

Myopathies Inflammatoires « Myosites »

Dr smahi
Maitre assistante en Neurologie

Le 15/10/2024

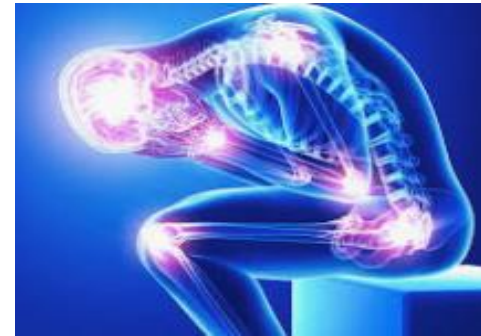
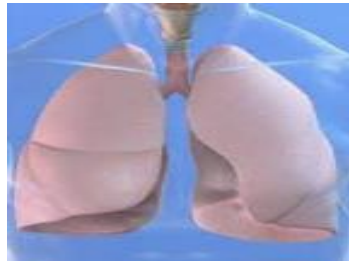
Objectifs:

- a) Définir et classer les myopathies inflammatoires.**
- b) Décrire le tableau clinique de chaque entité.**
- c) Reconnaître les principes thérapeutiques.**

Introduction

- ✓ Les myopathies inflammatoires (MI) (myosites) constituent un groupe hétérogène de maladies caractérisées par :
 - une faiblesse musculaire chronique
 - un infiltrat cellulaire inflammatoire du tissu musculaire

✓ Affections multisystémiques



- ✓ Elles sont définies par des **symptômes**, des **auto-anticorps** et des **aspects microscopiques** (biopsie musculaire) qui leurs sont propres.

Classification:

Dermatomyosites

polymyosites

Myosites de chevauchement

**Myosites nécrosantes auto-
immune**

Myosites à inclusion

Épidémiologie

✓ Incidence faible

- 1 cas 100 000 personnes
- DM > PM
- DM: Enfants et adultes
- PM: adultes > 18 ans
- Ratio femme: homme 2:1

✓ Myosite à inclusion plus fréquente

- > 50 ans
- Homme > femme

✓ Mortalité élevée avant utilisation corticostéroïdes

✓ Incapacité fonctionnelle résiduelle parfois importante

Présentation clinique

✓ symptômes:

- douleurs musculaires
- fatigabilité musculaire à l'effort (diminution de la force musculaire)
- La gêne musculaire d'installation souvent progressive (quelques semaines ou mois)
- Un début plus lent (myosite à inclusions)

✓ La sévérité des symptômes est variable d'un individu à un autre:

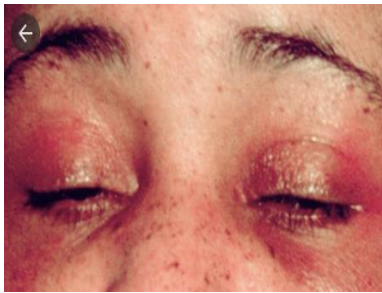
- Certains patients ne souffrent pas de gêne
- d'autres ont des difficultés pour marcher (ne pourront plus marcher du tout)

Présentation Clinique

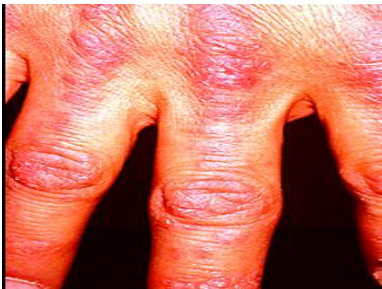
- ✓ Faiblesse musculaire évoluant sur plusieurs semaines/ mois
- ✓ Faiblesse proximale > distale, symétrique
 - Se lever d'une chaise
 - Monter escaliers
 - Soulever des objets
 - Se coiffer
- ✓ Fléchisseur de la nuque
- ✓ Muscles de la déglutition
- ✓ Épargne le visage et les muscles OE
- ✓ Absence d'atteinte sensitive
- ✓ ROT préservés
- ✓ Atrophie tardive
- ✓ Myalgies 30%

