pour le codage et la saisie des données.

RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. Répartition en fonction du type de myosite :

Nous avons colligé 36 cas de MII dont 14 cas (38,8%) de syndrome des antisynthétases (SAS), 12 cas (33,3%) de DM, cinq cas (13,8 %) de PM et cinq cas (13,8 %) de syndrome de chevauchement.

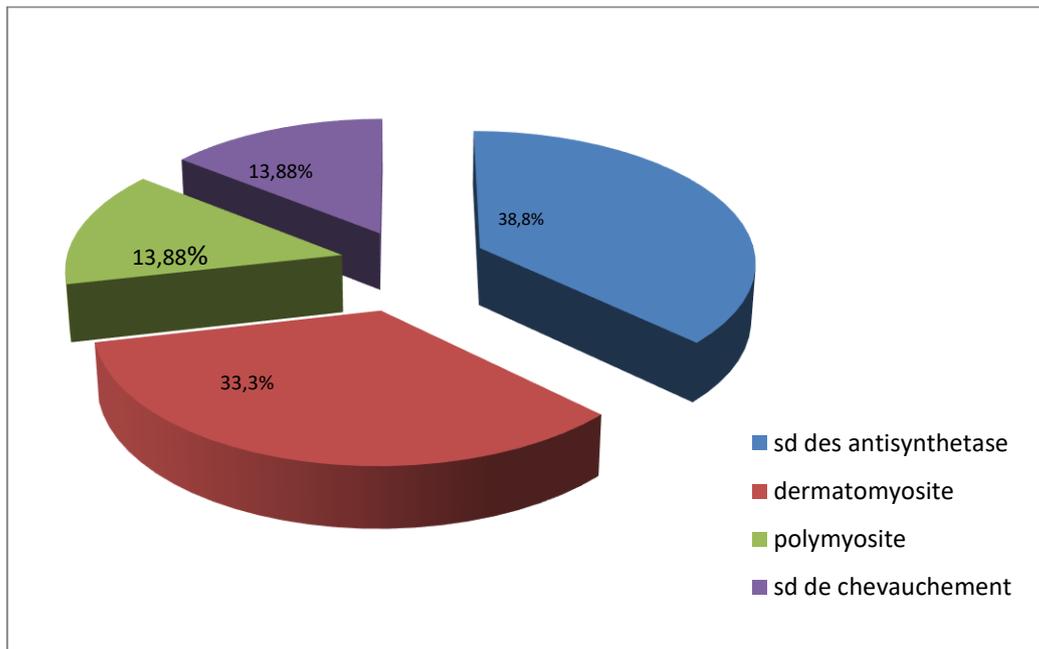


Figure 2. Répartition des différents types de myosites

2. Age :

- La moyenne d'âge de nos patients était de 45 ans, avec extrêmes d'âges variant de 22 à 77 ans.
- La tranche d'âge prédominante pour MII s'est située entre 30 et 50 ans.

3. Sexe :

Nous avons recueilli des données sur 36 patients, comprenant 27 femmes et 9 hommes. Par conséquent, le sexe féminin a été majoritairement représenté dans notre série, avec un sex-ratio F/H de 3.

4. Antécédents pathologiques :

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

5. Circonstances de découverte :

5.1. Signes fonctionnels révélateurs:

Les signes extra-musculaires : Les manifestations dermatologiques ont révélé la maladie dans 38% des cas, tandis que l'atteinte articulaire était présente chez 61% des patients.

Les signes musculaires, tels que la faiblesse musculaire et les myalgies, ont été observés chez 25 patients, soit 70%.

Les signes de gravité : la dysphagie, la dyspnée et les fausses routes ont été identifiés chez 12 patients, représentant ainsi 33% des cas.

5.2. Les délais de consultation :

Douze patients soit 30% ont consulté dans un délai de 1 à 6 ans. Les autres patients avaient consulté précocement (figure 2). Le délai moyen de consultation était de 20 mois.

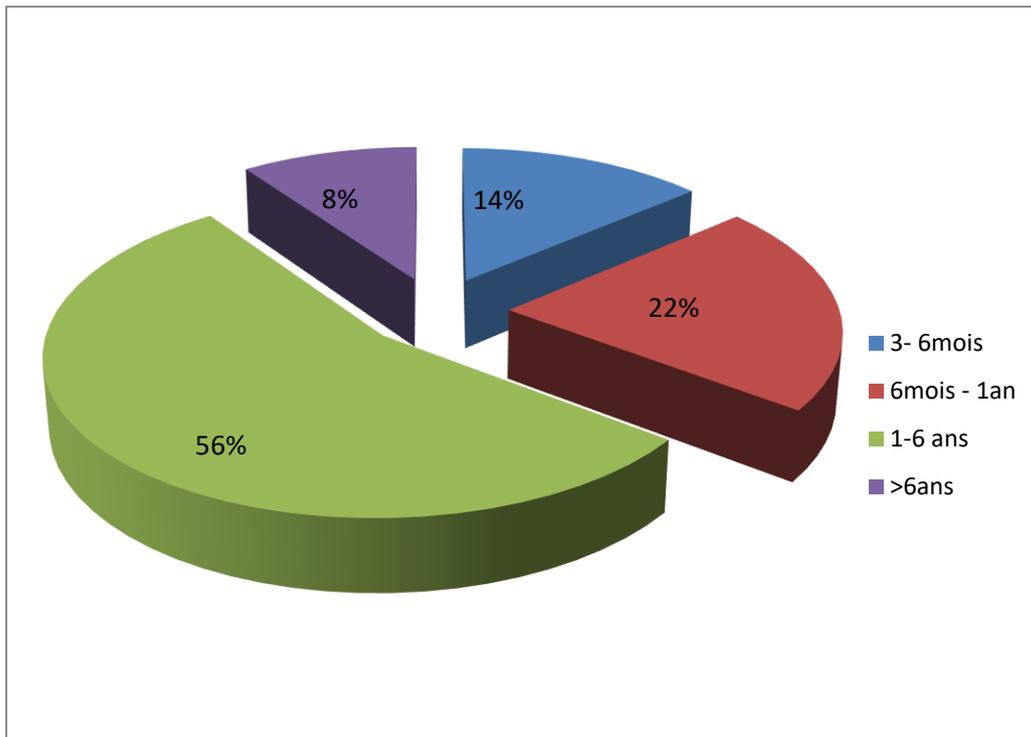


Figure 3. Délais de consultation

II. Données de l'examen clinique :

1. Examen neurologique :

1.1. Faiblesse musculaire:

Vingt deux cas soit 66,1% des patients avaient une faiblesse musculaire, dont le caractère chronique, bilatéral et symétrique, intéressant les deux ceintures: scapulaire et pelvienne, était le plus fréquent (tableau I)

			Effectif	%
Faiblesse musculaire	Mode d'installation	Subaigue	0	0%
		Chronique	22	100%
	Localisation	Scapulaire	2	9%
		Pelvienne	6	27%
		Les deux	20	90%
		Axiale	0	0%

Tableau 1. Résultats de l'examen neurologique

1.2. Myalgies et amyotrophie :

Vingt patients, soit 56% des cas, présentaient des myalgies. L'amyotrophie était observée uniquement chez 4 patients, représentant ainsi 11% de l'échantillon.

2. Examen ostéo-articulaire

Il a mis en évidence des arthralgies inflammatoires isolées chez 21 patients, ce qui représente 55% des cas.

3. Examen dermatologique

Seize patients soit 44% des cas ont eu des signes évocateurs de DM dont 10 patients soit (62,5%) cas présentent un érythème lilacé, quatre patients soit 25% des cas ont des nodules de gottrons et deux patients soit 12,5% présentent un érythème en V et un signe de manucure positif (tableau II).

D'autres signes dermatologiques ont été objectivés chez 17 patients (47,2%), à type de photosensibilité, érythème malaire, chute de cheveux...

	Erythème lilacé		papule de gottron		Erythème en v		Signe de manucure		Autres signes	
	présent	Absent	présent	absent	présent	absent	présent	absent	Présent	absent
Effectif	10	2	4	12	2	14	2	14	17	19
Pourcentage %	62,5	12,5	25	75	12,5	87,5	12,5	87,5	47,2	52,8

Tableau 2. Signes dermatologiques retrouvés

4. Examen cardio-vasculaire :

L'examen cardio-vasculaire a été normal chez 29 patients (80,5%). Sept soit 19,4% des patients avaient une dyspnée et deux patients (5,5 %) avaient présenté une dyspnée associée à des palpitations.

5. Examen pleuro-pulmonaire :

L'atteinte pulmonaire a été révélée par une toux sèche associée à une dyspnée chez cinq patients soit 13,8 % des cas

6. Le reste de l'examen clinique :

Un phénomène de Raynaud a été objectivé chez 5 patients (13,8%). Une sécheresse occulo-buccale a été retrouvée dans 4 cas (11,1%).

III. Données des examens para-cliniques :

1. Bilan de l'atteinte musculaire :

1.1. Enzymes musculaires (CPK)

Le dosage des CPK a été augmenté chez tous les malades.

1.2. Electromyogramme:

Un syndrome myogène a été retrouvé chez huit patients (22,2%), tandis que six autres patients (17%) présentaient des signes de neuropathie sensitivo-motrice. Quatorze patients soit 39% avaient un EMG normal par ailleurs l'EMG n'a pu être effectué chez 8 patients (22,2%)

1.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une IRM musculaire

1.4. Biopsie musculaire :

La BM a été faite chez 10 patients soit (27,7%). Dans 3 cas (30%), la BM était en faveur d'une myosite non spécifique, dans 4 cas (40%) était en faveur d'une dermatomyosite, et un cas soit 10% en faveur d'une polymyosite.

La BM est revenue normale chez 2 patients (20%) (Figure 11).

