

Les myopathies inflammatoires

I- Introduction :

- Les myosites, encore appelées myopathies inflammatoires, sont une grande famille hétérogène de maladies auto-immunes dont le dénominateur commun historique est l'atteinte du muscle strié squelettique.
- Les myosites sont des maladies chroniques appartenant à la famille des connectivites et dont la prise en charge globale a été radicalement améliorée pendant les dernières années avec le progrès des connaissances, mais dont l'évolution naturelle et le pronostic reste très variable en fonction du type de myosite.

II- EPIDEMIOLOGIE :

500 nouveaux cas par an par an sont diagnostiqués en France.

Leur fréquence est cependant en augmentation probablement du fait de la meilleure reconnaissance des pathologies qui peuvent être confondues avec de nombreux diagnostics différentiels.

Ces pathologies touchent un peu plus fréquemment les femmes.

La maladie peut survenir chez l'enfant et chez l'adulte bien qu'elle soit plus rare chez l'enfant.

III- Classification :

Les myosites sont actuellement subdivisées en 4 sous-groupes :

- Les **dermatomyosites**, qui sont caractérisées par une éruption cutanée typique.
- Les **myosites nécrosantes autoimmunes**, qui sont caractérisées par une atteinte musculaire au premier plan alors que les signes extra musculaires sont rares.
- **Les syndromes de chevauchement**, qui sont caractérisés par des signes extra-musculaires et des signes cutanés différents des signes de dermatomyosites.

On distingue:

- Le **syndrome des anti-synthétases** défini par l'association d'au moins un des signes suivants (le plus souvent au moins deux signes sont présents) : une polyarthrite, un syndrome de Raynaud, une pneumopathie, une myosite, des mains de mécaniciens, une fièvre ET un anticorps dirigés contre les amino-acyl-ARNt synthétases.

- La **scléromyosite**, associant des signes de myosite et des signes de sclérodermie.
- La **lupomyosite**, associant des signes de myosite et de lupus.
- **Les myosites à inclusion** sont caractérisées par un début le plus souvent après 45 ans, une faiblesse musculaire des fléchisseurs des doigts et des quadriceps ainsi qu'une absence de réponse aux traitements immunomodulateurs conventionnels.

IV- **LES CAUSES DES MYOSITES :**

La cause des myosites n'est pas connue. Cependant, des facteurs étiologiques constitutionnels et acquis ont été reliés à chacun des sous-groupes de myosites.

- **Immunogénétique** : les myosites ne sont pas des myopathies génétiques. Cependant, des variants (polymorphismes) génétiques dans des gènes codant des protéines de l'immunité ont été reliés à chaque sous-groupe

- **Cancer et myosites** : le lien entre cancer et myosite décrit plus haut indique un rôle causal du cancer dans certaines formes de myosite.

- **Radiations ultraviolettes et les dermatomyosites** : l'incidence de certaines dermatomyosites a été reliée au rayonnement ultraviolet.

Immunité antivirale et dermatomyosites : le rôle de l'environnement viral au cours des dermatomyosites est suggéré par le fait que la notion d'une infection virale.

- **Médicaments** : certains médicaments ont été associés à la survenue de myosites. Les mieux caractérisés sont les statines. En France, environ la moitié des patients atteints de myosites nécrosante avec anticorps anti-HMGCR ont pris des statines.

- **Tabac et syndrome des antisynthétases** : le tabagisme est plus fréquent chez les patients porteurs d'anticorps anti-Jo1

V- **MANIFESTATIONS CLINIQUES :**

- Les myosites sont des **maladies systémiques** dont les symptômes associent à des degrés divers des manifestations dermatologiques, articulaires, musculaires, pulmonaires et vasculaires.

- **La présence de tous les symptômes n'est pas nécessaire pour évoquer le diagnostic**, qui repose sur un faisceau d'arguments cliniques mais également paracliniques.

1- Les manifestations dermatologiques sont un signe phare de la dermatomyosite et des syndromes des anti-synthétases.