1. Dermatomyosite

- débute à tout âge, incidence plus élevée chez la femme.
- **Atteinte musculaire**
 - d'installation subaiguë ou parfois être plus lente (quelques mois)
 - une faiblesse musculaire proximale.
 - une atteinte précoce des fléchisseurs de nuque (fréquente)
 - une atteinte des muscles oropharyngés et de l'œsophage (**dysphagie**)
- **Atteinte cutanée pathognomonique de la DM** : elle accompagne ou précède l'atteinte musculaire, mais peut survenir secondairement



Erythème lilacé



Papules de Gottron



- **CK élevé ou normal**
- **CPC multi systémiques ou affections associées:**
 - Myocardite, vascularite , connectivite , PID(10%)
 - Cancers: risque élevé 2-3 ans (âge sup à 40 ans)
- **Anticorps spécifiques:** anti Mi2 , anti MDA5, anti TIF1Y et anti NXP2

2. Myopathie nécrosante auto-immune (MNAI)

- ✓ Une atteinte musculaire proximale
- ✓ **une élévation des CK +++++**
- ✓ S'observe à **tout âge**
- ✓ Le mode évolutif est aigu ou subaigu, mais peut être beaucoup plus insidieux, (pseudo-dystrophique)
- ✓ **atrophie musculaire sévère et handicapante en l'absence du trt**
- ✓ Cette maladie est liée à la présence de deux anticorps spécifiques qui attaquent et détruisent directement les muscles

- **anti-SRP +++++ (signal recognition particule)**
- **Anti-HMGCR (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A réductase)**



diagnostic

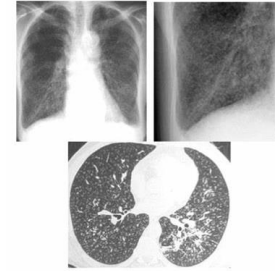
- ✓ Si absence d'Ac  anomalies histologiques
- ✓ Les anti-HMGCR peuvent apparaître après la prise de statines

3. Myosites de chevauchement (Overlap myositis, OM)

- ✓ **association à des connectivites** : lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la sclérodermie ou la polyarthrite rhumatoïde.
- ✓ la **myosite** associée aux **anti-synthétases** (ASS) (myosites associées aux anticorps anti aminoacyl- tRNA synthétase (ARS)).
- ✓ Les ARS: les anticorps **anti-Jo1** (anti-histidyl tRNA transferase), **anti-PL7** (anti-threonyl tRNA synthétase) et **anti-PL12** (alanyl tRNA synthétase).
- ✓ **Ck élevé**

3. Myosites de chevauchement (Overlap myositis, OM)

- ✓ Ces patients présentent typiquement une combinaison:
- pneumopathie interstitielle diffuse (PID),
 - fièvre, perte de poids, arthrite non érosive,
 - syndrome de Raynaud



- lésions cutanées hyperkératosiques des doigts connus sous le nom de mains de mécaniciens.



4. Myosite à inclusions sporadique (IBMs)

- ✓ Myopathie inflammatoire la plus fréquente
- ✓ > 50 ans , homme ++
- ✓ Faiblesse et atrophie des **muscles distaux**
 - ✓ Extenseurs du pied
 - ✓ Fléchisseurs profonds des doigts
- ✓ Faiblesse des quadriceps
- ✓ Parfois **asymétrique**
- ✓ 20% associé à autre maladie auto-immune
- ✓ Parfois familial
- ✓ Maladie moins inflammatoire comportant des éléments dégénératifs.
- ✓ Pathogénie auto-immune incertaine ; elle ne répond pas aux corticoïdes ni aux immunosuppresseurs.

