

PLAN

Liste des abréviations	4
I. INTRODUCTION	6
II. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	8
A. FREQUENCE	8
B. AGE	8
C. SEXE	9
D. Facteurs génétiques	9
III. ETIOPATHOGENIE.....	10
A. RAPPEL ANATOMIQUE DE LA FIBRE MUSCULAIRE STRIEE	10
B. LESIONS HISTOLOGIQUES SPECIFIQUES ET PHYSIOPATOLOGIE DE LA DM.....	12
C. LESIONS HISTOLOGIQUES SPECIFIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PM.....	15
IV. CLASSIFICATIONS.....	19
A. EVOLUTION ET CONCEPTS	19
B. CLASSIFICATIONS.....	20
V. ETUDE CLINIQUE	29
A. POLYMYOSITE	29
B. DERMATOMYOSITES	31
VI. EXTENSION SYSTEMIQUE	39
A. SIGNES GENERAUX	39
B. ATTEINTE PULMONAIRE	39
C. ATTEINTE CARDIAQUE	46
D. ATTEINTE ARTICULAIRE.....	46
E. ATTEINTE DIGESTIVE	48
F. Autres atteintes	49
VII. ETUDE PARACLINIQUE	50
A. BIOLOGIE	50
B. ELECTROMYOGRAMME.....	52
C. IMAGERIE	53
D. HISTOLOGIE	60

E. IMMUNOLOGIE	62
VIII. FORMES CLINIQUES	69
A. DERMATO-POLYMYOSITE (DPM) ET CANCER	69
B. DERMATOMYOSITE JUVENILE.....	70
C. DPM ET GROSSESSE	74
D. MYOPATHIES DU SUJET AGE	76
E. DPM et infections.....	77
IX. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	79
A. Confusion avec les autres affections acquises	88
B. Confusion avec les myopathies héréditaires	94
X. TRAITEMENT	95
A. OBJECTIFS	95
B. MOYENS ET METHODES	95
C. Les indications thérapeutiques	106
XI. EVOLUTION ET PRONOSTIC	113
XII. NOTRE ETUDE	119
A. PATIENTS	119
B. METHODES	119
C. RESULTATS	121
D. DISCUSSION	139
1. Les aspects épidémiologiques.....	139
2. Les aspects cliniques et paracliniques	142
3. PEC thérapeutique et évolution	156
4. Pronostic et complications	158
XIII. CONCLUSION	159
XIV. Résumé	160
XV. BIBLIOGRAPHIE	165

Liste des abréviations

AAM	: anticorps associés aux myosites
ACR	: American collège of rhumatologie
AEG	: altération de l'état général
ALAT	: alanine amino transférase
ASAT	: aspartate amino transférase
ASM	: anticorps spécifique des myosites
BAV	: bloc auriculo-ventriculaire
BM	: biopsie musculaire
CTC	: corticoïde
CD	: cellules dendritiques
CMH-I	: complexe majeur d'histocompatibilité de classe I.
CPK	: créatine-phosphokinase
DM	: dermatomyosite
DMJ	: dermatomyosite juvénile
ECC	: électrocardiogramme
EFR	: exploration fonctionnelle respiratoire
EMG	: électromyogramme
GSJ	: syndrome de Gougeront-Sjögren
HTAP	: hypertension artérielle pulmonaire
HTLV1	: human T cell leukemia/lymphoma virus type 1
IPP	: inter phalangienne proximal
IS	: immunosuppresseur
IRM	: imagerie par résonance magnétique
LB	: lymphocytes B
LDH	: lactico déshydrogénase

LES	: lupus érythémateux systémique
MAI	: myopathie acquise idiopathique
MCP	: métacarpophalangienne
MI	: myosite à inclusions
MNAI	: myopathie nécrosante auto-immune
PM	: polymyosite
PR	: polyarthrite rhumatoïde
SRP	: signal recognition particle
SS	: sclérodémie systémique
TDM	: tomodensitométrie
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine
VN	: valeur normale
VS	: vitesse de sédimentation
TEP-TDM	: tomodensitométrie par émission de positons

I. INTRODUCTION :

Les myopathies inflammatoires (ou myosites) sont des maladies rares, qui touchent environ 0,1 à 0,93 pour 100 000 habitants [1], sont un groupe hétérogène de maladies qui réunit des Pathologies de nature diverse ayant en commun une inflammation musculaire. Celle est tantôt primitive relevant d'un mécanisme dysimmunitaire humoral ou cellulaire c'est-à-dire des maladies dans lesquelles le système immunitaire (chargé normalement de protéger un organisme contre des attaques extérieures : microbe, virus...) se dérègle et va attaquer des éléments de l'organisme de son hôte, tantôt découverte comme une anomalie morphologique isolée correspondant aux maladies neuromusculaires avec inflammation histologique, mais ne justifiant habituellement pas une thérapie immunologique.

