

CHU Mustapha  
Service de médecine interne  
Pr Bouali, Chef de service

Université Alger 1 Benyoucef  
Benkhedda  
Faculté de Médecine d'Alger  
Département de Médecine

# *Les myopathies inflammatoires auto-immunes*

Docteur K. BOUSLIMANI  
Service de médecine interne, CHU Mustapha

Polycopié destiné aux étudiants en médecine de 6<sup>ème</sup> année  
Module Maladies de Système

**Année universitaire 2023-2024**

## OBJECTIFS :

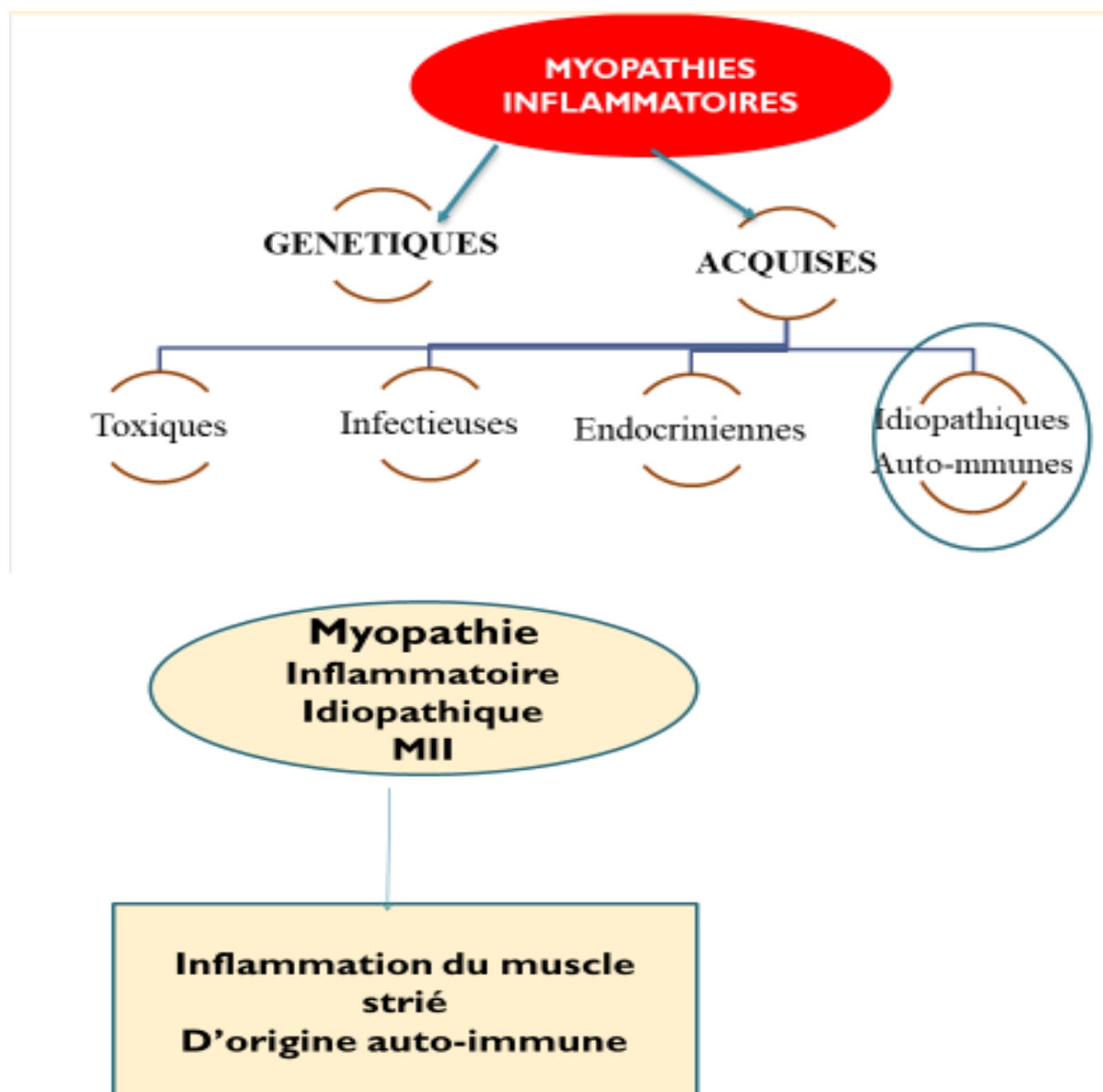
1. Différentes myopathies inflammatoires auto-immunes décrites actuellement
2. Présentations clinico-biologiques des Myopathies inflammatoires auto-immunes (MII)
3. Eléments de diagnostic
4. Signes de gravité
5. Principes du traitement