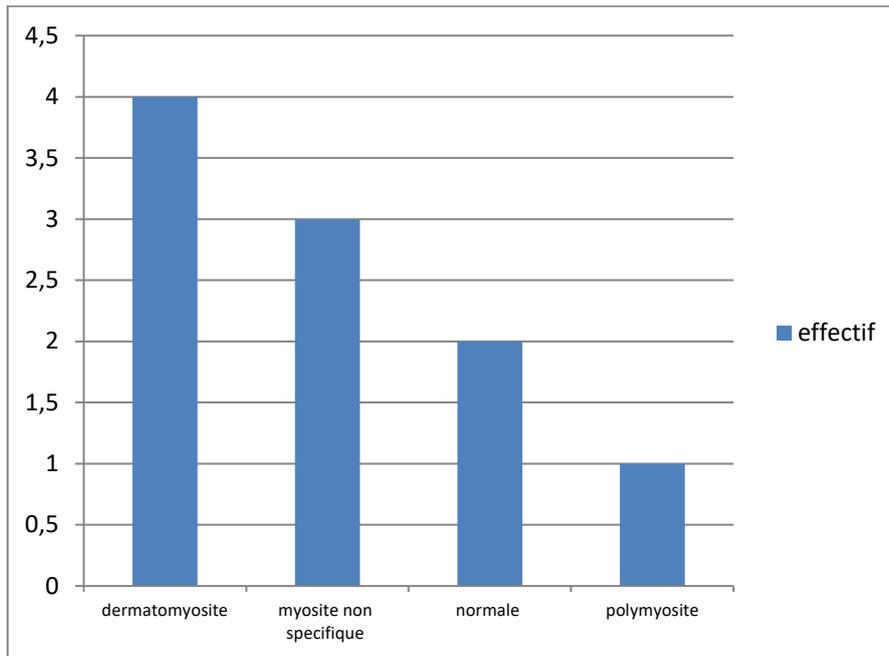


Figure 4. Résultats de la biopsie musculaire

1.5. Bilan immunologique :

Il a été réalisé chez tous les patients dont 72,22% des résultats sont revenus positifs avec des ASM et/ou des AAM.

Bilan immunologique	Pourcentage
AAN	55,6%
DNA	11,1%
SSA	11,1%
PMSCL70	11,1%
JO1	36,11%
RO52	11,1%

Tableau 3. Pourcentage des auto-anticorps trouvés

1.6. Explorations cardiaques :

a. Electrocardiogramme (ECG) :

L'ECG est revenu normal chez 35 patients (97,22%) , un seul patient a présenté un bloc de branche.

b. Echographie cardiaque :

Elle a été réalisé chez tous patients, deux cas de cardiomyopathie dilatée ont été Recensé soit 5,5% . Une polyvalvulopathie a été retrouvé chez 7 patients (20%). A noter, qu'une lame d'épanchement péricardique a été objectivée chez 8 patients (22,2%).

2. Les manifestations extramusculaires :

2.1. Atteinte pulmonaire :

a. Radiographie du thorax :

Réalisée chez tous les patients, objectivant un syndrome interstitiel chez 14 patients soit (38,8%).

b. Tomodensitométrie (TDM) thoracique :

Elle avait révélé des anomalies à type de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) chez quatorze patients soit 38,8% des cas, et un cas de fibrose pulmonaire a été identifié .

c. Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) :

Tous les patients inclus dans notre étude ont bénéficié des évaluations fonctionnelles respiratoires, révélant la présence d'un trouble ventilatoire restrictif chez sept d'entre eux, soit 19,4% des cas. En revanche, les résultats des explorations fonctionnelles respiratoires étaient normaux chez le reste des malades.

2.2. Atteinte digestive :

La dysphagie était retrouvée chez 8 patients (22,2%). L'endoscopie digestive était faite chez ces malades révélant trois cas de gastrite, trois cas d'oesophagite et s'est avérée normale chez deux patients.

IV. Associations pathologiques :

Notre série a été composée de 14 cas de syndrome des antisynthétases soit (38,8%) dont 2 cas ont été associés à la polyarthrite rhumatoïde , 12 cas (33,3%) de DM dont 3 cas ont été associés au carcinome thyroïdien , et une suspicion de néoplasie mammaire a été observée chez un cas .Les autres connectivites associées comprenaient deux cas de lupus érythémateux disséminé, deux cas de syndrome de Gougerot-Sjögren, et deux cas de sclérodermie systémique.

Pathologies associées	Nombre de cas
Carcinome thyroïdien	3 CAS
Lupus érythémateux disséminé	2 cas
Syndrome de gougerotsjogren	2 cas
Sclérodermie systémique	2 cas
Polyarthrite rhumatoïde	2 cas
Néoplasie mammaire	1 cas

Tableau 4. Les pathologies associées aux myopathies inflammatoires

V. Traitement :

1. Corticothérapie :

La CTC seule a été administrée dans un premier temps chez tous patients sous forme de :

- Bolus de méthylprednisolone à la dose de: 1g/j pendant 3 jours avec relais par prédnisone à la dose 1mg/kg/jour

2. Les immunosuppresseurs et immunomodulateurs :

Ils ont été démarrés d'emblée en association avec la CTC , les Immunosuppresseurs administrés ont été, respectivement, les Cyclophosphamides et le Méthotrexate.

Le cyclophosphamide était administré chez 12 patient soit (33,3%) répartis comme suit: 10 cas soit (27,7 %) pour le syndrome des anti synthétase et deux cas soit (5,5%) pour le syndrome de chevauchement .

Le traitement par Méthotrexate a été noté chez huit patients :six cas de dermatomyosite et deux cas de syndrome des anti synthétase .Le mycofenlate mofetil a été additionné dans le cas de résistance chez une seule patiente

Dans les cas de rechutes, les immunoglobulines intraveineuses ont été administrés chez sept patients, et le Rituximab a été administrés en deuxième intention chez trois patients.

3. Traitement adjuvant :

Le traitement adjuvant à la CTC a été prescrit chez tous les patients.

Les antis paludéens de synthèse ont été prescrit chez sept patients

VI. Evolution :

1. Réponse au traitement initial :

Vingts cinq patients soit 73,5% ont eu une rémission et un contrôle de la maladie, Septs patients ont présenté une aggravation de la symptomatologie sous traitement immunosuppresseur tandis que deux patients étaient perdus de vue, et deux patients ont été décédés

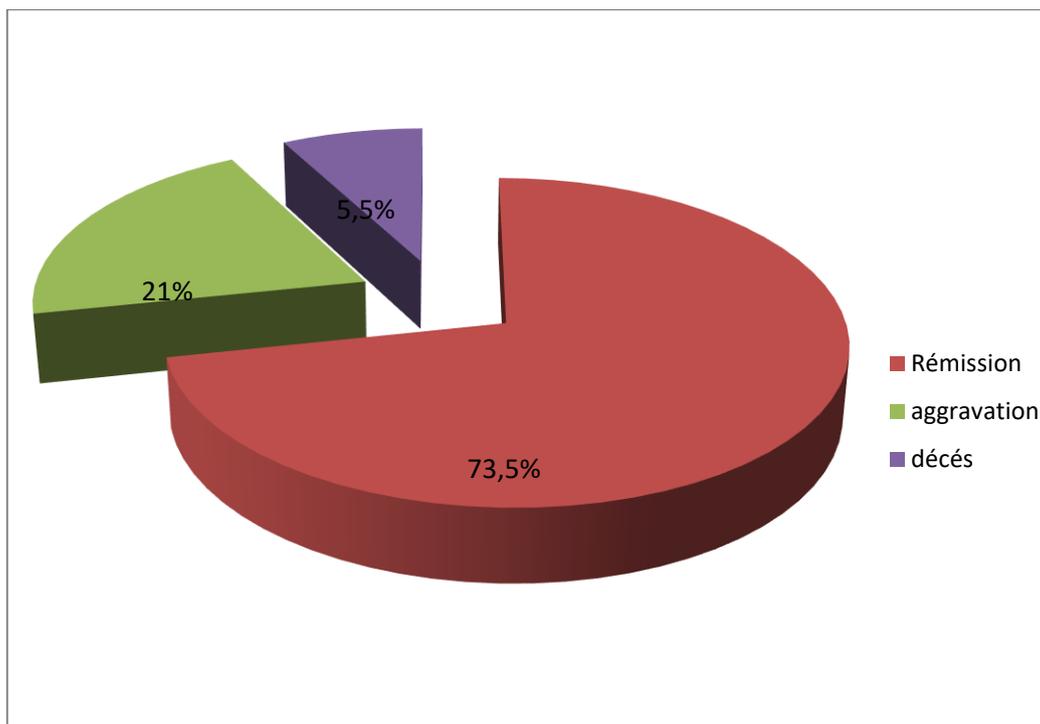


Figure 5. Évaluation de la réponse thérapeutique

2. Le suivi :

Dans 78% des cas la maladie a été contrôlée, 19% des patients ont eu une ou plusieurs rechutes, et 3% des cas ont eu une résistance .

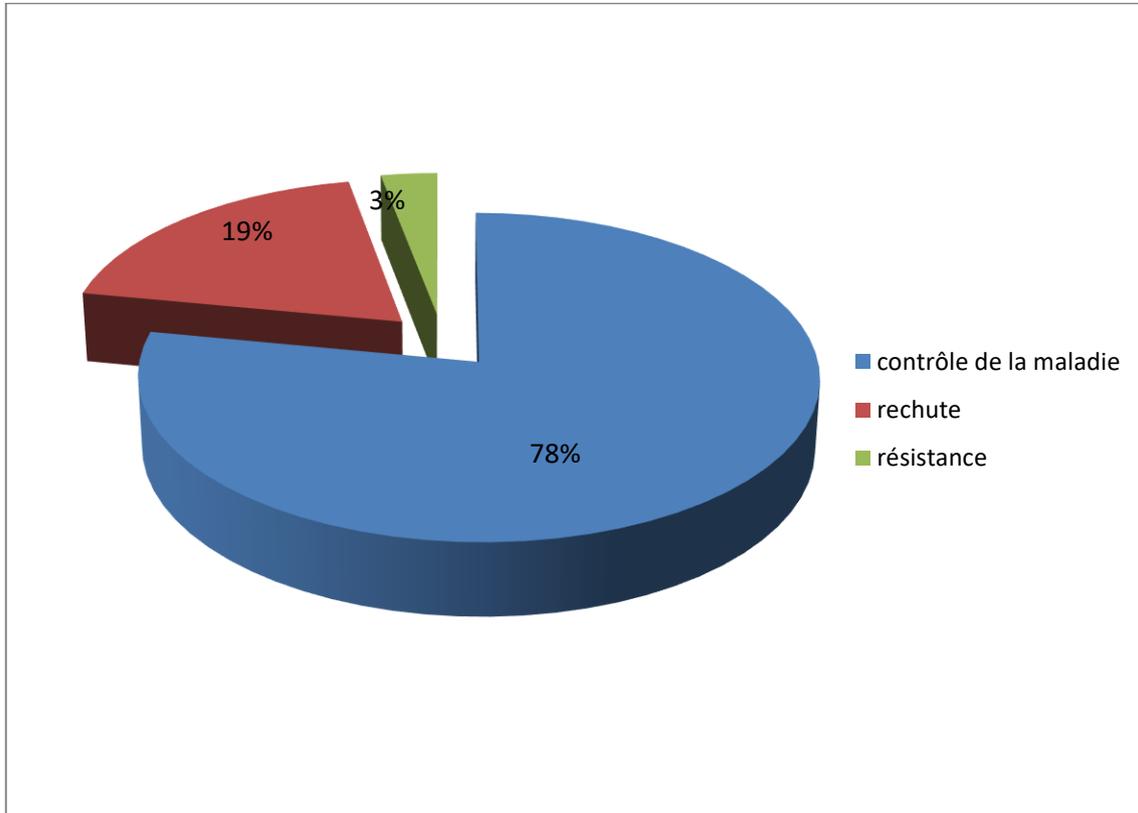


Figure 6. Le suivi des patients

DISCUSSION

I. Classification des myopathies inflammatoires

De nombreux facteurs cliniques, biologiques et para-cliniques ont été corrélés au pronostic péjoratif des myosites, et tout particulièrement le retard au diagnostic [2,3].