Les signes cutanés spécifiques de dermatomyosite (photo) comprennent :

- Les **papules de Gottron**, qui sont des papules érythémateuses ou violacées apparaissant sur la face d'extension des doigts, des coudes ou des genoux
- **L'érythème en bandes** du dos des mains et pieds, dont la différence avec celui du lupus se fait par le fait qu'il repose sur les articulations (alors qu'il se situe entre les articulations en cas de lupus)
- Le **signe de la manucure** est un érythème inflammatoire squameux à proximité du lit de l'ongle souvent accompagné de dilatation et d'une tortuosité des petits vaisseaux sanguins (capillaires) de cette région, qui est visible à l'examen à l'œil nu (ou à la capillaroscopie)
- **L'érythème liliacé** des paupières rappelant la couleur de l'héliotrope, pouvant concerner également le nez mais épargnant alors sa pointe et son arrête
- Le **signe du châte** est une éruption érythémateuse confluent touchant le haut des épaules et la nuque
 - **L'érythème en « V »** : érythème confluent autour de la base antérieure du cou et du haut de la poitrine.
- Le **signe du holster** est un érythème touchant la face latérale des cuisses.
- La présence de lésions cutanées nacrées enchâssées sur les plis de la face palmaire des mains est évocatrice de dermatomyosite à **anticorps anti-MDA5**
- **Les lésions de « mains de mécanicien »** sont un épaissement hyperkératosique parfois fissuré concernant la face latérale des doigts. **Ce signe se rencontre surtout au cours du syndrome des antisynthétases.**

- La présence d'une sclérose cutanée et/ou d'un aspect de **doigts boudinés** se rencontre surtout au cours des scléromyosites.
- Une **calcinose cutanée** est une complication tardive des myosites

2- Manifestations musculaires

- Elles consistent en une **faiblesse bilatérale et symétrique des muscles prédominant à la racine des membres supérieurs et inférieurs**. L'importance de cette faiblesse est très variable allant d'une limitation modérée lors des efforts importants à une impossibilité à mouvoir les bras et/ou les cuisses.
- Une faiblesse prédominant sur **l'extension des jambes** (muscle quadriceps) et la **flexion des doigts** est caractéristique des **myosites sporadiques à inclusion**.
- Des douleurs musculaires peuvent être présentes mais ne sont pas constantes (et ne sont pas spécifiques des myosites).

Il peut parfois exister une **atrophie des masses musculaires (amyotrophie)**.

- L'atteinte des muscles responsables de la déglutition peut entraîner **dysphagie, de fausses routes qui doivent conduire à une prise en charge plus intense**.
- **L'atteinte du muscle cardiaque est rare mais grave.**
 - difficultés ou une gêne inhabituelle pour :
 - se lever d'une chaise ou des toilettes sans l'aide des mains,
 - monter les escaliers, gravir une échelle,
 - se coiffer,
 - se laver les cheveux,
 - s'habiller,
 - s'accroupir ou se relever de la position accroupie ou à genou,
 - passer de la position couchée à la position assise,
 - maintenir les mains au-dessus de la tête de façon prolongée,
 - courir, marcher (enfant qui demande à être porté plus souvent, chutes répétées),
 - soulever ou porter les objets lourds (sac de course, valise...),
 - prendre en main et manipuler des objets (outils, ustensiles de ménage),
 - écrire

- maintenir le dos droit,
- relever la tête,
- avaler certains aliments.

3- Manifestations articulaires

Il s'agit le plus souvent d'arthralgie d'horaire inflammatoire des petites articulations.

Parfois il existe une polyarthrite qui ressemble à la polyarthrite rhumatoïde. Une authentique polyarthrite (avec anticorps anti-CCP) peut être associée aux myosites. L'atteinte est classiquement sans dégâts ostéo-articulaires sur les radiographies. Cependant des signes radiologiques peuvent se rencontrer.

4- Manifestations pulmonaires

- **Les manifestations pulmonaires se rencontrent surtout au cours du syndrome des anti-synthétases, de la scléromyosite et de la dermatomyosite à anticorps anti-MDA5.**
- **Il s'agit d'une dyspnée, de gravité variable** (allant d'une dyspnée pour les efforts soutenus au syndrome de détresse respiratoire aigu).
L'apparition d'une dyspnée rapidement progressive constitue un signe de gravité.

