

Myopathies inflammatoires

Dr .GUEHIMECHE

Objectifs pédagogiques

- Définir les myopathies inflammatoires : MI
- Décrire les signes cliniques et paracliniques : diagnostic
- Préciser la classification des MI
- Citer les principaux traitements et stratégie thérapeutique

Introduction-Définition

- ✓ Myopathies inflammatoires : inflammation du muscle strié : Myosites : Histologie+++
- ✓ Groupe hétérogène, de pathologies musculaires auto-immunes, primitives, rares, caractérisées par :
 - Expression clinique : faiblesse musculaire d'intensité variable
 - Réponse aux traitements : potentiellement curable
 - Pronostic, mortalité : Fonctionnel / Atteinte viscérale : Cardiaque et pulmonaire
 - Association à des cancers : dermatomyosites+++

Historique de la classification des MI :

- ✓ Peter et Bohan en 1975 : basée sur la présentation clinique, biologique, électrique (EMG) et histopathologique :

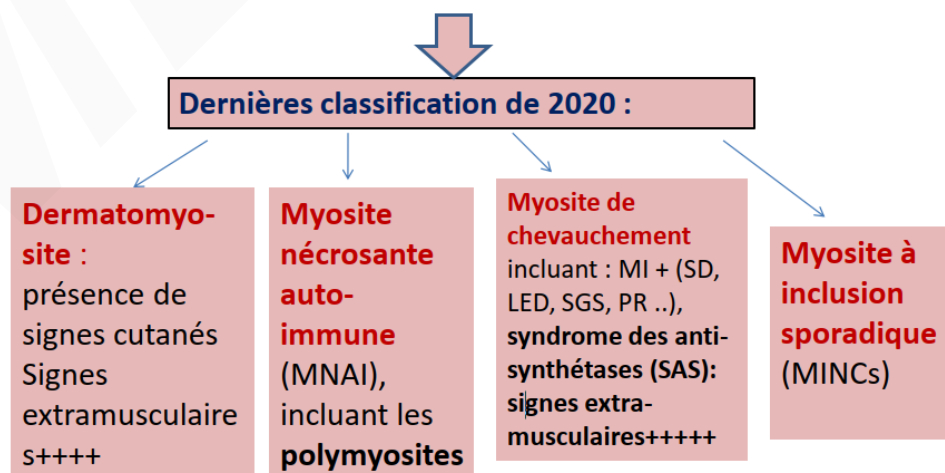
1. Dermatomyosite (DM) et Polymyosite (PM) : Association de :

- ✓ Faiblesse musculaire
- ✓ Elévation des enzymes musculaires (CPK)
- ✓ Electromyogramme (EMG) : Syndrome myogène
- ✓ Biopsie musculaire : présence de fibres nécrotiques avec infiltrat inflammatoire mononucléé
- ✓ La présence de signes cutanés spécifiques oriente vers une DM

2. Myosite à inclusion :

- ✓ Même moment de critères de Peter et Bohan de DM et PM
- ✓ Histologie : Présence de vacuoles, des tubulo-filaments et des dépôts amyloïdes
- ✓ Résistance aux corticoïdes

Depuis la découverte des auto-anticorps spécifiques de MI (ASM) et associés aux MI (AAM) : En plus de l'approche clinico-pathologique fondée sur l'analyse de l'histologie musculaire est apparue l'approche clinico-sérologique fondée sur la présence des auto anticorps.



Epidémiologie

Fréquence : affections rares : Incidence annuelle : 5-10/million d'habitants (en France)

Sexe : DM, PM : prédominance féminine

Age :

- ✚ Dermatomyosite+++ : touche aussi bien l'adulte que l'enfant
 - ✓ L'âge moyen d'apparition de la maladie se situe autour de 7 ans (pic entre 5-14ans)
 - ✓ L'adulte : L'âge de début est variable avec 2 pics de fréquence : entre 15 et 24ans et entre 45 et 54 ans
- ✚ Myosite à inclusion : Après 50 ans

Etiopathogénie :

Mécanisme dys-immunitaire, de cause inconnue, multifactorielle :

- Terrain génétique : des variants (polymorphismes) génétiques dans des gènes codant des protéines de l'immunité ont été reliés à chaque sous-groupe
- Autres facteurs :
 - Infection virale : DM
 - Radiation UV : DM
 - Tabac : Syndrome des anti synthétases
 - Vieillesse musculaire : MI
 - Cancer : DM, MNAI

Physiopathologie-Histologie

✚ Dermatomyosite :

- Microangiopathie :
- Thrombose, nécrose artériolaire (muscles+++ , peau+++ , autres tissus...)
- Inflammation périvasculaire à médiation humorale : lym B, IG, complément)

✚ Polymyosite :