Ces données soulignent que l'identification de critères diagnostiques des MII, fiables sur les plans de la sensibilité et de la spécificité, est essentielle, afin de permettre un diagnostic de certitude précoce et une prise en charge thérapeutique adéquate chez ces patients. Dans cette optique, Peter et Bohan en 1975 [4] furent les pionniers de la classification des myopathies inflammatoires, en proposant des critères diagnostiques regroupant une combinaison spécifique de symptômes, de critères para cliniques : biologiques et histologiques. Malgré ce socle commun, il existe une hétérogénéité importante tant sur le plan clinique, qu'anatomopathologique. En effet, ces critères ne permettent pas, en règle générale, de différencier de nombreuses autres affections musculaires, très proches des MII, telles que : les dystrophinopathies ou dystrophies musculaires des ceintures par déficit protéique, dont elles peuvent tout à fait mimer les caractéristiques, cliniques et/ou histologiques définies par Bohan et Peter, et dont la prise en charge thérapeutique est pourtant radicalement différente. Cette classification mère, est, donc, désormais remise en cause La nomenclature a évolué au fil des années grâce aux progrès immunopathogéniques, donnant naissance à l'ENMC.

Le premier objectif de ce groupe international a été l'élaboration de nouveaux critères diagnostiques des PM et DM intégrant l'ensemble des nouvelles connaissances [5]. De fait, dans un premier temps, une meilleure définition des manifestations cliniques et électriques des myosites a été réalisée, et, dans un second temps la détermination de critères d'exclusion cliniques (déficit moteur asymétrique et sélectif aux quatre membres, déficit des muscles oculomoteurs, dysarthrie) ainsi qu'électromyographiques (existence de salves myotoniques, réduction du recrutement des potentiels d'unités motrices) a été effectuée [5]. De surcroît, les autres critères diagnostiques retenus ont été des paramètres radiologiques (IRM musculaire), auto-immuns (ASM), ainsi qu'immunohistologiques. Par ailleurs, ces critères diagnostiques ont permis la rédaction d'une nouvelle classification en fonction du nombre et du type d'items diagnostiques présents. Les PM ont été différenciés en PM certaine et probable; les DM ont été séparées en DM certaine et probable, en individualisant également deux nouvelles entités :

Les DM amyopathiques et les DM sine dermatitis [5] .

Encore récemment une équipe canadienne a proposée une nouvelle classification des myosites, à l'exclusion des myosites à inclusions. Son premier intérêt est de tenir compte à la fois des critères classiques définissant les DM et les PM, et de la présence de signes cliniques extra-musculaires et/ou de la présence d'AA. Les deux étant fortement corrélés. C'est ainsi qu'a émergé le concept de myosite de chevauchement. Plus récemment, l'analyse non supervisée et l'analyse de regroupement hiérarchique d'un grand groupe d'IIM ont permis de regrouper les patients en quatre sous-groupes:

- IBM, MNAI : sont des maladies auto-immunes spécifiques du muscle
- SAS, DM : sont des maladies auto-immunes non spécifiques d'organe

Ces 4 groupes sont considérés comme IIM « primaire ». Les myosites peuvent également faire partie du spectre des maladies auto-immunes systémiques (« IIM secondaires »), comme la sclérodermie systémique, le lupus ou les connectivites mixtes. Dans ce cas les patients ne présentent pas d'Ac spécifiques des myosites, mais uniquement des auto anticorps non spécifiques 'dits associés' aux myosites (p. ex., anti- RNP, anti-Scl70). La sarcoïdose musculaire peut aussi être considérée comme une myosite secondaire.

Dans cette étude, il a été démontré que les ASM étaient un élément clé pour classer les patients. Ce rôle clé des ASM a également été souligné dans deux réunions européennes récentes pour le diagnostic et la classification de l'IIM.

II. Données épidémiologiques :

Nous avons réunis 12DM, 5 PM, 14SAS et 5 OM. C'est le cas dans la majorité des essais cliniques, comme par exemple, Meyer et al [6] qui ont regroupé 4 cas de PM, 20 cas de DM et 12 cas d'OM en 1987 ou encore Ghirardello et al [7] en 2010 qui ont recensé 100 PM, 65 DM, 34 OM et 9 myosites associées au cancer . 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 [8].

1. Age :

Dans notre série, nous avons observé un âge moyen de 45 ans, ce qui est proche à celui retrouvé dans les essais cliniques, qui rapportent un âge moyen entre 45 à 50 ans [9].

2. Sexe :

Notre cohorte est composée majoritairement de femmes, avec un sexe-ratio de près de 3 (27 femmes/9 hommes). Nos résultats rejoignent ceux de la littérature qui note une prédominance féminine pour ces maladies [10,11].

3. Antécédents pathologiques:

On connaît surtout la fréquence de MAI dans les familles de myopathies inflammatoires [12] 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.

III. 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 [13].

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 [14]. 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 [14]. 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 (OM, SAS) [4,5].

1. Les caractéristiques cliniques :

1.1. Examen neurologique :

a. La faiblesse musculaire :

La faiblesse se développe habituellement sur plusieurs semaines à plusieurs mois [15]. Le déficit moteur est typiquement de type myogène, touchant la musculature striée de façon bilatérale, symétrique et non sélective

[15]. 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 [15].

Quatre vingt deux et demi pour cent de nos patients ont présenté un déficit moteur proximal symétrique, intéressant les deux ceintures scapulaire et pelvienne. Ces résultats rejoignent ceux des séries habituelles qui enregistrent un taux entre 87 et 90 % [16,17].

b. Les myalgies et l'amyotrophie :

Les myalgies, observées dans 25 à 70 % des myosites, sont rarement au premier plan [15]. L'amyotrophie est rare sauf dans la MI [18]. Nos résultats sont similaires à ces données de la littérature puisque 56% des patients ont présenté des myalgies, et 4 patients seulement avaient une amyotrophie au moment du diagnostic.

1.2. L'examen dermatologique :

La survenue de manifestations cutanées caractérise la DM [4, 14]. Plusieurs aspects cliniques très caractéristiques de la maladie sont présents dans 70 % des cas, et permettent, à eux seuls, sur d'autres articulations (chevilles, genoux, coudes);

- L'atteinte de la sertissure de l'ongle, douloureuse (signe de la manucure), avec un épaissement de la cuticule et des méga capillaires visibles à l'oeil nu ou à l'aide du capillaroscopie. Ce signe peut être observé dans le lupus cutané, mais le plus d'affirmer le diagnostic même sans atteinte musculaire [19] .:

- L'érythème oedémateux avec lésions lilacées des paupières (rash héliotrope);
- L'érythème maculeux en bande du dos des mains avec, en regard des articulations métacarpo phalangiennes et inter phalangiennes, des lésions plus papuleuses (papules de Gottron). Ces lésions peuvent survenir souvent de manière plus discrète que dans la DM;
- L'érythème flagellé, réalisant un aspect en bandes linéaires sur le tronc et la racine des membres, est rarement observé, mais, serait également spécifique de la DM .
- Des méga capillaires des gencives à la base des dents

D'autres aspects moins spécifiques de la maladie sont observés [19] :

- Un érythème étendu de l'ensemble du visage, sans atteinte oedémateuse des paupières pouvant faire discuter en l'absence de myosite une dermite de contact, une photodermatose, ou encore un lupus (qui peut comporter une atteinte musculaire);
- Un érythème en forme de V du décolleté ;
- Un érythème du haut du dos et sur les épaules réalisant un aspect en châte ;
- Des lésions poïkilodermiques associant un érythème télangiectasique de la partie haute du tronc ;
- Des macules hyper- et hypopigmentées, et une atrophie, en particulier sur le haut du dos, le décolleté antérieur, les avant-bras;
- Des lésions érythémato squameuses, avec des squames plus ou moins épaisses du visage, des mains, ou du scalp. On peut ainsi

observer des aspects ressemblant à un psoriasis, une dermite séborrhéique, un pityriasis rubrapilaire;

- Un aspect de dermite irritative des mains avec une hyperkératose fissuraire des doigts, décrit dans la littérature anglosaxonne sous le terme de main de mécanicien;
- Une érythrodermie;
- Des lésions vésiculeuses, bulleuses, ulcérées ou nécrotiques, plus fréquentes quand la DM est associée à un cancer;
- Des lésions de panniculite, qui peuvent se calcifier;
- Des lésions de lipoatrophie sans lésion clinique de panniculite préalable plus fréquentes chez l'enfant;
- Des lésions infiltrées et scléreuses rapportées sous le terme de mucinose en plaques ou de scléromyxoedème.

Quarante quatre pour cent de nos patients ont présenté un rash typique de DM dont 62,5% avaient un érythroedème périorbitaire avec lésions lilacées des paupières. Ces résultats rejoignent ceux retrouvés dans la série de Koh et al [16] qui rapportent une fréquence de 50,7% pour le rash.

1.3. Examen cardio-vasculaire :

La recherche d'une atteinte cardiaque au cours des myosites primitives est systématique car elle conditionne le pronostic. Il existe une discordance entre la relative rareté des manifestations cardiaques symptomatiques et la fréquence des anomalies électriques [20]. De fait, l'exploration para-clinique demeure indispensable même dans les cas asymptomatiques. Une étude a été menée par Gupta et ses collègues [21] sur 195 patients avec MII : vingt-sept patients (13.8 %) avaient un murmure systolique, 21 ont rapporté une dyspnée

(10.8 %), 15 une angine de poitrine (7.7 %), 10 avaient des palpitations et 3 avaient un œdème périphérique. Dans notre étude 19,4% des patients ont présenté une dyspnée et 5,5% une dyspnée associée à des palpitations.