Elles sont caractérisées par une faiblesse musculaire (de la simple gêne à la paralysie complète) et plus rarement par des douleurs musculaires. Sont parfois associées à certaines formes de myosites des douleurs articulaires ou des manifestations cutanées, une atteinte cardiaque et/ou une atteinte pulmonaire qui en font aussi la gravité.

Enfin l'inflammation est parfois secondaire à une cause spécifique, virale, bactérienne, ou parasitaire.

La classification des myosites est établie en fonction des manifestations cliniques, des caractéristiques immunologiques et de l'aspect du tissu musculaire au microscope (critères histologiques). Ces dernières années, elle a été en constante évolution.

On distingue actuellement 5 principaux types de myosites :

- La dermatomyosite (DM)
- La polymyosite (PM)
- La myosite de chevauchement

- La myosite à inclusions
- La myopathie nécrosante auto-immune.

Dans notre étude on va s'intéresser aux myopathies inflammatoires primitives, particulièrement les dermatomyosites et les polymyosites.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. FREQUENCE :

Les myopathies inflammatoires (ou myosites) sont des maladies rares, qui touchent environ 0,1 à 0,93 pour 100 000 habitants. [1] Les dermatomyosites et polymyosites sont des collagénoses dont l'incidence annuelle est estimée entre 5 et 10 cas million d'habitants et la prévalence de 6 à 7 cas pour 100 000 personnes [2], en terme de fréquence, tout âge confondu, la dermatomyosite est la plus fréquente et la poly myosite la plus rare [2].

B. AGE :

Elles peuvent survenir à n'importe quel âge avec cependant deux discrets pics de fréquence :

L'enfant entre 5 et 14 ans, où l'on observe principalement des DM; et l'adulte dans la 5e et 6e

Décennie chez qui la PM prédomine. Chez l'enfant et l'adolescent, seules les dermatomyosites

Ont été décrites [2].

La DM peut survenir à n'importe quel âge, avec 2 pic de fréquence : la deuxième enfance (5 et 14 ans) et autour de 40 ans.

La PM affecte les adultes de tous âges, mais pas les enfants [3]

Chez l'adulte, les myosites de chevauchement sont les plus fréquentes (68%), suivies des dermatomyosites pures (20%) et des polymyosites pures (10%) [2].

La DMJ est une maladie à en juger par une incidence estimée à 3,2 cas par million d'enfants [4]. Dans une large étude menée à l'échelle du Royaume-Uni, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 7,7 ans, avec un délai d'évolution de 8,5 mois en moyenne avant la consultation [5]. Ce dernier représente un facteur de risque majeur d'évolution péjorative.

C. SEXE :

Les PM et les DM touchent préférentiellement la femme, Avec une sex-ratio de 2 femmes pour un homme [6,2], La prédominance féminine de la DMJ est plus ou moins prononcée selon les séries, avec un rapport filles/garçons allant de 1,3 à 2,8 mais dépassant constamment 2 dans les plus grandes d'entre elles [3-5,7 -10], à l'exception de deux séries asiatiques qui rapportent une prédominance masculine [11,6].

D. Facteurs génétiques :

Des cas de DM ou de PM idiopathiques s'observent dans des fratries ou chez des parents et des enfants [10], On connaît surtout la fréquence des maladies auto-immunes dans les familles des myopathies inflammatoires [12], en particulier la femme avec une recrudescence avec l'âge, ces faits seraient en faveur d'une prédisposition génétique polygénique souvent invoquée dans les maladies auto-immunes.

Des relations étroites avec les antigènes HLA B8 sont connues [13].

Une association HLA DQA, 0501 est présente dans la DMJ, chez l'adulte, les haplo types HLA DRB, 03, DQA1, 051, DQB1 02 sont connus. une incidence de 48% de phénotype DR3, sur une série de 94 patients en liaison avec HLA B28 est signalée [14], d'autres études mentionnent d'autres associations (HLA B7, B14), lectine liant les mannoses [06].