## PLAN :

- I. Introduction
- II. Rappels étiopathogéniques
- III. Approche diagnostique :
  1. Description clinique
  2. Examens complémentaires utiles au diagnostic
  3. Critères de classification
- IV. Evolution, pronostic
- V. Principes thérapeutiques
- VI. Conclusion

## I. Introduction :

Les Myopathies inflammatoires sont un ensemble de pathologies touchant aux muscles striés, secondaires à un processus inflammatoire.



Les MII appartiennent à la grande famille des Myopathies inflammatoires

Il s'agit d'une entité rare, d'origine auto-immune elles se subdivisent en plusieurs groupes hétérogènes.

## Classification des myopathies auto-immunes

- **Groupe hétérogène, plusieurs entités :**
  - 1- La dermatomyosite (DM)
  - 2- La polymyosite (PM) ? ( qui tend actuellement à disparaître avec l'émergence des nouveaux cadres nosologiques)
  - 3- le syndrome des antisynthétases (SAS)
  - 4- Les myosites nécrosantes auto-immunes (MNAI)
  - 5- La myosite à inclusions (MI)
  - 6- Les myosites de chevauchement : myopathie inflammatoire + (Sclérodermie, LES, SGS, PR, sarcoïdose...)
  - 7- Les myosites paranéoplasiques

### II. Rappels étiopathogéniques :

Les MII sont dues à un dérèglement de la réponse immunitaire déclenchée par plusieurs facteurs :

Terrain génétique?

Infection virale, radiation UV : DM?

Tabac: sd des anti-synthétases?

Vieillesse musculaire: Myosite à inclusion?

Cancer: DM, MNAI

### III. Approche diagnostique :

A. Description clinique :

1. Atteinte musculaire striée :

	<b>DM</b>	<b>Myosite a inclusion</b>	<b>MNAI</b>	<b>SAS</b>	<b>Myosite de chevauchement</b>
<b>Age de début</b>	<b>Enfant/ adulte</b>	<b>&gt;50ans</b>	<b>adulte</b>	<b>50 ans</b>	<b>Adulte jeune 35 ans</b>
<b>Prédominance Sexe</b>	<b>2F/1H</b>	<b>3H/1F</b>	<b>2F/1H</b>	<b>Femme++</b>	<b>Femme++</b>
<b>Début</b>	<b>Subaigu / parfois aigu</b>	<b>Très lentement progressif</b>	<b>Subaigu / chronique, parfois aigu</b>	<b>Variable Insidieux svt subaigu</b>	<b>variable</b>
<b>Myalgies</b> <b>Amyotrophie</b> <b>Déficit moteur</b>	<b>Proximal/ symétrique</b> <b>Prédominant à la ceinture pelvienne</b> <b>Parfois DM amyopathique</b>	<b>Proximo-distal, Sélectivité++ +:</b> <b>(fléchisseurs des doigts, quadriceps)</b> <b>+/-Dysphagie</b> <b>+/-ROT</b> <b>abolis</b>	<b>Proximal/ symétrique</b> <b>Sévère/ douloureux</b>	<b>Atteinte musculaire inconstante, prédominant à la ceinture pelvienne</b>	<b>Atteinte variable prédominant aux ceintures</b>

Autres atteintes musculaires : Localisations graves de mauvais pronostic

Sphincter œsophagien supérieur : dysphagie, fausses routes

Muscles respiratoires : dyspnée, syndrome restrictif

Muscle cardiaque : myocardite, troubles de la conduction, troubles du rythme

## 2. Atteinte extra-musculaire :

a) Atteinte cutanée : « Dermatomyosite »

**Syndrome cutané** :90% , souvent inaugural (mois, années avant)

- Érythème héliotrope du visage:
- Érythème liliacé oedémateux des paupières caractéristique +++.