1.4. Examen ostéo-articulaire :

Les manifestations articulaires sont notées chez 15 à 30 % des patients atteints de myosite pure. Il s'agit essentiellement d'arthralgies inflammatoires, oligoarticulaires, intéressant principalement les poignets, genoux, épaules, les articulations inter phalangiennes proximales et métacarpo phalangiennes. Les arthrites sont exceptionnelles sauf dans le cadre du SAS [14]. Les arthralgies ont été retrouvées chez 55% de nos patients. Nos résultats sont un peu plus élevés que ceux rapportés dans la littérature.

Par exemple : dans la série de Koh et al [16], 34,7% des patients avaient des signes articulaires, à type d'arthralgies et/ou des arthrites.

2. Les caractéristiques para-cliniques :

2.1. Les enzymes musculaires (CPK):

L'augmentation du taux sérique de CPK peut être un signe de maladie musculaire, mais il n'est ni spécifique ni très sensible.

Dans notre étude La majorité de nos patients ont avaient un taux de CPK anormal [22].

Le dosage de ces enzymes après le début du traitement peut expliquer, probablement, certains faux négatifs.

2.2. L'électromyogramme :

Les perturbations électriques, orientant vers une PM ou DM sous-jacente, ont été recensées. Il s'agit de la mise en évidence [23]:

- Au repos d'une abondance de l'activité de fibrillation, de nombreux potentiels spontanés provenant de fibres musculaires isolées, de potentiels de fibrillation, et de potentiels lents de dénervation, salves pseudo-myotoniques;
- Lors de la contraction musculaire : la détection d'une réduction de la durée et de l'amplitude des potentiels d'unité motrice, avec présence d'indentations sur les phases montantes et descendantes des potentiels d'unité motrice.

C'est un examen de bonne sensibilité pour les MII ($\geq 85\%$), mais conserve une spécificité médiocre (33%) [22]. Dans notre étude, cet examen n'a été réalisé que dans 77% des cas. Il est important de préciser qu'un EMG réalisé de façon isolée et considéré comme normal, n'exclut pas la possibilité d'une atteinte musculaire. Il doit être corroboré par d'autres examens et par un faisceau d'arguments cliniques. L'EMG permet de souligner la sélectivité de l'atteinte musculaire et de préciser la topographie (proximale/distale), le caractère symétrique ou asymétrique de la pathologie musculaire. Un tracé myogène peut être faussement positif. L'interprétation de cet examen est donc un exercice difficile, où la sémiologie clinique permet de guider sa réalisation.

Il reste un outil indispensable pour éliminer les diagnostics différentiels comme par exemple, l'amyotrophie spinale (d'origine neurogène), ou encore la myopathie cortico-induite. Chez 79,4 % des patients dans la série de Koh, l'EMG était compatible avec une myopathie inflammatoire [12]. Dans notre cohorte, 22,2% ont eu un syndrome myogène à l'EMG, ce qui est loin des données de la littérature [12, 13, 22]. Ceci peut être expliqué par le faible effectif ou le retard de cette exploration dans certains cas.

2.3. 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 [25]. Elle peut aider au diagnostic différentiel entre une amyotrophie cortisonique ou séquellaire à une myosite. Trois séquences plutôt ciblées sur le bassin et les membres inférieurs sont réalisées : le T1 écho de spin, le STIR (Short Time Inversion Recovery) et le T1 écho de spin avec saturation des graisses et injection de gadolinium [26,27]. Il est alors possible d'objectiver :

- ▲ Une amyotrophie en séquence T1,
- ▲ Une infiltration graisseuse marquée par des images linéaires en hyper-signal T1 au sein du muscle,
- ▲ Des lésions inflammatoires apparaissant en hyper-signal en STIR, et pouvant prendre le contraste après injection de gadolinium en séquence T1,
- ▲ Un oedème au sein et autour du muscle représenté par une zone en hyper-signal en séquence STIR (Figure),
- ▲ Des calcifications intramusculaires en hypo-signal sur les séquences pulsées,
- ▲ Des réticulations sous cutanées possiblement secondaires à l'oedème sous cutané ou au processus infiltratif (Figure 18).

Néanmoins, l'IRM musculaire souffre d'un manque de spécificité comme outil diagnostique. Ces hyper-signaux peuvent être observés après un effort

ou au cours d'autres myopathies [25]. Dans notre série, aucun patient n'a pu bénéficier d'une l'IRM musculaire.

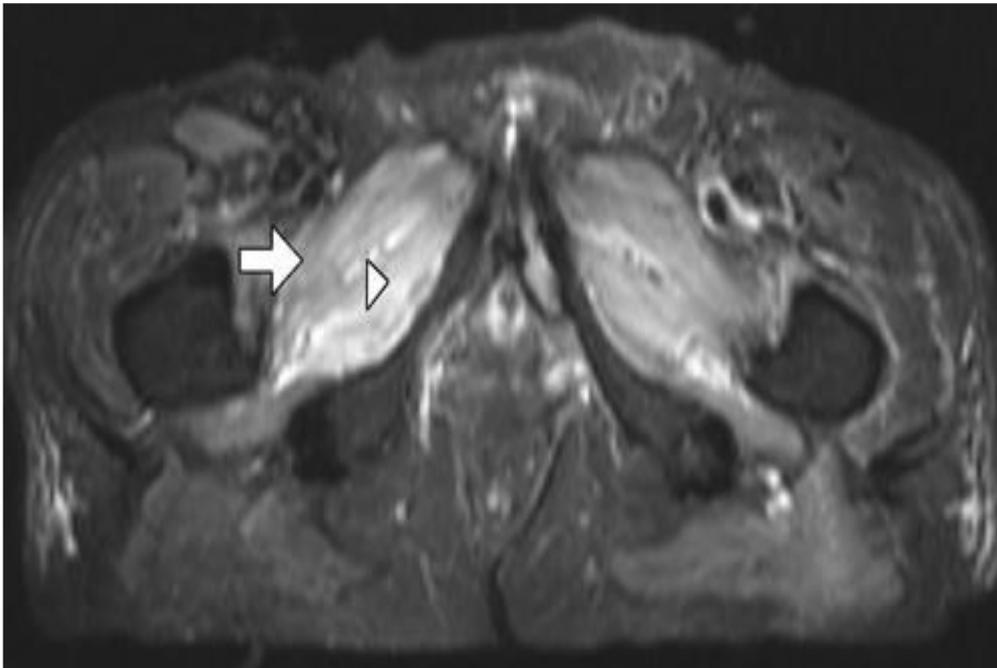


Figure 7. OEdème diffus et inflammation des muscles obturateur externe et pectiné en séquence STIR chez un patient atteint de PM

2.4. La biopsie musculaire :

Effectuée dans un laboratoire spécialisé, permet de confirmer le diagnostic. Elle montre un processus de nécrose/régénération non spécifique, car présent dans les dystrophies et certaines myopathies toxiques. Deux éléments sont la clé du diagnostic [11,18]:

Une inflammation dont la caractérisation est impérative pour le diagnostic: il faut distinguer une inflammation lymphocytaire et macrophagique périvasculaire (DM), ou endomysiale, envahissant des fibres non nécrotiques (PM, MI) qui a une valeur diagnostique, d'une inflammation secondaire constituée de macrophages autour des fibres musculaires en nécrose qui a un rôle de détersion de ces fibres et qui peut être présente dans certaines dystrophies ou myopathies toxiques;

L'expression sarcolemmique du CMH de classe I, normalement absente sauf sur les fibres en régénération.

Par ailleurs, il existe des critères anatomopathologiques caractérisant chaque entité.

Dans notre série, la BM est revenue positive chez 80% [10]:. Ces résultats sont comparable de ceux rapportés dans les séries [16,24,28] : dans la série de Koh, 76,4% des cas avaient une BM positive [16]. En revanche, des discordances entre les résultats histologiques et les diagnostics définitifs ont été notées, cela souligne la difficulté d'analyse histologique rencontrée suite aux contraintes techniques.

2.5. L'exploration cardiaque :

L'atteinte cardiaque est probablement sous-estimée au cours des myosites primitives. Sa fréquence est diversement appréciée selon les critères retenus [15]. Une symptomatologie clinique cardiaque ne s'observe que dans 10 à 15% des myosites, mais peut être responsable de morts subites [21]. Elle est donc à rechercher à travers la réalisation d'un ECG, d'une échographie cardiaque et si besoin d'une IRM

Les manifestations cardiaques décrites au cours des myosites sont les suivantes [21]:

- ▲ 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 [29] 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 infra cliniques 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 22,2% des patients avaient une péricardite, et 20% avaient un valvulopathie ce qui rejoint les données de la littérature.

2.6. Bilan immunologique

❖ Anticorps spécifiques à la myosite et anticorps associés à la myosite

Des auto anticorps sont observés chez 80–90% des patients IIM. Ils sont classés en 2 groupes :

❖ Anticorps spécifiques de myosite (ASM)

- ⤴ Anticorps détectés uniquement chez les patients IIM et non dans les myopathies non inflammatoires ni au cours d'autres maladies auto-immunes
- ⤴ ASM sont présents jusqu'à 60 % des patients IIM
- ⤴ La fréquence des ASM est présentée au tableau 1

Les ASM sont cruciaux pour les IIM : utile pour le diagnostic , en cas de symptômes cliniques typiques et d'ASM positif, la biopsie musculaire peut être

omise pour évaluer le diagnostic de DM, MNAI ou SAS , ces anticorps délimitent des groupes homogènes et des sous-groupes de patients et ont un impact pronostique en cas de DM et d'MNAI en raison du phénotype clinico-sérologique associé

▲ Certaines ASM ont été corrélées avec l'activité de la maladie

- Anti-Jo-1
- Anti-MDA5
- Anti-SRP
- Anti-HMGCR

<i>IIM</i>	<i>Anticorps</i>	<i>Cible</i>	<i>Role de l'antigène</i>	<i>Pattern Hep-2</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Note</i>
<i>DM</i>	<i>Anti-Mi2</i>	<i>Nucleosome remodeling deacetylase complex</i>	<i>Remodelage de la chromatine</i>	<i>Nuc. moucheté fin (++)</i>	<i>10-15%</i>	
	<i>Anti-TIF1γ</i>	<i>Transcriptional intermediary factor 1 gamma</i>	<i>Signalisation TGFβ</i>	<i>Nuc. moucheté fin</i>	<i>13-21%</i>	<i>Assoc. au cancer</i>
	<i>Anti-NXP2</i>	<i>Nuclear matrix protein 2</i>	<i>Métabolisme RNA et l'architecture du noyau</i>	<i>Nuc. moucheté points</i>	<i><5%</i>	<i>Association au cancer</i>
	<i>Anti-MDA5</i>	<i>Melanoma differentiation-associated gene 5</i>	<i>pattern recognition receptor pour la detection d'ARN viral</i>	<i>Fluo. faible ou negative cytoplasmique</i>	<i>5-7%</i>	<i>PID Rapid. évolutive</i>
	<i>Anti-SAE</i>	<i>Small ubiquitin-like modifier activating enzyme A and B subunits</i>	<i>Impliqué dans la SUMOylation</i>	<i>Nuc. moucheté fin</i>	<i>1-4%</i>	