Dans le syndrome des antisynthétases, en présence d'anticorps anti Jo1, on décrit une association à HLA B8, DR3, DRW 52, DQA1-0501.

Certains facteurs génétiques doivent jouer un rôle comme le suggère l'association entre HLA DQA1 0501 et la DM juvénile [14], La difficulté à obtenir des valeurs précises vient du fait qu'il existe peu d'études centrées sur cette recherche et que les échantillons sont en général trop faibles.

III. ETIOPATHOGENIE

A. RAPPEL ANATOMIQUE DE LA FIBRE MUSCULAIRE STRIEE [14] :

Les muscles striés squelettiques (Figure 1) sont constitués de cellules allongées :

Les fibres musculaires, associées en faisceaux, ces fibres sont rendues solidaires par des enveloppes élastiques composées de tissu conjonctif :

L'endomysium qui entoure chaque fibre musculaire.

Le périmysium qui assemble les différentes fibres musculaires en faisceaux.

L'épimysium qui recouvre l'ensemble du muscle.

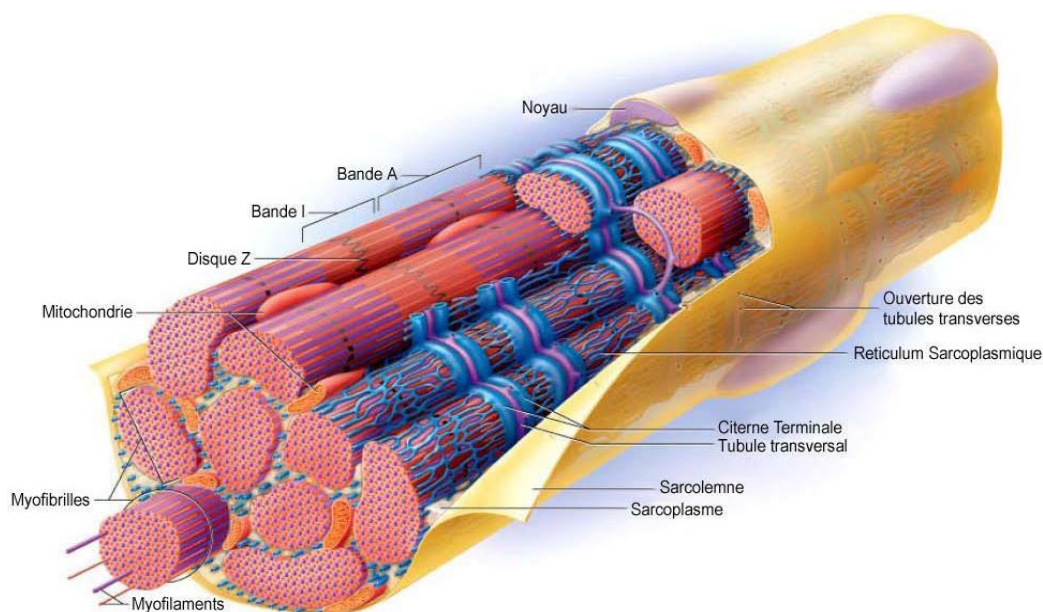


Figure1 : De la fibre musculaire au myofilament.

Chaque fibre musculaire (Figure 1) présente de nombreux noyaux répartis à la périphérie de la cellule, elle est délimitée par une membrane : le sarcolemme qui présente de fines invaginations tubulaires « tubules T » réparties régulièrement le long de la fibre musculaire et qui y pénètrent profondément.

Elle contient dans son cytoplasme (sarcoplasme) des myofibrilles qui constituent le support de la contraction musculaire.

Chaque myofibrille est composée d'une chaîne d'unités contractiles répétitives,

les sarcomères : Sur la longueur de chaque myofibrille, il existe une alternance de bandes foncées (bandes A) et de bandes claires (bandes I). Chaque bande A est coupée en son milieu par une rayure claire (zone H).

Au milieu de la bande I, se trouve une zone plus foncée (strie Z). La région d'une myofibrille située entre deux stries Z successives représente un sarcomère (Figure 2).