Plaques rouges ou de teinte violacée  
(érythème lilas)



Petites lésions en relief dures, rouges  
ou violacées : papules de Gottron(MCP,IPP)



Lésions maculaires erythemateuses, violacées:  
Signe du châle



Erythème peri-ungéal douloureux avec lésions  
des cuticules

b) Atteinte cutanée : Mains de mécaniciens au cours du Syndrome des antisynthétases :



c) Les autres Manifestations extra-musculaires :

- **Dermatomyosite :**

Signes généraux et atteinte viscérale: fièvre, amaigrissement, arthralgies,

Atteinte cardiaque: troubles du rythme, de la conduction, péricardite, myocardite.

Atteinte respiratoire pneumopathies interstitielles (PID+++ ) ou de déglutition,

Atteinte digestive: ulcérations, fausses routes

- **syndrome des antisynthétases**

Signes généraux: fièvre, asthénie, amaigrissement

Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)+++

Arthralgies, arthrites,

Phénomène de Raynaud

Atteinte cardiaque: HTAP, Myocardite, péricardite...

- **Myosite de chevauchement:** présence de signes cliniques d'une myopathie inflammatoire (atteinte cutanée, articulaire, pulmonaire, cardiaque...+ signes cliniques d'une autre maladie auto-immune: sclérodactylie. Ex. : Scléromyosite

- **MNAI, myosite à inclusion, polymyosite :**

L'atteinte musculaire est le plus souvent isolée

Pas d'atteinte cutanée

Atteinte pulmonaire généralement absente

Atteinte articulaire rare

B. Examens complémentaires utiles au diagnostic :

#### **Biologie:**

- **bilan inflammatoire :** pas d'intérêt : celui-ci est en effet absent lors de l'évolution normale de ces pathologies, et sera plutôt le reflet d'une pathologie intercurrente
- **enzymes musculaires:**
- **CPK MB:** Leur élévation est témoin d'une atteinte du muscle squelettique mais n'est pas spécifique d'une MII. Un taux normal n'élimine pas le diagnostic de myosite (myosite hypo ou amyopathique, dermatomyosite)

Un taux très élevé est témoin d'une inflammation nécrosante: MNAI, certaines formes de SAS (anti-jō1+)

- **Aldolases:** utiles à la phase chronique, témoin d'une atteinte musculaire persistante alors que les CPK sont normales
- **Troponines :** utiles pour le dépistage d'une atteinte cardiaque+++
- **ASAT, ALAT, LDH:** peu utiles car peu spécifiques



**Immunologie+++:** Le diagnostic et la classification des MII a été bouleversée par la découverte progressive de différents auto-anticorps spécifiques et associés à ces dernières. Les AC des MII sont devenus une étape indispensable dans la démarche diagnostique des MII. Chaque auto-AC définit un cadre nosologique bien précis.

SAS: anti-Jo1, PL7, PL12, EJ, OJ ; KS, Zo

DM: anti-TIF1 , NXP2, Mi2, MDA-5, SAE

MNAI: anti-SRP et HMGCR

« anticorps spécifiques  
des myosites »  
(ASM)=DOT MYOSITE

Les myosites de chevauchement:

AC anti-PM/Scl(MII + sclérodémie)

AC anti-U1RNP

AC anti-Sm/RNP (MII + LES)

AC anti-SSA, SSB (MII + SGJ)

« anticorps associés aux  
myosites »  
(AAM)

## Imagerie:

- ENMG:

Devant un déficit musculaire: rôle clé dans le diagnostic des MII

Peu utile dans la classification des MII en différents sous-groupes, sauf pour les Myosites à inclusion (le déficit est sélectif: quadriceps et fléchisseurs des doigts)

Rôle pour cibler la biopsie vers les muscles les plus atteints

- IRM musculaire:

Les résultats ne sont pas spécifiques des MII, pouvant être confondus avec d'autres pathologies musculaires

L'IRM ne figure pas dans les algorithmes diagnostiques récents des MII

L'IRM n'est pas recommandée pour poser le diagnostic d'une MII

- La Biopsie musculaire: était historiquement un examen très important. Actuellement la biopsie n'est pas systématique lorsqu'il existe un syndrome myogène à l'EMG et des AC spécifiques de myosites associés à :

- Des lésions cutanées typiques de Dermatomyosite

- La présence de mains de mécaniciens et de PID: SAS

La biopsie est cependant indispensable devant la suspicion de:

- MNAl, myosite à inclusion
- Diagnostic complexe: absences d'anticorps, présences d'AC multiples, signes cliniques multiples ou qui se chevauchent

Autres examens : EFR, Échodoppler cardiaque, TDM thoracique de haute résolution, bilan paranéoplasique (FOGD, Mammographie, FCV, PSA,...)

- C. Les critères de classification des MII : pour retenir le diagnostic d'une MII il est nécessaire de rassembler un faisceau d'argument cliniques et paracliniques, c'est ainsi que des critères de la classification ont vu le jour et qui ont évolué au fil du temps.

## Critères de classification: Bohan et Peter

February 20, 1975

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

403

### MEDICAL PROGRESS

#### POLYMYOSITIS AND DERMATOMYOSITIS (Second of Two Parts)

ANTHONY BOHAN, M.D., AND JAMES B. PETER, M.D., PH.D.

- 1- **déficit proximal bilatéral et symétrique**
- 2- **Elévation des CK**
- 3- **EMG:** syndrome myogène et potentiels de fibrillation
- 4- **Anomalies musculaires histologiques:**
  - Nécrose et régénération de fibres musculaires
  - Infiltrats inflammatoires interstitiels et péri vasculaires
- 5- **Rash cutané** typique de dermatomyosite

CERTAINE: 4 critères ; PROBABLE: 3 critères; POSSIBLE: 2 critères  
Polymyosite/Dermatomyosite

La classification de Peter et Bohan est obsolète du fait de:

- sa surestimation des PM et DM primitives
- son inaptitude à diagnostiquer les différents sous-groupes de MII qui ne cessent d'émerger.

## PM ou DM

Associée à au moins un des critères suivants :

- ☐ Polyarthrite
- ☐ Syndrome de Raynaud
- ☐ CREST syndrome : sclérodactylie, calcinose sous-cutanée, diminution de la mobilité du tiers inférieur de l'oesophage ou de l'intestin grêle
- ☐ Diminution à moins de 70% de la DLCO, syndrome interstitiel radiologique
- ☐ Lupus discoïde, auto-anticorps anti-ADN natif et hypocomplémentémie, présence d'au moins 4 des 11 critères de l'American College of Rheumatology du lupus érythémateux systémique
- ☐ Syndrome des antiphospholipides

Et/ou présence d'au moins un des auto-anticorps suivants :

- ☐ Antisynthétases (Jo1, Pl7, Pl12, OJ, EJ, KS...)
- ☐ Anti-SRP
- ☐ Auto-anticorps associés à la sclérodermie ou à une connectivite mixte (anti-centromère, Scl70, ARN polymérases I/III, Pm-Scl, RNP)

Grace à l'évolution des connaissances immunologiques et anatomopathologiques, de nouveaux critères diagnostiques ont vu le jour et notamment ceux de l'ENMC (European Neuro Muscular Center) en 2004, de Troyanov en 2005 et ceux de l' EULAR/ACR en 2017.