SAS	Anti-JO1	Histidyl-tRNA synthetase	Aminoacyl tRNA-synthetase	Cyto. moucheté fin ou faiblement positive à négatif	15-30%	Titre corrélé à l'activité
	Anti-PL7	Threonyl- tRNA synthetase			2-5%	
	Anti-PL12	Alanyl- tRNA synthetase			2-5%	
	Anti-OJ	Isoleucyl- tRNA synthetase			<2%	
	Anti-EJ	Glycyl- tRNA synthetase			2-5%	
	Anti-KS	Asparginyl-tRNA synthetase			<2%	
	Anti-Zo	Phenylalanyl-tRNA synthetase			<1%	
	Anti-YRS	Tyrosyl- tRNA synthetase			<1%	
MNAI	Anti-HMGCR	3-hydroxy-3-methylglutaryl CoenzymeA reductase	Métabolisme cholestérol	Cyto. sur quelque cellules	6-10%	Titre corrélé à l'activité
	Anti-SRP	Signal recognition particle (mostly subunit SRP54)	Synthèse peptidique	Cyto.	4-13%	Titre corrélé à l'activité

❖ **Anticorps associés aux myosites (AAM) :**

- ⤴ Anticorps détectés dans l'IIM ainsi que dans d'autres affections auto-immunes (p. ex., sclérodémie).
- ⤴ Un ou plusieurs AAM peuvent être observés chez un patient IIM et un AAM peut être associé à un ASM
- ⤴ La fréquence des AAM est présentée au tableau 2

Les AAM sont utiles pour le diagnostic de IIM puisqu'ils aident à différencier une myosite d'une myopathie non inflammatoire

Ils peuvent aussi délimiter des sous-groupes homogènes de myosite (distincts de ceux délimités par les ASM). Cela a été démontré pour :

- anticorps anti-RNP
- Anticorps anti-PM-Scl
- Anticorps anti-mitochondrie

Anticorps	cible	Role de antigène	Fréquence	Phénotype	Other associated autoimmune disorder
Anti-cN1a	Cytosolic 5' nucleotidase 1A	Dephosphorylation de l'adénosine monophosphate	30-50%	Myosite à Inclusions DM juvénile	LES, SGS, SS
Anti-Ro52	TRIM21, E3 ubiquitin-protein ligase	Impliqué dans le catabolisme	40-50%	PID plus sévère	SjS, LES
Anti-PM-Scl	PM-Scl-75 PM-Scl-100 exoribonuclease	Maturation ARN ribosomal	8%	Myosite nécrosante	SS
Anti-RNP	U1 ribonucleoprotein particle	Partie du spliceosome	5-15%	Myosite nécrosante	LES, SS, CM
Anti-Ku	DNA-binding protein kinase complex	And sensor Reparation ADN	2-10%	PID, arthralgies	SS, LES, PR

Les résultats de notre étude sont en concordance avec ceux de la littérature , le bilan est revenu positif chez 80,5% des patients inclus . Mais il faut distinguer les ASM des AAM. Les ASM ne sont observés qu'au cours des MII et sont présents dans 30 à 58 % des cas [30], ce qui rejoint notre étude avec un pourcentage de 36,1%, alors que les AAM sont aussi présents au cours d'autres MAI comme la sclérodémie, le lupus érythémateux systémique ou le syndrome de Gougerot-Sjögren par exemple.

IV. Extension systémique

Si les MII intéressent, par définition, les muscles striés et/ou la peau, elles sont également associées à différentes atteintes viscérales notamment digestives et pulmonaires [2,3, 29, 31].

1. Atteinte pulmonaire :

Depuis sa première description en 1956 [32], cette association a été bien établie et elle constitue un facteur majeur de morbidité. Il a été démontré que dans le tissu pulmonaire (de sujets sains), il existe un auto- antigène Jo-1 modifié par un clivage induit par le granzyme B. Ce néoantigène est localisé dans la membrane alvéolaire, suggérant qu'en cas d'immunisation anti-Jo-1 dans une myosite, la réponse immunitaire puisse agresser le poumon [33]. Ainsi, la présence d'un Ac anti-synthétase, quels que soient les signes cliniques respiratoires, impose une évaluation pulmonaire (TDM pulmonaire, EFR, test de marche de 6 minutes) [29]. Il faut souligner que l'atteinte pulmonaire peut précéder le diagnostic de myosite. Selon les séries, 21 à 29 % des patients présentent une myosite au moment du diagnostic sérologique porté dans le cadre de l'exploration d'une pneumopathie interstitielle «idiopathique» ou de polyarthralgies [29].

La radiographie thoracique systématique recherche des complications pulmonaires infra cliniques de la myosite. La découverte d'un syndrome interstitiel justifie des investigations pulmonaires. Les EFR montrent un syndrome principalement restrictif souvent précédé d'une altération de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO). Le lavage broncho alvéolaire montre, dans les formes aiguës évolutives, une hypercellularité faite

essentiellement de polynucléaires neutrophiles ou de lymphocytes, et alors accessibles à une thérapeutique puis à un stade tardif séquellaire, d'éosinophiles puis de macrophages. La biopsie pulmonaire peut être utile pour classer la PID. Mais c'est surtout la TDM thoracique haute résolution qui permet d'orienter le diagnostic et son sous-type, et de suivre avec les EFRQ, l'atteinte pulmonaire

Ces anomalies sont essentiellement [33–36] :

- ▲ La pneumopathie interstitielle
- ▲ Les pneumonies d'inhalation, dues en partie aux troubles moteurs pharyngo-oesophagiens.
- ▲ L'hypoventilation alvéolaire secondaire à une atteinte des muscles striés respiratoires (paralysie diaphragmatique, déficit des muscles intercostaux et respiratoires accessoires).

D'autres types d'atteintes pulmonaires ont moins souvent été décrits au cours des MII; il s'agit de l'hypertension artérielle pulmonaire isolée, des pneumopathies interstitielles iatrogènes (liées principalement au MTx) et des pneumothorax et/ou pneumo médiastin spontanés [31, 35,37, 38]. Ces complications surviennent chez 5 à 65 % des patients et la plus commune d'entre elles est la PID [29, 31, 34, 35 , 39 , 40]. Troyanov et al ont rapporté une atteinte dans 24% au moment du diagnostic, et un syndrome interstitiel au scanner chez 17% des patients [8]. Un syndrome obstructif a été décrit chez 16 à 25 % des patients [34]. Plus que la moitié de nos patients (38,4%) ayant présenté un syndrome interstitiel sur la radiographie pulmonaire avaient une PID au scanner. Chez ces patients, les Acs anti-Jo-1 sont revenus positifs .

Ces patients ont bénéficié des EFR révélant un trouble ventilatoire restrictif chez 17,4%. Nos données sont significatives que celles rapportées dans les séries.

2. 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) [41]. La dysphagie et les troubles de déglutition ont été observés dans 25 à 30% des cas selon Chérin [42], une autre étude a été menée chez 783 patients, 62 cas avaient une dysphagie dont 21% au moment du diagnostic [43]. Ces résultats concordent avec notre étude dont l'atteinte digestive représente 22,2% des cas [14].

❖ Atteinte cardiaque :

L'atteinte cardiaque clinique est rare (< 10 %) [44] mais des modifications de l'ECG ou de l'imagerie cardiaque (échographie,IRM, scintigraphie) sont très fréquentes (jusqu'à 85 %) [45,46]. Bienque la signification pronostique de ces atteintes infracliniques soit incertaine aux cours des MI, certaines de ces anomalies (allongement du QTc, dysfonction diastolique du ventricule gauche) ont été associées à une plus grande morbi-mortalité cardiovasculaire dans la population générale. Les facteurs de risques seraient l'âge ,la durée de la maladie et la présence d'auto-anticorps [45]. La

troponine T, qui est exprimée par le muscle cardiaque mais aussi par le muscle squelettique, est augmentée dans le sang au cours des MI de façon corrélée à la myolyse et sans lien avec les lésions cardiaques [47]. La troponine I est spécifiquement exprimée dans le muscle cardiaque mais l'utilité de son dosage sanguin au cours des MI n'est pas établie : son taux n'était pas significativement différent chez les patients atteints de MI par rapport aux volontaires sains [45]. Au cours des autres causes de myocardite, il s'agit d'un test spécifique (89 %) mais peu sensible (34 %) [48].

Nos résultats sont proche de la littérature seulement 19% des cas étaient symptomatiques

V. Associations pathologiques :

1. Association aux cancers:

Près d'une quarantaine de cas de myopathies nécrosantes auto-immunes paranéoplasiques ont été décrits [7]. Le déficit était aigu (ou subaigu), et sévère avec une élévation très importante des CPK. Le diagnostic était simultané avec celui du cancer dans 50% des cas . Le cancer précède ou suit la myosite dans l'année dans 30 % des cas, et plus rarement, le décalage entre le diagnostic des deux maladies peut être plus long, jusqu'à cinq ans . La myopathie était cortico sensible. Le pronostic vital était lié au cancer [7,49]. Les adénocarcinomes mammaires, bronchiques, colorectaux et gastriques sont les plus fréquemment rapportés [7,50]. Le risque de cancers associés aux myopathies nécrosantes auto-immunes n'a malheureusement pas été évalué dans les grandes cohortes [7,6].

Dans notre étude la myopathie inflammatoire était révélatrice de la néoplasie dans quatre cas dont trois cas des carcinomes thyroïdiens et un cas d'une tumeur mammaire. Nos résultats, sont donc similaires aux données de la littérature. L'association fréquente des myosites aux cancers incite particulièrement à les rechercher, d'autant plus que l'on retrouvera des facteurs de risques associés. Le bilan minimum doit comporter un scanner thoracique et abdomino-pelvien, une mammographie chez les femmes et un dosage des marqueurs tumoraux puisque, dans ce contexte, il est prouvé qu'ils ont une valeur prédictive positive. Ensuite, en fonction du contexte, on proposera une fibroscopie bronchique chez les patients fumeurs, une coloscopie systématiquement chez les patients âgés de plus de 45 ans,

rejoignant en cela les recommandations de l'Anaes pour les patients à haut risque, puisque l'association cancer colique et myosite est fréquente chez les sujets âgés [51,52].