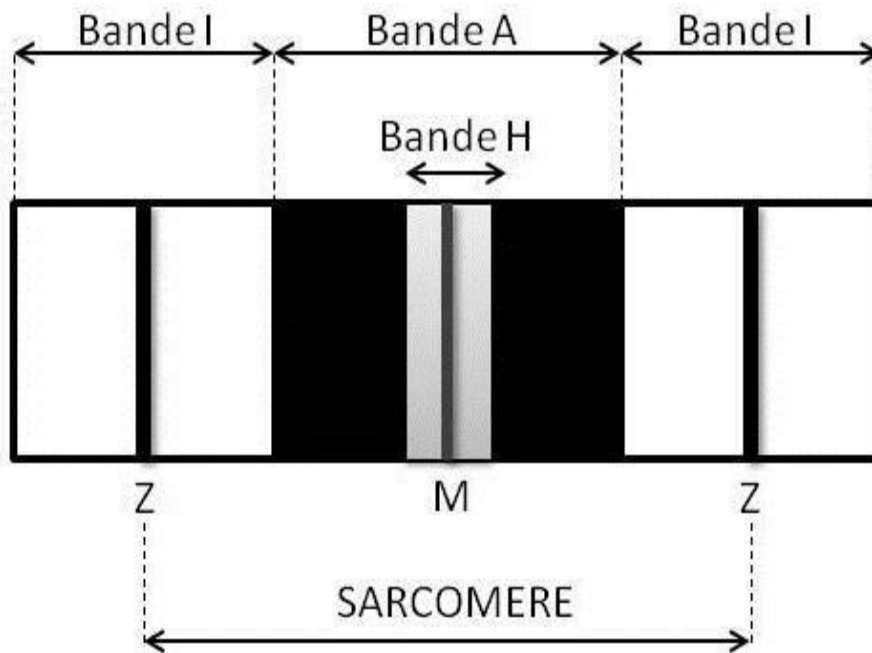


Figure 2 : Schéma d'un sarcomère

Ces myofibrilles présentent une structure filamentaire régulière (myofilaments) qui donne au muscle son aspect strié au microscope.

Enfin, la fibre musculaire résulte de la fusion de plusieurs cellules non différenciées à noyau unique appelées myoblastes.

Le myotube formé par la fusion des myoblastes est caractérisé par des noyaux en position centrale.

Puis lors de la différenciation du myotube en fibre musculaire, les noyaux vont se placer en périphérie de la cellule musculaire.

B. LESIONS HISTOLOGIQUES SPECIFIQUES ET PHYSIOPATOLOGIE DE LA DM

La dermatomyosite figure parmi les myosites, qui désignent les affections associant un déficit musculaire à un infiltrat inflammatoire du muscle strié [14], il est probable que la Cible primitive du processus conduisant à la DM se situe au niveau de l'endothélium Vasculaire.

Les premières manifestations histologiques anormales sont observées au niveau des cellules endothéliales des petits vaisseaux du derme et du muscle, dont le cytoplasme est ballonné et pâle, et s'accompagne de micro vacuoles [15]. Ces altérations endothéliales de la micro vascularisation sont liées à l'activation du complément avec formation du C3b et du C4b conduisant au dépôt du complexe d'attaque membranaire C5b-9 [16] dans ces capillaires (Fig. 1A). Néanmoins, les facteurs induisant cette activation demeurent Méconnus.

Il pourrait s'agir de la formation de complexes immuns, mais aucun dépôt d'immunoglobuline n'a pu être mis en évidence [17]. Il existe néanmoins quelques rares observations de patients atteints de DM et présentant des autoanticorps anti cellules endothéliales [18]. Ces autoanticorps, en se fixant sur leur cible antigénique, pourraient alors être un facteur déclenchant l'activation du complément.

Une autre hypothèse est proposée à la suite d'une étude récente [19]. Elle montre une activation, spécifique à la DM (14 patients ayant une DM ont été comparés à 20 myosites à inclusions, six polymyosites, 17 autres myopathies et dix sujets sains), de certains composants du système immunitaire inné (pouvant conduire, peut-être également, à l'activation du complément). Par une étude en microarrays, les auteurs [19] ont tout d'abord retrouvé une hyperexpression d'un panel de gènes sous la dépendance des interférons de type 1 (alpha et bêta). Les mécanismes par lesquels ces cytokines entraînent ces troubles n'ont pas encore été clarifiés. L'interféron semblerait

être à l'origine de la Surexpression des molécules du CMH de classe I dans les myofibrilles en question et de la stimulation de la synthèse des chémokines et de cytokines pro-inflammatoires [19],

D'ailleurs, des polymorphismes de TNF α et d'interleukine-1, cytokines susceptibles d'induire la production d'interféron α ont déjà été retrouvés avec prédilection chez les patients souffrant de DMJ. Certains de ces polymorphismes sont synonymes de sévérité, à l'exemple du TNF α -308A qui caractérise des enfants dont les concentrations de trombospondin-1 circulante sont particulièrement élevées et dont la vasculopathie est plus sévère[20].