### « Classification de Troyanov et al 2005 »

#### IV. Evolution, pronostic

- Le pronostic s'est amélioré depuis l'utilisation des corticoïdes, IS, immunomodulateurs
- Survie sous traitement à 5 ans varie de 60-80%
- Causes de décès: maladies cardio-vasculaires, infections++: probablement liées aux traitements, cancers
- Séquelles: handicap résiduel possible: fonctionnel, respiratoire, séquelles cutanées
- Facteurs conditionnant le pronostic: atteinte pulmonaire+++, dysphagie, atteinte cardiaque (HTAP++), association à un cancer

- Myosites à inclusions:
  - Traitements (CTC, IS) inefficaces
  - Causes de décès: complications liés à l'état grabataire

## V. Principes thérapeutiques :

### • Corticothérapie

- ✓ Reste la pierre angulaire du traitement
- ✓ 1 mg/kg/j 4 à 6 semaines puis décroissance progressive
- ✓ Mais effets secondaires fréquents et souvent insuffisante pour une rémission prolongée et de bonne qualité (Van de Vlekkert J et al. Neuromuscular Disorders 2010;382–389)
  - Inefficacité ou effets secondaires 44 %
  - Rémission complète 17 à 28 %
  - Rechutes 50-60 %

### Les immunosuppresseurs :

- Méthotrexate, azathioprine, plus rarement la ciclosporine:
  - myosite **réfractaire** ou **cortico dépendante**, épargne cortisonique
  - Actuellement en **traitement initial** en association avec les corticoïdes (DM et myosites de chevauchement, sd des antisynthétases, MNAN)
    - méthotrexate (7,5–15 mg/semaine)
    - azathioprine (2,5 mg/kg par jour)
    - ciclosporine (3– 3,5 mg/kg par jour)
- Immunosuppresseurs de 2<sup>ème</sup> intention:

**Mycophénolate mofetil (MMF, cellcept), cyclophosphamide (endoxan)**

### La biothérapie :

**Les anti-TNFα: résultats décevants**

**Les anti-CD-20: le Rituximab: efficace, 500 mg-1g /smn pdt 15 j ; MI réfractaire aux traitements de 1<sup>ère</sup> ligne**

**Les nouvelles biothérapies: Tocilizumab, Abatacept, Tofacitinib, Belimumab... s'avèrent efficaces mais pas assez de recul**

Les immunomodulateurs : immunoglobulines polyvalentes en IVL, hydroxychloroquine

## **VI. Conclusion**

Les MI sont des pathologies auto-immunes d'étiologie inconnue désignées autrefois sous le terme de dermatopolymyosite.

Actuellement elles regroupent 5 entités (DM, PM, MAIN, M à inclusion, MI de chevauchement) Ces entités se distinguent l'une de l'autre tant sur le plan clinique, immunologique qu'histologique. Certaines MI s'associent fréquemment aux cancers en l'occurrence: la dermatomyosite

La corticothérapie est la pierre angulaire du traitement.

La recherche de signes de gravité, d'atteinte extra-musculaire notamment la PID est primordiale car en cas de positivité un traitement IS est recommandé en 1<sup>ère</sup> intention.

La biothérapie est une nouvelle thérapeutique couteuse mais qui s'avère efficace.

Référence :

*Alain Meyer et al. Nouvelles myopathies inflammatoires, revue de rhumatisme 84(2017)*

Y. Allenbach, O. Benveniste 2016 ; SAS

*Manifestations respiratoires des myosites; L. Mourtada, M. Hachem, J. Obert, J.-M. Naccache; EMC Pneumologie 2018; 6-039-E-42*

**Dermatomyosite;** B. Lioger, C. Lavigne, L. Machet, EMC dermatologie 2019; 98-500-A-10

Inflammatory muscle disease An update; Sara Baig, Julie J. Paik; Best Practice & Research Clinical Rheumatology 34 (2020) 101484

Myosites : de la classification au diagnostic; F. Fer, Y. Allenbach , O. Benveniste, Revue de médecine interne 2020