2. 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 [4,5], soit tableau de myopathie inflammatoire associé à des signes systémiques [6]. Les points suivants sont communs à toutes les connectivites [10] :

- ♣ Dans les séries de myopathies inflammatoires, les 4 types (PM, DM, MI et MNAI) et la catégorie « myosite non spécifique » (qui comporte des lésions de PM et de DM) sont décrits avec toutes les connectivites [53]. Ces données corroborent nos résultats car différentes connectivites ont été diagnostiquées dans notre série : LES, SS, PR, GSJ.
- ♣ Dans les séries de connectivites, l'atteinte musculaire est en revanche souvent peu ou pas décrite sur le plan histologique [5] ;
- ♣ Une atteinte musculaire histologique asymptomatique est décrite notamment dans les séries autopsiques : les lésions caractéristiques de la connectivite peuvent être retrouvées dans le muscle. L'atrophie est fréquente, liée à la CTC ou à l'immobilisation (atteinte articulaire) [18];
- ♣ Les AAM sont parfois associés à certains OM avec une certaine valeur pronostique [5];
- ♣ Des myopathies d'autres origines se rencontrent dans les connectivites: myopathies cortisoniques, toxiques ou myopathies inflammatoires induites par certains médicaments [18];

- ▲ Certaines myopathies inflammatoires d'apparence isolées peuvent comporter certains signes systémiques (Raynaud, sclérodactylie, arthrite..); la présence de ces signes augmente le risque de développer une connectivite au cours de l'évolution [6,53].

2.1. Sclérodermie systémique:

La SS représente près de 40 % des syndrome de chevauchement [6,53]. 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 cortico résistant, et les myopathies inflammatoires, où le déficit serait sévère et cortico sensible. Les lésions histologiques typiques de SS, peuvent être asymptomatiques. Elles comportent une fibrose pérимыsiale, une micro-angiopathie endomysiale, une atrophie, la nécrose et l'inflammation étant absentes ou minimales. À ces anomalies peuvent se surajouter des lésions de myopathie inflammatoire caractérisée [54].

Certains Acs ont une valeur pronostique : Les anticorps anticentromères seraient associés aux myopathies non inflammatoires et « protecteurs » contre les myopathies inflammatoires. Les anticorps anti-PM-Scl sont associés à une SS limitée et à une myopathie inflammatoire. Ils sont présents dans 10 % des SS sans myopathie inflammatoire et dans 5-8 % des myopathies inflammatoires sans SS. Ils ont également été retrouvés dans d'autres connectivites [54]. Une calcinose, des lésions cutanées proches de la DM, parfois des «mains de mécanicien» complètent le tableau. La myopathie inflammatoire est peu sévère, monophasique et répond aux faibles doses de corticoïdes [6].

Dans notre série la sclérodermie associée à une myosite a été objectivé chez 2 patients .

2.2. Polyarthrite rhumatoïde [16] :

Les lésions extra-articulaires, parfois asymptomatiques, atteignent fréquemment le muscle, le nerf, le coeur et les tissus sous-cutanés. Elles comportent des anomalies vasculaires et une inflammation. La vascularite nodulaire riche en plasmocytes est typique. Parfois une artérite nécrosante du type de la périartérite noueuse est observée dans le muscle et le nerf. Des infarctus dans le muscle (et le nerf) sont possibles. L'inflammation est endomysiale et pérимysiale et comporte des LT, des LB, des plasmocytes et des histiocytes. 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.

2.3. Lupus érythémateux systémique:

L'association du LES avec les MII est rare (3 %). Tous les types de MII sont possibles. L'histologie musculaire peut être identique à celle de la DM. Les lésions asymptomatiques sont plus fréquentes : dégénérescence vacuolaire des fibres, nécrose, micro-angioathie avec ou sans vascularite, dépôts immuns capillaires et sarcolemmiques [12]. Dans notre série deux cas de lupus ont été identifiés ce qui rejoint les données de la littérature .

2.4. Association aux infections:

L'association du SARS-COV2, de certains entérovirus, notamment Coxsackie B ou A9, ou virus Echo avec les myosites a été évoquée, principalement chez des sujets atteints d'hypogammaglobulinémie.

Cependant, la recherche par PCR (polymerase chain reaction) du génome d'entérovirus n'a jamais permis de confirmer cette hypothèse [14].

L'infection par le VIH peut induire une PM ayant les mêmes critères cliniques et histologiques que ceux de la PM idiopathique [23].

Le virus HTLV-1 induit aussi une PM, également médiée par les lymphocytes cytotoxiques. L'association à une myélite est fréquente et caractéristique [20].

La toxoplasmose survient préférentiellement chez le sujet immunodéprimé et peut affecter le muscle sous forme d'une PM. La présence de kystes toxoplasmiques dans le muscle est très évocatrice mais inconstante. De rares observations de PM ont été rapportées au cours d'une maladie de Lyme, de légionelloses [15]. Aucun cas de myopathie associée à une infection n'a été décélé.

VI. Traitement :

1. Les objectifs :

Les buts du traitement sont [36]:

- ▲ Diminuer l'inflammation;
- ▲ Moduler l'action néfaste du système immunitaire;
- ▲ Calmer les douleurs (musculaires, articulaires);
- ▲ Préserver la masse musculaire voire en recréer;
- ▲ Améliorer les manifestations extra-musculaires;

Et par conséquent, améliorer la capacité d'effectuer les activités de la vie quotidienne.

2. Traitement médicamenteux :

a. Les glucocorticoïdes :

Ce sont des hormones systémiques ont un effet anti-inflammatoire, et à forte dose une action immunosuppressive. C'est le traitement de première intention et leur prescription Quia révolutionnée le pronostic de ces maladies. Le taux de mortalité a largement chuté en dessous des 50% observés, avant leur utilisation. Ils ont permis d'améliorer la force musculaire et de normaliser le taux sérique des enzymes musculaires [55].

Ils sont initiés en utilisant la prédnisone à la dose de 1 mg/kg/jour. Une fois la rémission clinique et la normalisation du taux sérique des CPK obtenues, généralement après 4 à 6 semaines, une diminution progressive de la CTC de 20-25% par mois est alors initiée sur une durée totale de 6 à 12 mois [55]. La forme intraveineuse est réservée aux formes sévères avec des

atteintes extra- musculaires [57,58] à base de la méthylprédnisolone à 1 g/jour pendant 3 jours consécutifs puis relais par voie orale à forte dose.

Tous nos patients ont été traité par un corticothérapie dont la majorité des bolus de corticothérapie avec relai par voie orale.

b. Les immunosuppresseurs conventionnels de première ligne :

Le choix des agents IS à associer en première ligne aux GCC dans la DM ou la PM, relève plus de l'expérience du clinicien plutôt que d'essais randomisés contrôlés.

b.1. Le Méthotrexate :

En raison des rechutes et des formes réfractaires ainsi que les effets secondaires de la CTC à long terme un traitement par un immunosuppresseur doit être additionné. Le traitement à associer doit être le moins endommageant pour le muscle, et le MTx est le premier recommandé [55,56].

Cette association a été d'emblée administrée, dans notre série, dans 8 cas dont 6 cas dermatomyosite et 2 cas le syndrome des anti synthétase ; Sa toxicité pulmonaire incite son utilisation prudente dans le cas de myosite compliquée de PID [59].

b.2. L'Azathioprine:

L'AZA est préférable chez les patients avec PID ou hépathopathie [58]. Il peut être prescrit à une dose de 1.5 mg/kg/ jour. Si la réponse est inadéquate après 2- 3 mois, elle peut être augmentée jusqu'à 2 ou 2.5 mg/kg/ jour [55].

c. Les thérapeutiques de seconde ligne

c.1. Les immunoglobulines intraveineuses :

Les IgIV, sont recommandées chez les patients atteints de DM et PM réfractaires aux GCC en association avec un des agents IS de première ligne [60–61].

Une étude récente de 73 patients, dirigée par l'équipe d'Isabelle Marie, a rapportée leur efficacité et leur rapidité d'action dans les MII avec troubles de déglutition sévères et réfractaires [62], elles peuvent être également utilisées comme thérapie de sauvetage dans les myosites avec PID sévère et progressive résistantes aux thérapies IS conventionnelles [55]. Elles sont la pierre angulaire dans le traitement des MI [62]. La posologie habituelle est de 1 à 2 g/kg par voie intra-veineuse, sur 48h mensuellement. La dose ou l'intervalle peut changer en fonction de la gravité et de la réponse thérapeutique [55]. Dans notre série sept patients ont bénéficié d'un traitement par les immunoglobulines.

c.2. Les Cyclophosphamides :

Leur indication dans le traitement des PM et DM a été controversée [68,69]. Ils n'ont pas montré d'efficacité spectaculaire sur la faiblesse motrice. A ce jour, les auteurs les recommandent uniquement dans les PM et DM avec PID, en association avec la prédnisone [57,63]. Ils sont habituellement administrés à la dose de 0.5 à 1g/m² en bolus mensuel par voie intraveineuse, ou bien à la dose de 1 à 2 mg/kg/j per os [55].

Dans notre série douze patients ont été traité par cyclophosphamide dont l'indication était la PID dans le cadre de syndrome des antisynthétase (10 cas) et 2 cas de syndrome de chevauchement.

c.4. MycophénolateMofétil :

L'utilisation du MMF dans des myopathies inflammatoires a été rapportée dans plusieurs petites séries. Des séries de cas et des études non contrôlées ont suggéré l'efficacité du MMF dans le traitement des DM cutanées réfractaires [64,65] , dans une étude ouverte chez sept patients avec MII réfractaires aux GCC et/ou aux IS, l'association MMF-IgIV a abouti à la remise complète [66]. Il est administré par voie orale à la dose de 250-500 mg deux fois par jour et augmenté de 250-500 mg toutes les 1-2 semaines jusqu'à une dose cible de 1500-3000 mg/jour. Une dose plus faible est recommandée chez les patients avec insuffisance rénale [55].

Dans notre étude un seul cas réfractaire a été traité par MMF

c.5. La ciclosporine A (cicloA) :

Son utilisation doit être réservée aux PM et DM réfractaires aux GCC, aux IgIV ainsi qu'aux autres IS utilisés à des posologies adéquates. Les doses habituelles sont de l'ordre de 3 à 5mg/kg en deux prises per os [55].