Les auteurs ont ensuite mis en évidence en immunohistochimie une surexpression de la protéine MxA induite par ces interférons. Cette protéine est distribuée essentiellement dans les régions péri fasciculaires des biopsies des patients atteints de DM. L'hypothèse est que la principale source d'interféron alpha serait des cellules dendritiques plasmacitoïdes CD4 $^{+}$ car elles sont retrouvées en nombre uniquement au sein de l'infiltrat inflammatoire des DM. Ces cellules sont aussi un des acteurs de la réponse immune innée intervenant notamment, dans la défense antivirale. Par ailleurs, la présence d'autoanticorps anti-Mi-2 [21] est un marqueur très spécifique des DM bien que retrouvé dans moins de 20 % des cas (spécificité et sensibilité respectivement de 98-100 % et 4-18 % [22]). Cependant, la cible antigénique de ces autoanticorps spécifiques n'a aucun lien avec les cellules endothéliales, il s'agit d'un antigène nucléaire : le complexe « remodeling-deacetylase» (NuRD) [21]. La présence des anti-Mi-2 est, par ailleurs, un marqueur de bon pronostic de ces DM qui sont corticosensibles et très rarement (moins de 5 %, [23]) associées à un cancer.

L'haplotype HLA-DRB1*07-DQA1*02-DQB1*02 est fortement associé au risque de développer des autoanticorps anti-Mi-2 et une DM [24]. Enfin, un nouvel

autoanticorps (anti-CADM-140) vient d'être mis en évidence [25], plus spécifiquement au cours de DM amyopathique avec une atteinte interstitielle pulmonaire rapidement évolutive.

La principale conséquence du dépôt du complément dans les capillaires est l'induction de phénomènes ischémiques responsables d'une atrophie péri fasciculaire des fibres.

La périphérie des fascicules est, en effet, la zone ayant la plus faible densité capillaire et donc la zone la plus sensible à l'ischémie, qui va se manifester initialement par une atrophie des fibres (Fig. 1B). L'atrophie périfasciculaire suffit à elle seule (en l'absence d'un lupus érythémateux disséminé) à porter le diagnostic de DM [26]. Il apparaît ensuite : une réduction importante du nombre de capillaires par fibre musculaire, une dilatation compensatrice des capillaires restant, des infarctus musculaires (Fig. 1C) et l'infiltrat inflammatoire [27]. Cet infiltrat se situe donc essentiellement dans les régions périvasculaires [27] (Fig. 1C). La production de cytokines et de chimiokines, secondaire à l'activation du complément et à l'ischémie, entraîne la surexpression de molécules d'adhésion (VCAM-1, ICAM-1) à la surface des cellules endothéliales et la diapédèse des cellules inflammatoires vers les fibres musculaires [28,29]. La composition particulière de l'infiltrat inflammatoire (nette prédominance de lymphocytes B (Fig. 1D) et de cellules dendritiques plasmacitoïdes CD4+ [19] par rapport aux lymphocytes CD8+ ou NK, tandis que les macrophages sont représentés à hauteur de 25 à 30 %, [27]), est aussi le reflet de ce mécanisme. La DM peut ainsi être décrite comme une microangiopathie à point de départ endothélial médiée par le complément conséquence d'une activation du système immunitaire inné et notamment, des cellules dendritiques plasmacitoïdes CD4+ productrices d'interférons de type 1.

D'autres particularités ont été observées dans la DMJ comme l'expression préférentielle par les vaisseaux musculaires de molécule d'adhésion de type ICAM-1 [18].