5. Polymyosites:

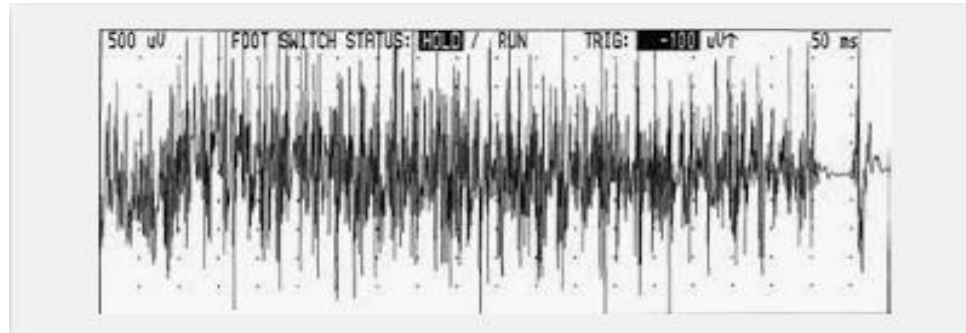
- Jamais l'enfant
- Femme ++
- Faiblesse musculaire proximal , myalgies, Ck élevé
- Pas d'anticorps spécifique
- Risque de Kc moins élevé que DM
- Diagnostic d'exclusion

Examens complémentaires

1. L'ENMG

- rôle majeur pour affirmer la nature myopathique de l'atteinte et permettre le diagnostic différentiel avec une neuropathie ou une atteinte du motoneurone.

- Il confirme la nature myopathique: tracés myogènes : tracé trop riches, polyphasiques et microvoltés



- l'examen de détection peut aider au choix du site de la biopsie musculaire lorsqu'elle est nécessaire.

Examens complémentaires

2. Les créatines phosphokinase (CK)

- **Augmentation des CK** : test le plus simple pour évoquer l'existence d'une atteinte musculaire squelettique dans un tableau plurisystémique.
- Une élévation des CK n'est pas spécifique d'une MI (une myopathie génétique, neuropathie ou atteinte de la corne antérieure).
- Des taux très élevés sont plus fréquemment rencontrés dans les MNAI.
- Les CK peuvent être normales dans les DM et les IBMs.

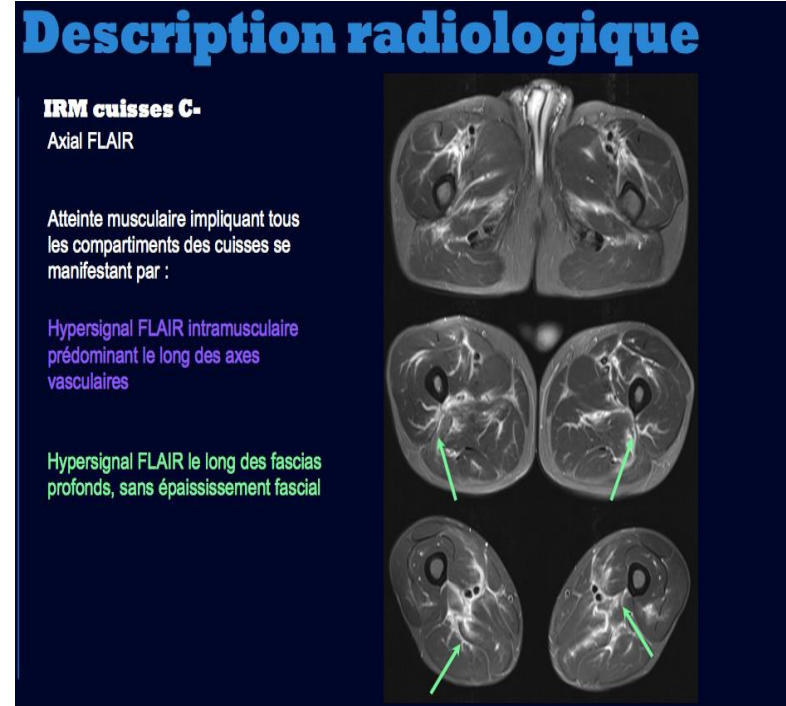
Examens complémentaires

3. Imagerie musculaire (IRM)

- soit des muscles paravertébraux et des membres
- soit une étude plus focalisée (membres supérieurs ou inférieurs) en fonction de la localisation des symptômes.