- Inflammation endomysiale à médiation cellulaire : (Lym CD8 cytotoxiques)
- Nécrose dispersée et isolée (pas en groupe)
- Pas d'atteinte vasculaire

✚ MI à inclusion :

- Défaut de dégradation des protéines musculaires
- vacuolisation des fibres musculaire+ accumulation de protéines anormales : dépôts amyloïdes).
- Mécanisme dysimmunitaire avec toxicité cellulaire par les lymphocytes T= comme dans la PM

✚ MNAI :

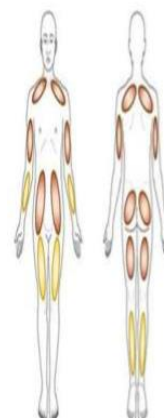
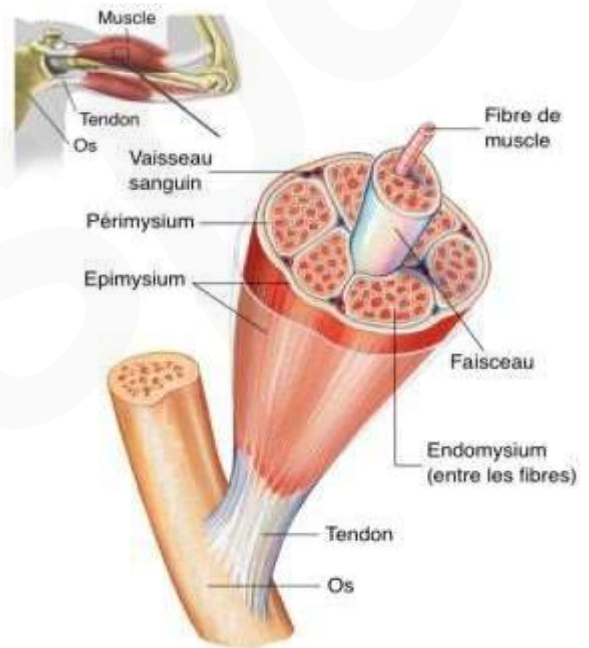
- Anticorps anti fibre musculaire ? (Parfois expression de HLA I)
- Activation du complément ? (Parfois dépôts de C9b5 sur les vx et les fibres)
- Lésions de nécrose+++ (infiltrat inflammatoire modéré/absent)

Manifestations cliniques

1. Manifestations musculaires:

✚ Déficit moteur :

- Progressif, proximal, bilatéral et symétrique
- Début : ceinture pelvienne : démarche dandinante, difficulté à monter les escaliers, : difficulté de se lever de la position assise sans appui : « signe de Tabouret »
- Puis atteinte de la ceinture scapulaire : difficulté à se peigner
- Atteinte des muscles du cou : chute de la tête en avant
- L'atteinte des muscles pharyngés : dysphagie (gravite, mortalité) + dysphonie dans 50% des cas.



La faiblesse est le plus souvent proximale et symétrique (O), sauf dans le cas des myosites à inclusions sporadiques (O)

	DM	PM	MI	MNAI
Age de début	Enfant/Adulte	Adulte	Adulte > 50 ans	Adulte
Prédominance sexe	2F/1H	2F/1H	3H/1F	
Début	Subaigu, parfois aigu	Subaigu	Très lentement progressif	Subaigu / chronique, parfois aigu
Déficit moteur	Proximal/symétrique	Proximal/symétrique	Proximo-distal Sélectivité+++ : (fléchisseurs des doigts, quadriceps) +/-Dysphagie +/-ROT abolis	Proximal/symétrique Sévère/douloureux

- ✚ Myalgies : spontanées, aggravées par la palpation ou l'exercice musculaire
- ✚ Amyotrophie : rare, stade tardif
- ✚ La réponse idiomusculaire peut être abolie, les réflexes tendineux sont normaux ou légèrement diminués.
- ✚ Atteinte cardiaque, rare mais grave (troubles du rythme, de la conduction, péricardite)



2. Manifestations extra musculaires:

A- DM: 90% des cas de DM, souvent inaugural (mois, années avant)

1. Syndrome cutané : D'autres signes cutanés non spécifiques :

Photosensibilité

L'érythème en bandes du dos des mains et pieds

Le signe de la manucure

Le signe du châle

L'érythème en « V » : érythème confluent autour de la base antérieure du cou et du haut de la poitrine,

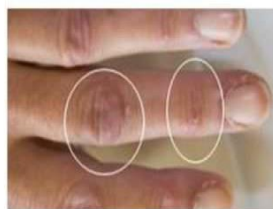
- Calcifications Sous-cutanées, dans les fascias et intramusculaires : Principalement dans la DM juvénile, d'apparition tardive



Erythème liliacé



Signe du châle



Papules de Gottron



Signe de la manucure



Mains de mécaniciens



Doigts boudinés

2. L'atteinte viscérale :

- Atteinte pulmonaire : pneumopathie de la dermatomyosite+++



B- Syndrome des anti-synthétases : la myosite est associée de:

- Mains de mécanicien : Hyperkératose, desquamation et fissuration de la portion latérale des doigts et des paumes.
- Atteinte articulaire : Arthralgies, arthrites
- Une fièvre
- Phénomène de Raynaud :
- L'atteinte respiratoire : 70%, pneumopathies interstitielles, ou de déglutition.