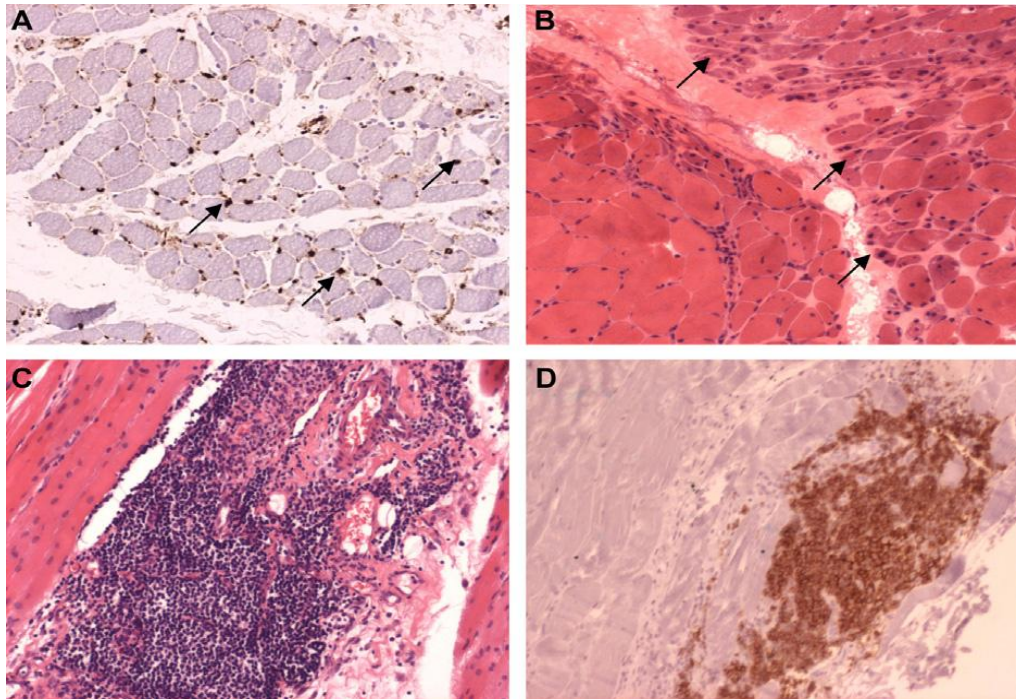


Figure. 1 : Lésions anatomopathologiques typiques de la dermatomyosite :

- dépôts de complément dans les capillaires musculaires (immunohistochimie avec un Ac anti-C5b-9, flèches, A), atrophie périfasciculaire due à l'ischémie (hématoxyline-éosine, flèches, B), infarctus musculaire avec infiltrat inflammatoire périvasculaire (C), riche en lymphocytes B (immunohistochimie avec un Ac anti-CD20, D).

C. LESIONS HISTOLOGIQUES SPECIFIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PM

Al'inverse de la DM, rien ne permet de mettre en cause un phénomène de microangiopathie, ni d'ischémie musculaire au cours de la PM. L'analyse histologique des biopsies musculaires revenant clairement en faveur de phénomènes de cytotoxicité directe des lymphocytes TCD8⁺ autoréactifs dirigés contre les fibres musculaires.

Des fibres musculaires d'allure normale surexpriment de façon diffuse sur

chacune d'entre elle, les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité HLA de classe I (Fig. 2A), lesquelles sont normalement indétectables par des méthodes immunohistologiques dans le muscle sain (Fig. 2B) et sont en revanche, hyperexprimées sur toutes fibres lésées quel que soit le mécanisme).

L'infiltrat inflammatoire apparaît ensuite, constitué de lymphocytes T CD8⁺ et de macrophages autour de fibres initialement non lésées. Encore plus caractéristique est la présence de lymphocytes TCD8⁺ qui envahissent focalement les fibres musculaires dans des zones non-nécrotiques, avec parfois un aspect de tunnellation centromyocytaire (Fig.2C). Au cours de la progression de la maladie, les infiltrats inflammatoires prédomineront dans les régions endomysiales périnécrotiques (Fig. 2D), sans topographie vasculaire.

L'infiltrat inflammatoire est constitué d'une prédominance nette de lymphocytes T CD8⁺ (Fig. 2C) et de macrophages avec rareté des lymphocytes CD4⁺ et absence des B [30,31].

D'autres arguments viennent étayer l'hypothèse cytotoxique :

Des souris transgéniques surexprimant des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I dans le muscle développent spontanément une myosite [32].