• **Aux membres inférieurs:** exploration des cuisses et des jambes. Elle peut MEE des hypersignaux en séquences T2 et STIR en faveur **œdème musculaire squelettique**.

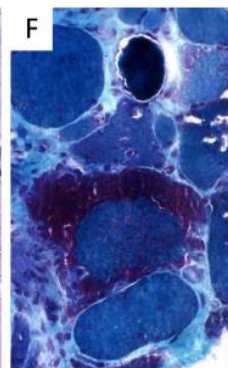
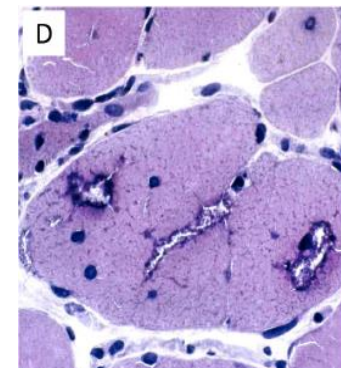
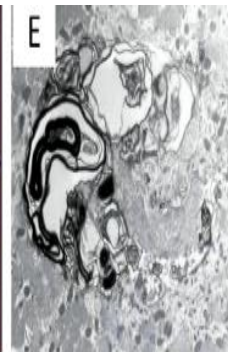
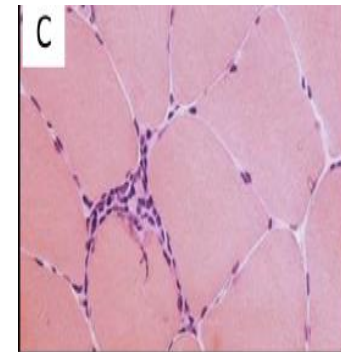
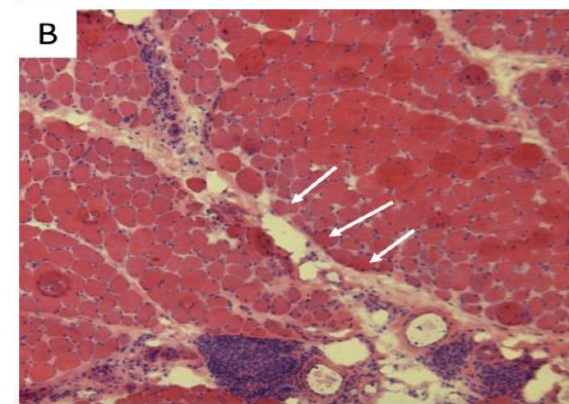
• Cet **œdème musculaire** peut être le témoin d'une **inflammation musculaire**, mais n'en est pas synonyme. Dans les MI évoluées, **des hypersignaux en T1 peuvent témoigner d'un remplacement fibroadipeux**.



Examens complémentaires

4. La biopsie musculaire (BM)

- élément clé du **diagnostic** positif dans les MI de l'adulte et surtout en excluant les **diagnostics différentiels**.
- Une BM est recommandée devant tout patient présentant une suspicion de MI n'ayant pas d'atteinte cutanée spécifique de la DM.
- Elle permet de classer la MI parmi les différents sous-types.
- Une BM normale n'exclut pas le diagnostic de MI du fait du caractère focal des lésions.
- Le choix du muscle prélevé est donc important, toujours guidé par la clinique et si possible par l'ENMG et/ou l'IRM musculaire.