5- Manifestations vasculaires

- La **capillaroscopie** est utile pour mettre en évidence cette atteinte.
- Le **phénomène de Raynaud** est fréquent dans les myosites.
Des ulcérations pulpaire d'origine vasculaire sont rares mais peuvent se voir surtout dans la scléromyosite,
Une hypertension artérielle pulmonaire se rencontre surtout au cours des scléromyosites.

6- Manifestations générales

Un amaigrissement et une asthénie sont souvent présents.

Une fièvre, un syndrome inflammatoire sont fréquents aux cours des myosites de chevauchement et des dermatomyosites. Ils sont rares au cours des autres myosites.

VI- DIAGNOSTIC :

Des critères de diagnostic et classification des myosites ont été proposés par l'ACR/ EULAR 2017.

Le diagnostic de myosite repose en pratique sur un trépied diagnostic:

Signes cliniques, décrits ci-dessus

Hormis l'éruption de dermatomyosite, aucun des signes décrits ci-dessus n'est spécifique de myosite. La présence d'un des signes doit faire rechercher les autres signes. L'association des signes augmente la probabilité du diagnostic.

1- Biologiquement, il existe le plus souvent une **élévation du taux sanguin de créatine kinases** (CK ou CPK).

2- L'**électro-neuro-myogramme** est utile pour exclure une faiblesse en rapport avec une atteinte nerveuse (atteinte du motoneurone) ou une atteinte de la jonction entre le nerf moteur et le muscle (jonction neuromusculaire).

Cet examen mais souvent en évidence des signes de souffrance musculaire (**syndrome myogène**).

3- L'IRM musculaire peut aussi mettre en évidence des anomalies musculaires (œdème, **dégénérescence graisseuse** atrophie). Ces signes ne sont cependant pas spécifique des myosites.

4- Le **scanner thoracique** permet le diagnostic. Il s'agit le plus souvent de lésions de pneumopathie interstitielle non spécifique, mais des lésions de **pneumopathie interstitielle** commune, de pneumopathie organisée, de bronchiolite ou encore d'atteinte alvéolaire diffuse peuvent être observés.

5- Les **explorations fonctionnelles respiratoires** sont utiles pour quantifier l'atteinte et suivre son évolution.

6- La **capillaroscopie** est utile pour mettre en évidence cette atteinte.

7- FNS retrouve une anémie inflammatoire

8- VS, CRP , électrophorèse des protéines

9- **Recherche d'autoanticorps**: Les myosites sont des pathologies auto-immunes. Une vingtaine d'autres auto-anticorps ont montré leurs utilités pour le diagnostic et la classification des myosites. Pourtant les critères ACR/EULAR ne prennent en compte que les anti-Jo1 pour le diagnostic des myosites.

Les anticorps associés aux myosites :

- o Dermatomyosites : anti-Mi2, -TIF1- γ , -NXP2, -SAE, -MDA5
- o Syndrome des anti-synthétases : anti-Jo-1, -PL7, -PL12, -OJ, -EJ, -KS, -Ha, -Zo
- o Myopathies nécrosantes auto-immunes : anti-SRP, -HMGCR

o Scléromyosite : anti-U1-RNP, -PM/Scl, -Ku, -centromère -Scl70, -Th/To, -U3-RNP

- **Chez environ 20% des patients atteints de myosites, il n'y a pas d'auto-anticorps mis en évidence** (ces patients ont probablement des auto-anticorps qui ne sont pas encore découverts ou pour lesquels il n'y a pas de technique de recherche disponible en pratique courante).

10- La biopsie musculaire:

- Elle est un élément crucial du diagnostic de myosite. En plus de sa valeur diagnostique, la biopsie musculaire aide à classifier le type de myosites et pourrait apporter des éléments pronostiques.
 - La présence d'anticorps spécifique de myosite, une biopsie musculaire n'est pas indispensable au diagnostic.
 - prélèvement d'une quantité suffisante de tissus, congélation immédiate dans l'isopentane, réalisation d'une dizaine de colorations.
- L'interprétation des lésions nécessite une grande expérience.