Aucun cas de nos patient n'a été traité par ciclosporine

c.6. Le Tacrolimus :

Son utilisation est généralement limitée en raison des préoccupations et de son profil de toxicité [55].

Utilisé dans les cas réfractaires à une dose de 0.06 à 0.2mg/kg en deux prises per os.

d. Les thérapeutiques de troisième ligne

d.1. Les échanges plasmatiques (Plasmaphérèse) :

Les échanges plasmatiques ne sont pas recommandés pour le traitement des PM et des DM [44].

d.2. Les biothérapies :

Chez les patients atteints de DM et de PM qui ne répondent pas aux traitements de première, et deuxième ligne, certains agents d'immunothérapie ciblée sont alors à proposer.

❖ **Les antagonistes du TNF- α et de L'IL-1R- α :**

Le bénéfice d'un traitement par anti-TNF- α dans les PM et DM semble modéré. A noter que certaines observations ont même montré une tendance à l'exacerbation de la maladie musculaire et doit donc rendre leur utilisation prudente. Une activation aberrante de la voie de l'IFN-1 impliqué dans la pathogénie des MII, pourrait intervenir dans ces mécanismes d'aggravation [45]. Retenons donc qu'à ce jour, les anti-TNF- α ne sont pas recommandés pour le traitement des DM et PM cortico-résistantes et réfractaires aux IS conventionnels. Dans notre cohorte, aucun antagoniste du TNF- α et de L'IL-1R- α n'a été administré.

❖ **Le Rituximab :**

Son efficacité dans les MII réfractaires aux GCC et IS conventionnels a été confirmée dans un essai randomisé et contrôlé réalisé sur 200 patients (76 PM, 70 DM, et 48 DMJ) [46]. Elle a également été rapportée pour les MNAI, avec AA anti-SRP, ou anti-HMGCR, particulièrement réfractaires aux GCC et IS conventionnels [46,47]. Il n'existe pas de consensus sur la dose à administrer: Soit 375mg/m² à J0-J7-J14-J21, soit 1g à J0 et à J14 [55]. Son efficacité dans les MII-PID est limitée aux rapports de cas et de séries de cas [47,39]. Dans notre étude il a été administré dans 2 cas réfractaire à l'association CTC+IS.

e. Les antipaludéens de synthèse :

L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) à la dose de 200 à 400 mg/j est efficace en cas d'atteinte cutanée lorsqu'elle est employée seule ou associée aux dermocorticoïdes. La chloroquine (Nivaquine®) est moins souvent prescrite, à la dose de 100 à 250 mg/j [19].

Septs malades de notre série ont été traité par L'hydroxychloroquine

3. Traitement non médicamenteux :

❖ **La kinésithérapie :**

La kinésithérapie n'aggrave pas les patients, contrairement à ce qui avait été initialement envisagé [67]. Au contraire, les études montrent que les patients tirent un bénéfice de cette approche thérapeutique [68].

❖ **Évolution –pronostic**

- ▲ Le taux de mortalité augmente au cours des dix premières années suivant le diagnostic d'IIM
- ▲ La mortalité cumulative est de 9 % 1 an après le diagnostic, de 23% à 5 ans et de 31 % à 10 ans
- ▲ Les principales causes de décès sont :
 - ✓ Tumeurs malignes
 - ✓ Maladies de l'appareil circulatoire et respiratoire

Les résultats de notre étude sont similaires de ce qui est décrit dans la littérature : 2 décès ont été noté dont les principales causes étaient l'atteinte pulmonaire pour un patient et une cause néplasique pour l'autre.

La présence d'une PID est un facteur de mauvais pronostic [7]. L'hétérogénéité des PID et des traitements immunosuppresseurs proposés rend difficile l'identification de facteurs pronostiques de la PID, alors que dans

les séries rétrospectives jusqu'à 35 % des patients s'aggravaient malgré le traitement [11].

Ce qui est concordant avec notre série 21% des patient en aggravation sous traitement immunosuppresseur, ainsi alors que les condensations et le verre dépoli peuvent diminuer ou disparaître sur les scanners successifs, des signes de fibrose comme les réticulations, les bronchectasies par traction ou des opacités en rayon de miel peuvent apparaître ou s'aggraver [8]. Dans une série récente de 103 patients atteints de PID associée à la présence d'anticorps anti Jo1, la survie à 5 ans était de 86 % [12].

La gravité de l'atteinte respiratoire est un facteur indépendant de mortalité [6, 18]. même s'il est difficile de prédire l'évolution sous traitement dès le diagnostic [15]. Le mode de survenue aigu ou subaigu serait de pronostic défavorable [8]. La présence d'anticorps anti MDA5 est de mauvais pronostic, particulièrement dans les 3 mois suivant le diagnostic [8]. Au cours du syndrome des antisynthétases la présence d'anticorps anti-PL7/anti-PL12 serait de moins bon pronostic que les anticorps anti-Jo-1 [7].

CONCLUSION

Les myopathies inflammatoires (MI) sont un groupe de maladies musculaires auto-immunes hétérogènes par leur présentation clinique, leur profil évolutif, leur association possible à des atteintes extra-musculaires et leur réponse au traitement.

La classification des MI a considérablement évolué ces dernières années avec la découverte d'auto-anticorps spécifiques du muscle (MSA). On distingue Maladies auto-immunes musculaires spécifiques (Myosite à inclusions et Myopathies nécrosantes auto-immunes) et Maladies auto-immunes systémiques (dermatomyosite et SAS)

Le diagnostic du sous-type exact de MI se base sur la combinaison de l'histoire clinique, du profil évolutif, la topographie de l'atteinte musculaire, la présence de manifestations extra-musculaires, le taux des enzymes musculaires, les résultats de l'EMG et de l'imagerie musculaire, l'analyse de la biopsie musculaire et, la présence d'auto anticorps.

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

Le traitement des MI repose essentiellement sur les corticoïdes et les immunosuppresseurs.

Toutefois, il est important de rappeler que vu la faible incidence de ces maladies, 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.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Aggarwal, Rohit, Lisa G. Rider, Nicolino Ruperto, Nastaran Bayat, Brian Erman, Brian M. Feldman, Chester V. Oddis, et al. 2017. « 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria for Minimal, Moderate, and Major Clinical Response in Adult Dermatomyositis and Polymyositis: An International Myositis Assessment and Clinical Studies Group/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative ». *Arthritis & Rheumatology* (Hoboken, N.J.) 69 (5): 898–910..
- [2] Marie I, Hachulla E, Hatron PY, Hellot MF, Levesque H, Devulder B, et al.
Polymyositis and dermatomyositis: short term and longtermoutcome, and predictivefactors of prognosis. *J Rheumatol.* 2001;28(10):2230–2237.
- [3] Marie I, Lahaxe L, Benveniste O, Delavigne K, Adoue D, Mouthon L, et al. Long–termoutcome of patients withpolymyositis/ dermatomyositis and anti–PM–Sclantibody: Long–termoutcome in PM/DM with anti–PM–Sclantibody. *British Journal of Dermatology.* 2010;162(2):337–344.
- [4] Bohan A, Peter JB.
Polymyositis and Dermatomyositis: (First of Two Parts). *N Engl J Med.* 1975;292(7):344–347.
- [5] Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, Choy EH, Lundberg IE, Rose MR, et al.

- 119th ENMC international workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*. 2004;14(5):337–345.
- [6] Meyer O, Cremer–Legmann F, Haim T, Ryckewaert A. The principal antinuclear and anticytoplasmic antibodies in polymyositis and dermatomyositis. Study of 42 cases. *Press Med* 1987; 16:155–8.
- [7] Ghirardello A, Rampudda M, Ekholm L, Bassi N, Tarricone E, Zampieri S et al. Diagnostic performance and validation of autoantibody testing in myositis by a commercial line blot assay. *Rheumatology* 2010; 49:2370–4.
- [8] Albert Selva–O’Callaghan. Inflammatory myopathy: diagnosis and clinical course, specific clinical scenarios and new complementary tools. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2015; 11:737–747.
- [9] Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, Ollier WER, Cooper RG. Diagnostic utility of myositis autoantibody testing: the risk of cancer–associated myositis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1345–9.
- [10] Engel AG, Hohlfeld R. The Polymyositis and Dermatomyositis syndromes. *Myology, Basic and Clinical* 2004:1321–66.
- [11] Eymard B. Polymyosite, dermatomyosite, myosite à inclusions, aspects nosologiques. *Presse Med* 2003; 32:1656–67.
- [12] Ginn LR, Lin JP, Plotz PH, Bale SJ, Wilder RL, Mbayya A, et al. Familial autoimmunity in pedigrees of idiopathic inflammatory myopathy patients suggests common genetic risk factors for many auto-immune diseases. *Arthritis Rheum* 1998; 41:400–5.

- [13] Eymard B. Orientation diagnostique devant un déficit myopathique de l'adulte. *Rev Prat* 2008; 58:2229-43.
- [14] Allenbach Y, Benveniste O. Polymyosites, dermatomyosites et autres myopathies inflammatoires idiopathiques. *EMC – Appareil locomoteur* 2014; 9(4):1-10. 64. Cherin P.
- [15] Myosites. In : Godeau P, Piette JC, eds. *Traité de Médecine*. Paris : Flammarion, 2004 : 2387-93.
65. Koh ET, Seow A, Ong B, Ratnagopal P, Tjia H, Chung HH.
- [16] Adult onset polymyositis/dermatomyositis: clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:857-61. 66. S. Toujani.
- [17] Les myopathies inflammatoires auto-immunes : à propos de 40 cas. *La Revue de Médecine Interne* 2015; 36:A167-A168. 67. Dalia Dimitri.
- [18] Myopathies inflammatoires : diagnostic et classifications. *Presse Med*. 2009; 38:1141-63. 68. Lioger B., Lavigne C., Mchet L.
- [19] Dermatomyosite. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie*, 98-500-A-10, 2010. 69. Lazarou IN, Guerne PA.
- [20] Patrick Cherin. Polymyosites et dermatomyosites. *Eurotext. Mt* 2007; 13:122-34.
- [21] Hochberg M C, Feldman D, Stevens M B. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: an analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1986; 15(3):168-78.
- [22] Classification, Diagnosis, and Management of Idiopathic Inflammatory Myopathies. *The Journal of Rheumatology* 2013; 40:550-564