C- Myosite de chevauchement :

- Fièvre, amaigrissement, arthralgies :
- L'atteinte respiratoire
- Atteinte digestive : ulcérations, perforations et péritonite,
- Atteinte rénale : hématuries, insuffisance rénale aigue

✚ DM de l'enfant :

- Début rapide
- signes généraux intenses : AEG, fièvre.
- signes viscéraux fréquents surtout digestifs : ulcération perforation et péritonite.
- signes cutanés fugaces et discrets : érythème sans œdème ou limité aux joues et aux paupières.
- présence de Calcinose caractéristique de la DM de l'enfant, il s'agit de calcifications au sein du muscle et au près des articulations avec rétractions tendineuses et déformations articulaires

Biologie:

- Syndrome inflammatoire biologique :
- VS modérément accélérée (PM, DM), ou normale (MI)
- Enzymes musculaires : (CPK, LDH +++), TGO
- Elevées dans 75-85% des PM, DM
- Peu élevées /normales dans les myosites à inclusions
- Proches de 10000ui/l dans les MNAI.

ENMG :

- L'EMG montre une triade caractéristique :
 - 1- Tracé myogène
 - 2- Potentiels de fibrillation et potentiels lents de dénervation.
 - 3- Averses pseudo-myotoniques. (Irritabilité électrique)
- Bilan immunologique
- Les anticorps associés aux myosites :

✚ Dermatomyosites : anti-Mi2, -TIF1- γ , -NXP2, -SAE, -MDA5

✚ Syndrome des anti-synthétases : anti-Jo-1, -PL7, -PL12, -OJ, -EJ, -KS, -Ha, -Zo

✚ Myopathies nécrosantes auto-immunes : anti-SRP, anti HMGCR

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

Diagnostic

- Confrontation
- Des caractéristiques de la myopathie
- Manifestations extra musculaires
- Immunologie

Diagnostic différentiel

- M Infectieuses : virales (VIH, hépatite C...), bactériennes et parasitaires
- Hémopathies
- M génétiques : Dystrophinopathies, dysferlinopathies, FSH, ...
- nécrose/ régénération sans inflammation
- M Toxiques : alcool, statine, fibrates :
- M endocriniennes

Traitement

But :

- Améliorer les symptômes et la qualité du vie du patient
- Eviter le décès et /ou morbidité liée à l'atteinte viscérale

🏠 Moyens :

1. Corticoïdes a forte dose : traitement de 1ère intention.

- Prédnisone: 1mg/Kg/j, (jusqu'à 2mg/kg/j chez l'enfant), maintenue plusieurs semaines (4-10) jusqu'à la régression de l'ensemble des signes cliniques et une nette diminution ou normalisation des CPK.
- Traitement adjuvant (anti sécrétoires, calcium, KCL)
- La dégression des corticoïdes progressivement jusqu'à 5 à 10 mg/J à maintenir pendant 1 à plusieurs années.

2. Les immunosuppresseurs : (méthotrexate, azathioprine, plus rarement la ciclosporine) indiqués :

- Myosite réfractaire ou cortico dépendante, épargne cortisonique
- Traitement initial en association avec les corticoïdes (PM, DM et myosites de chevauchement avec anti-synthétases ou anti-SRP)

3. Autres :

- Immunoglobulines intraveineuses (efficacité estimée à 60-70%) :
- Rituximab.
- Repos
- Exercices passifs (contre les rétraction et l'atrophie)
- Prévention des PNP d'inhalation

Pronostic

Sans traitement : le taux de survie à 5 ans est inférieur à 40%

Sous traitement :

L'efficacité clinique survient en 3-8 semaines après le début, mais des améliorations retardées sont possibles (3mois).

La survie à 5 ans est supérieur à 90%, mais avec un handicap résiduel dans la majorité des cas.

Chez l'enfant le Pc peut être mauvais, du fait du risque de la corticorésistance et de la calcinose étendue

Association à des Kc:

- Dermatomyosites+++ : Age avance, sexe masculin, atteinte cutanée sévère, anti TIF1, NXP2, SAE.
- MNAI : anti HMGCR et séronégative
- Polymyosites : absente sauf fortuite