Des lignées de lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques obtenues à partir de prélèvements de patients atteints de PM exercent in vitro un effet cytotoxique contre les myotubes autologues [33]. En microscopie électronique et immunohistochimie, les lymphocytes TCD8⁺ et les macrophages présentent des expansions cytoplasmiques dirigées vers les fibres non nécrotiques, traversant ainsi la lame basale et pouvant par endroits déplacer ou comprimer les fibres musculaires [34]. La destruction des fibres musculaires semble liée à un phénomène d'exocytose granulaire des lymphocytes T CD8⁺ situés au contact des fibres musculaires qui libèrent différentes protéines

lytiques (perforine, granzyme-B, protéine TIA-1...) [35]. Celles-ci endommagent alors la membrane de la cellule cible et provoquent sa mort par lyse osmotique. Aucun phénomène d'apoptose ne semble être mis en jeu dans l'induction de cette mort [36], il s'agit d'une cytotoxicité directe.

Enfin, différentes études ont permis de mettre en évidence des biais du répertoire des lymphocytes T au sein des biopsies musculaires de patients atteints de PM, c'est-à-dire, l'existence d'expansions oligoclonales de certaines populations lymphocytaires T CD8+, caractérisables par leur récepteur pour l'antigène (TCR) situé à leur surface membranaire. Ainsi, nous avons montré par l'étude en RT-PCR du répertoire des lymphocytes T, chez dix patients atteints de PM comparés à dix atteints de DM, que seul les premiers présentaient de très importantes expansions oligoclonales de lymphocytes T CD8+ en périphérie. Ces mêmes cellules sont présentes également dans le muscle où elles sont cytotoxiques [37]. Des résultats similaires ont été rapportés par Nishio et al. [38]. Ces expansions oligoclonales de lymphocytes T CD8+ sont très stables dans le temps, quel que soit le stade évolutif des patients (rechute, aggravation très lentement progressive ou guérison) [39]. Ces résultats suggèrent l'existence d'un nombre restreint d'épitopes activant in situ des lymphocytes T autoréactifs au cours de l'évolution de la maladie, que les cellules effectrices restent présentes et soient dans un état d'anergie (rôle des lymphocytes T régulateurs ?) pendant les phases de rémission de la maladie. ainsi, le mécanisme vraisemblablement responsable de la PM est une lyse des fibres musculaires par des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques autoréactifs dont la reconnaissance des autoantigènes est restreinte par des molécules HLA de classe I exprimées de façon anormale par ces mêmes fibres.