VII- Les diagnostics différentiels :

Les autres affections neuromusculaires périphériques : le déficit moteur périphérique doit faire éliminer les pathologies du nerf périphérique et de la jonction neuromusculaire qui peuvent s'accompagner d'une myolyse modérée et d'anomalies de l'imagerie musculaire. Une myolyse franche doit faire rechercher les autres causes de myopathies. Un infiltrat inflammatoire à la biopsie musculaire se rencontre dans des pathologies génétiques.

o Les pneumopathies interstitielles non-autoimmunes : les pneumopathies interstitielles ont de nombreuses causes et les origines médicamenteuses, infectieuses, environnementales, spécifiques et génétiques doivent être considérées.

o Les autres rhumatismes inflammatoires : les autres rhumatismes inflammatoires peuvent être pris à tort pour une myopathie inflammatoire lorsqu'il existe des myalgies, un œdème musculaire à l'IRM et des signes extra-musculaires communs aux myosites (pneumopathie interstitielle, syndrome de Raynaud).

- **Les éruptions cutanées :**

o Les mains de mécaniciens peuvent être confondues avec d'autres causes de pulpites des doigts (irritatives et allergiques).

o L'érythème liliacé des paupières peut être confondu avec des

pathologies beaucoup plus fréquentes (eczéma de contact, dermatite atopique, dermatite séborrhéique, rosacée).

- o Les macules et papules de Gottron peuvent être confondues avec le psoriasis.

- o L'érythème en zone photo-exposée peut être confondu avec un lupus

VIII- TRAITEMENTS :

Le traitement doit être débuté le plus rapidement possible

Les objectifs du traitement sont :

1. Rechercher des signes de gravités,
2. Evaluer le risque, rechercher et traiter un cancer associé,
3. Contrôler l'activité de la maladie,
4. Limiter et reverser les dégâts de la maladie,
5. Prévenir les comorbidités.

- **Rechercher des signes de gravités,**

Il s'agit des signes suivants :

- o Perte de la marche,
- o Dysphagie compromettant l'alimentation,
- o Myocardite,
- o Atteinte respiratoire sévère.

- **Evaluer le risque, rechercher et traiter un cancer associé,**

Dans leur ensemble, les myosites sont associées à un sur-risque de cancer. Le risque de cancer est multiplié par environ 5 en cas de dermatomyosite et par environ 2 pour les autres myosites par rapport à la population générale.

Cependant, ce sur risque est présent dans les 3 ans qui suivent le diagnostic de myosite. Passé ce délai le risque rejoint celui de la population générale.

1- La corticothérapie est prescrite initialement (phase d'induction de la rémission) à forte dose (par voie orale à 1 mg/kg/j et parfois en bolus).

- Ce traitement à un délai d'action rapide mais expose à long terme à un risque de nombreux effets secondaires, raison pour laquelle la corticothérapie est sevrée progressivement jusqu'à son arrêt.

2- Les immunoglobulines intraveineuses sont un médicament dérivé du sang qui est utilisé en cas de forme sévère pour l'induction de la rémission

3- Les immunomodulateurs de fond (d'épargne cortisonique et d'épargne en immunoglobulines intraveineuses) sont systématiquement

prescrits en même temps que la corticothérapie pour permettre son arrêt le plus tôt possible tout en maintenant la rémission.

Ces médicaments comprennent :

- o Des immunomodulateurs synthétiques conventionnels :
 - o Des immunomodulateurs synthétiques biologiques
 - o Des immunomodulateurs synthétiques ciblés :
- La **myosite à inclusion sporadique représente un cas particulier**. Aucun traitement immunomodulateur conventionnel n'a montré son efficacité dans le contrôle de l'activité de cette pathologie mais des nouvelles stratégies de traitement sont à l'étude.
 - **Prévenir les co-morbidités**
Les risque **cardiovasculaire, thromboembolique, infectieux et fracturaire** sont augmentés au cours des myosites. Ils doivent être évalués et limités selon les recommandations en vigueur.
Les statines ne sont pas contre indiquées et doivent être prescrites en suivant les recommandations spécifique à la prévention du risque cardiovasculaire.
 - **Autres mesures.**
 - o Traitements spécifiques (RGO, syndrome de Raynaud, HTAP),
 - o Contraception,
 - o Photoprotection en cas de dermatomyosite,
 - o Education thérapeutique,
 - o Association de patients,
 - o Ergothérapie,
 - o Veiller à l'insertion sociale et professionnelle,