Examens complémentaires

5. Recherche des anticorps

- diagnostic des MI
- identifier des sous-groupes de MI ayant un tableau clinique et un pronostic différents

Profils clinico-sérologiques des myosites

	Age de début	Atteinte cutanée	Topographie atteinte musculaire	Autoanticorps associés	Affections associées
DM	Enfant, adulte	oui	Proximal> distal	Anti-Mi2 Anti-MDA5 Anti-TIF1-γ Anti-NXP2	Myocardite, cancer, PID, vascularite, autres connectivites
MNAI	Enfant, adulte	non	Proximal> distal	Anti-HMGCR Anti-SRP	Cancer, myocardite, connectivites
ASS	Enfant, adulte	occasionnelle	Proximal> distal	Anti-JO1 Anti-PL7 Anti-PL12	Fièvre, arthrite, mains de mécaniciens, PID
PM	Adulte	non	Proximal> distal	non	Myocardite, PID, autres connectivites
IBMs	Adulte >45 ans	non	Atteinte proximo-distale Q,FCP, releveurs des pieds	Anti-cN-1A	Sjögren, sarcoidose, MGUS

Légende : FCP : Fléchisseurs communs profonds des doigts, MGUS : Monoclonal Gammopathy of Uncertain Significance, Q : quadriceps

Traitements

Objectif

- Améliorer force musculaire
- Améliorer la capacité fonctionnelle
- Diminuer les manifestations extra-musculaires

Un traitement de fond, trois possibilités (utilisées seules ou en association)

① Corticoïdes, Immunosuppresseurs



- Ils réduisent l'activité du système immunitaire.
- Méthotrexate, azathioprine, cyclophosphamide, tacrolimus...

② Biothérapies



- Produits à partir d'une source biologique, ils modulent l'activité du système immunitaire.
- Immunoglobulines, anticorps monoclonaux (rituximab...).

③ Plasmaphérèses (échanges plasmatiques)



- Elles reposent sur l'utilisation d'une machine qui filtre le sang et l'épure d'un certain nombre de substances, et notamment des auto-anticorps.

Traitement: Corticostéroïdes

- Peu d'études
- 1-1,5 mg/Kg X 3-4 semaines, puis sevrage lent sur plusieurs semaines
- Efficacité mitigée (DM > PM)
- Suivre l'évolution clinique > biologique
- Effets secondaires non négligeables
 - Ostéoporose, ostéonécrose
 - Myopathie
- 30-50% d'échec aux stéroïdes

Traitements: Immunosuppresseurs

- Utilisés dans les cas de PM/DM **réfractaire**, récidivant à la diminution des stéroïdes, pour diminuer doses de stéroïdes ou en cas d'**insuffisance respiratoire rapidement progressive**
- Azathioprine (2,5-3 mg/kg)
- Méthotrexate (25mg/sem)
- Cyclophosphamide (0,5-1g IV q mois)

Traitements: Autres

- Immunoglobulines (2g/ Kg sur 2-5j)
 - Tx mensuels
 - Efficacité dans 60-70%
 - Permettent épargne cortisonique
 - Demeure tx de seconde intention
- Plaquenil pour lésion cutanées de DM

Stratégie

- Étape 1: prednisone
- Étape 2: Azathioprine ou MTX
- Cas agressifs: combiner 1 et 2
- Étape 3: immunoglobulines IV
- Étape 4: cyclophosphamide
- En cas de forme sévère (atteinte pulmonaire, cardiaque, sévère, rapidement progressive, déglutition), une bithérapie doit être considérée d'emblée
 - Corticothérapie + immunosuppresseurs ou Ig IV
- En cas de non réponse, envisager autre Dx

Conclusion

- ✓ *Les progrès effectués en anatomopathologie et en immunologie ont fait évoluer les classifications des MI.*
- ✓ *Cinq grandes entités sont actuellement reconnues avec des profils cliniques et histopathologies bien distincts.*
- ✓ *Au sein de ces entités, les différentes signatures sérologiques permettent d'identifier des groupes de patients aux caractéristiques plus homogènes en termes d'atteintes extramusculaires et de réponse au traitement.*
- ✓ *La prise en charge actuelle repose essentiellement sur les immunosuppresseurs. Cependant, la compréhension du rôle pathogène des MSA devrait ouvrir la voie à des traitements innovants plus ciblés.*