- [23] Illa I, Nath A, Dalakas MC. Immunocytochemical and virological characteristics of HIV-associated inflammatory myopathies: similarities with seronegative poly myositis. *Ann Neurol* 1991; 29:474-81
- [24] Day J, Patel S, Limaye V. The role of magnetic resonance imaging techniques in evaluation and management of the idiopathic inflammatory myopathies. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2017; 46(5):642-649.
- [25] Adams EM, Chow CK, Premkumar A, Plotz PH. The idiopathic inflammatory myopathies: spectrum of MR imaging findings. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc North Am Inc*. 1995 May; 15(3):563-74.
- [26] Schulze M, Kötter I, Ernemann U, Fenchel M, Tzaribatchev N, Claussen CD, et al. MRI findings in inflammatory muscle diseases and their non inflammatory mimics. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Jun; 192(6):1708-16.
- [27] Benbassat J, Gefel D, Larholt K. Prognostic factors in polymyositis/dermatomyositis, a computer-assisted analysis of 92 cases. *Arthritis Rheum* 1985; 28:249-55.
- [28] Tymms K E, Webb J. Dermatomyositis and other connective tissue diseases: A review of 105 cases. *J Rheumatot* 1985; 12:1140-8
- [29] Marie I, Hachulla E, Cherin P, Dominique S, Hatron PY, Hellot MF, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2002; 47:614-22.
- [30] Koenig M, Fritzler MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Senecal JL. Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients

- with autoimmunemyositis: insights into clinical features and outcomes. *Arthritis Res Ther* 2007; 9:R78.
- [31] Marie I, Hatron PY, Hachulla E, Wallaert B, Michon-Pasturel U, Devulder B. Pulmonary involvement in polymyositis and in dermatomyositis. *J Rheumatol* 1998; 25:1336-43.
- [32] Mills ES, Mathews WH. Interstitial pneumonitis in dermatomyositis. *J Am Med Assoc* 1956; 160:1467-70.
- [33] Levine SM, Raben N, Xie D, Askin FB, Tuder R, Mullins M et al. Novel conformation of histidyl-transfer RNA synthetase in the lung: the target tissue in Jo-1 autoantibody-associated myositis. *Arthritis Rheum* 2007; 56:2729-39
- [34] Marie I, Dominique S, Rémy-Jardin, Hatron PY, Hachulla E. Pneumopathie interstitielle au cours des polymyosites et des dermatomyosites. *Rev Méd Interne*. 2001; 22:1083-96.
- [35] Danko K, Ponyi A, Constantin T, Borgulya G, Szegedi G. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features. A longitudinal study of 162 cases. *Medicine*. 2004; 83:35-
- [36] Schwarz MI. The lung in polymyositis. *Clin Chest Med*. 1998; 19:701-12.
- [37] Tazelaar HD, Viggiano RW, Pickersgill J, Colby TV. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Clinical features and prognosis as correlated with histologic findings. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 141:727-33.

- [38] Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, Decker PA, Schroeder DR, Ryu JH. Polymyositis–dermatomyositis– associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164:1182–5.
- [39] Lambotte O, Kotb R, Maigne G. Efficacy of rituximab in refractory polymyositis. *J Rheumatol* 2005; 32(7):1369–70.
- [40] Fujisawa T, Suda T, Nakamura Y, Enomoto N, Ide K, Toyoshima M et al. Differences in clinical features and prognosis of interstitial lung diseases between dermatomyositis and polymyositis. *J Rheumatol.* 2005; 32:58–64.
- [41] Ebert E. C. The gastrointestinal complications of myositis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2010; 31:359–365.
- [42] Cherin P. Myosites. *EMC – Traité Médecine AKOS.* 2011 Jan; 6(3):1–11
- [43] Terry H. Dysphagia in Inflammatory Myopathy: Clinical Characteristics, Treatment Strategies, and Outcome in 62 Patients. *Mayo Clin Proc.* 2007; 82(4):441–447
- [44] Danieli MG, Gelardi C, Guerra F, et al. Cardiac involvement in polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev* 2016; 15:462–5.
- [45] Diederichsen LP, Simonsen JA, Diederichsen AC, et al. Cardiac abnormalities in adult patients with polymyositis or dermatomyositis as assessed by noninvasive modalities. *Arthritis Care Res* 2016; 68:1012–20.
- [46] Rosenbohm A, Buckert D, Gerischer N, et al. Early diagnosis of cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathy by cardiac magnetic resonance tomography. *J Neurol* 2015; 262:949–56.

- [47] Hughes M, Lilleker JB, Herrick AL, et al. Cardiac troponin testing in idiopathic inflammatory myopathies and systemic sclerosis-spectrum disorders: bio-markers to distinguish between primary cardiac involvement and low-grade skeletal muscle disease activity. *Ann Rheum Dis* 2015;74:795-8.
- [48] Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009;360:1526-38.
- [49] Kissel JT, Mendell JR, Rammohan KW. Microvascular deposition of complement membrane attack complex in dermatomyositis. *N Engl J Med* 1986; 314:329-34.
- [50] Basta M, Dalakas MC. High-dose intravenous immunoglobulin exerts its beneficial effect in patients with dermatomyositis by blocking endomyxial deposition of activated complement fragments. *J Clin Invest* 1994; 94:1729-35.
- [51] Marie I, Hatron PY, Levesque H, Hachulla E, Hellot MF, Michon-Pasturel U, et al. Influence of age on characteristics of polymyositis and dermatomyositis in adults. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78:139-47.
- [52] Pautas E, Cherin P, Piette JC, Pelletier S, Wechsler B, Cabane J, et al. Features of polymyositis and dermatomyositis in the elderly: a case control study. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18:2414.
- [53] Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:255-86

- [54] Ranque B, Authier FJ, Berezne A, Guillevin L, Mouthon L. Systemic sclerosis-associated myopathy. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1108:268–82.
- [55] Siamak Moghadam-Kia, Rohit Aggarwal and Chester V Oddis. Treatment of inflammatory myopathy: emerging therapies and therapeutic targets. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015; 11(11):1265–75
- [56] Joffe MM, Love LA, Leff RL.
Drug therapy of the idiopathic inflammatory myopathies: predictors of response to prednisone, azathioprine, and methotrexate and a comparison of their efficacy. *Am J Med* 1993; 94(4):379–87.
- [57] Marie I, Mouthon L. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmunity Reviews* 2011; 11:6–13. 179.
- [58] Bolosiu HD, Man L, Rednic S.
The effect of methylprednisolone pulse therapy in polymyositis/dermatomyositis. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455:349–57. 180.
- [59] Saravanan V, Kelly CA. Reducing the risk of methotrexate pneumonitis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(2):143–7.
- [60] Elovaara I, Apostolski A, van Doorn P, Gilhus NE, Hietaharju A, Honkaniemi J et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol* 2008; 15:893–908
- [61] Cherin P, Pelletier S, Teixeira A. Results and long-term followup of intravenous immunoglobulin infusions in chronic,

- refractory polymyositis: an open study with thirty-five adult patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46(2):467-74
- [62] Marie I, Menard JF, Hatron PY, Hachulla E, Mouthon L, Tiev K, et al. Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis : a series of 73 patients. *Arthritis Care Res* 2010; 62:1748-55
- [63] Dalakas MC. Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6:129-37.
- [64] Edge JC, Outland JD, Dempsey JR, Callen JP. Mycophenolate mofetil as an effective corticosteroid-sparing therapy for recalcitrant dermatomyositis. *Arch Dermatol* 2006; 142(1):65-9.
- [65] Gelber AC, Nousari HC, Wigley FM. Mycophenolate mofetil in the treatment of severe skin manifestations of dermatomyositis: a series of 4 cases. *J Rheumatol* 2000; 27(6):1542-5.
- [66] Danielli MG, Calcabrini L, Calabrese V. Intravenous immunoglobulin as add on treatment with mycophenolate mofetil in severe myositis. *Autoimmun Rev* 2009; 9(2):124-7
- [67] Alexanderson H, Stenstrom CH, Lundberg I. Safety of a home exercise programme in patients with polymyositis and dermatomyositis: a pilot study. *Rheumatology* 1999; 38:608-11
- [68] Alexanderson H, Dastmalchi M, Esbjörnsson-Liljedahl M, Opava CH, Lundberg IE. Benefits of intensive resistance training in patients with chronic polymyositis or dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2007; 57:768-77.

ANNEXES

ANNEXE 1 :

L'ACR/EULAR a également cherché à identifier des sous-groupes de l'IIM et propose un d'algorithme pour classer les patients en trois grandes catégories : DM (juvénile ou adulte ou amyopathique), PM et IBM. Dans l'étude ACR/EULAR, la MNAI n'a pas été reconnue comme une entité distincte car cette entité était sous représentée dans cette étude. En outre, les patients SAS ont également été inclus dans le groupe PM, car ils ne remplissent pas les critères de classification DM ou IBM.

Récemment, l'analyse non supervisée et l'analyse de regroupement hiérarchique d'un grand groupe d'IIM ont permis de regrouper les patients en quatre sous-groupes:

- ◆ IBM
- ◆ MNAI
- ◆ SAS
- ◆ DM

Dans cette étude, il a été démontré que les ASM étaient un élément clé pour classer les patients. Ce rôle clé des ASM a également été souligné dans deux réunions européennes récentes pour le diagnostic et la classification de l'IIM.

- ▲ **IBM peut être définie par** (1) faiblesse du fléchisseur des doigts ou du quadriceps et (2) inflammation de l'endomysie et (3) invasion de fibres musculaires non nécrotique ou de vacuoles bordées, avec une sensibilité et une spécificité élevée
- ▲ **L'MNAI peut être définie par** (1) des taux sériques CK élevés, (2) une faiblesse musculaire proximale et (3) une positivité anti-HMGCR ou anti-

SRP. La biopsie musculaire n'est requise que pour l'MNAI « anticorps négatifs ».

▲ **La DM peut être définie par**

◆ Soit les signes classiques d'éruption cutanée de DM et une biopsie cutanée avec :

▲ **Éruption** cutanée classique de DM : signe de Gottron, papules de Gottron, et/ou éruption d'héliotrope

▲ **Biopsie** cutanée : dermatite d'interface o Soit des signes cutanés de DM avec

▲ **Soit** des caractéristiques musculaires DM (faiblesse musculaire proximale, enzymes musculaires élevées, résultats de biopsie musculaire de la DM

▲ Ou **soit** des autoanticorps spécifiques DM : anti-TIF1 γ , anti-NXP2, anti-Mi2, antiMDA5 et anti-SAE

▲ **Le SAS peut être défini par** présence d'anticorps anti-synthétase et d'un (incomplet) ou de tous les (complets) symptômes de la triade (Cavagna et al., 2019)

◆ Myosite

◆ Arthrite

◆ PID