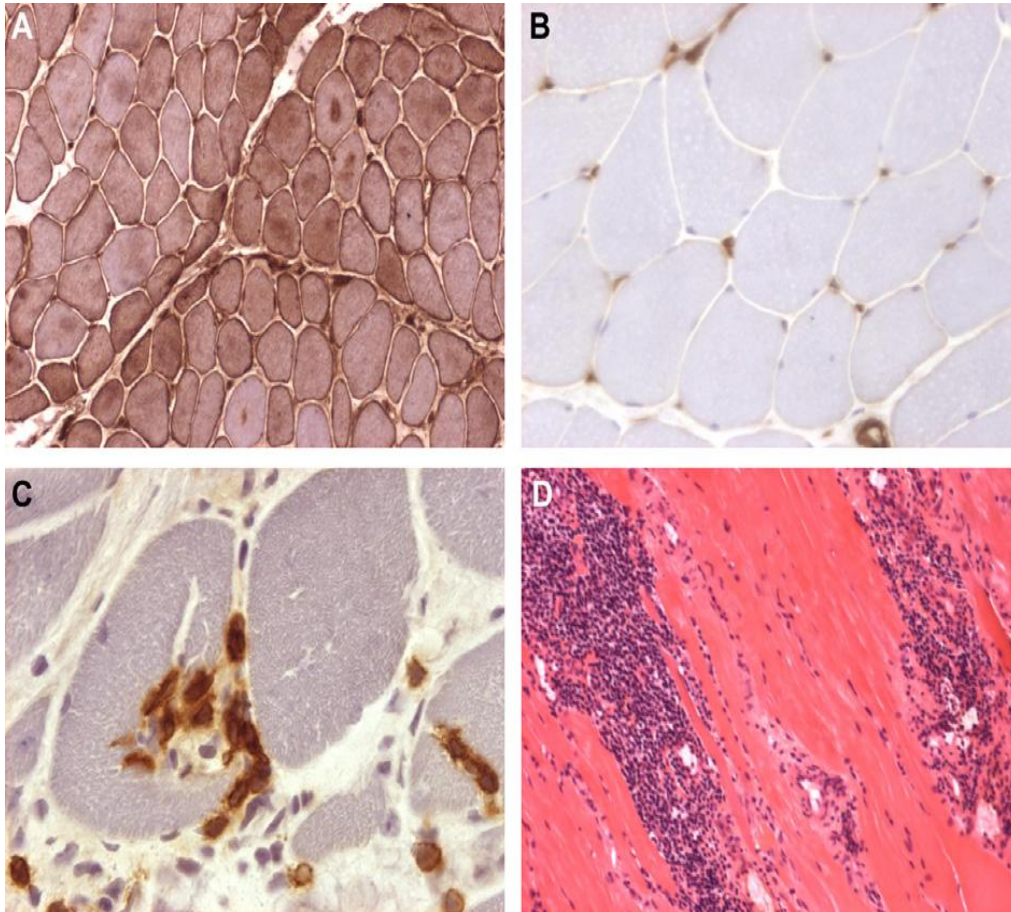


Figure. 2. Lésions anatomopathologiques typiques de la polymyosite :

Expression intense et diffuse de l'HLA de classe I, même en zone non lésée (immunohistochimie avec un Ac anti-HLA-I, A), immunohistochimie identique chez un sujet sain (absence de marquage des fibres et marquage attendu des capillaires) (B), fibre partiellement envahie par des lymphocytes T CD8+ (immunohistochimie avec un Ac anti-CD8, C), et infiltrat inflammatoire endomysial (hématoxyline-éosine, D).

IV. CLASSIFICATIONS

A. EVOLUTION ET CONCEPTS

Au milieu des années 1970, Bohan et Peter ont proposé la première classification des myopathies inflammatoires, décrivant ainsi les critères diagnostiques des polymyosites (PM) et des dermatomyosites (DM) [40]. Longtemps, seule cette classification a prévalu sur la présence d'une myopathie acquise des ceintures et d'un infiltrat inflammatoire au sein du muscle, le diagnostic de « dermatopolymyosite » était retenu. La distinction entre les deux entités était parfois faite sur la présence des signes cutanés de DM. La notion de myosite à inclusions (MI) naîtra en 1971 devant la constatation de « PM corticorésistante » survenant chez des patients âgés présentant une faiblesse musculaire asymétrique, proximale et distale, et des inclusions tubulofilamenteuses sur leur biopsie [41]. Mais il faut attendre encore plus d'une vingtaine d'années pour que Griggs et al. publient les critères diagnostiques cliniques, paracliniques et anatomopathologiques des MI [42]. Ces critères sont d'ailleurs toujours en vigueur et nous excluons donc la MI de cette revue. Pour autant ces classifications souffraient encore de surestimer la représentation réelle de la PM [43], de sous-estimer la représentation des myosites associées à d'autres connectivites [44] et de présenter beaucoup d'hétérogénéité, au sein même des différentes entités définies, tant clinique, qu'immunologique (comme le cas particulier des myosites associées à certains autoanticorps (AAC) spécifiques) [44,45]. Ainsi, un groupe d'experts européens s'est réuni en 2003 sous l'égide de l'ENMC (European Neuro Muscular Centre) afin de réviser les critères diagnostiques des myosites (à l'exception des MI) et de définir les critères d'évaluation des patients pour les essais cliniques [46]. Encore plus récemment, une équipe canadienne a proposé une nouvelle classification des myosites [44] toujours à l'exclusion des MI. Son premier intérêt est de tenir compte à la fois des critères classiques définissant les DM et les PM, mais aussi, de

tenir compte de la présence de signes cliniques extra musculaires ou cutanés typiques des PM/DM et/ou de la présence d'AAC (les deux étant fortement corrélés). Son deuxième intérêt est pronostique, notamment du fait du risque de rechute et/ou de corticorésistance de ces différentes entités.

Il reste un certain nombre de myopathies inflammatoires qui ne trouvent toujours aucune place dans l'une ou l'autre de ces classifications (par exemple les myosites granulomateuses, éosinophiles, cox-négatives, distales...).

Néanmoins, les principales myopathies Inflammatoires recouvrent les classiques PM, DM, et MI [40, 42, 44, 46], mais aussi les myosites non spécifiques et les myopathies nécrosantes à médiation immune selon Hoogendijk et al. [46], qui elles-mêmes recouvrent les myosites « de chevauchement (overlap myositis [OM]) » de Troyanov et al. [44]. Ces dernières peuvent également être associées à une connectivite définie (sclérodermie le plus souvent, mais aussi lupus érythémateux systémique, connectivite mixte, syndrome de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, etc.).

B. CLASSIFICATIONS

Le groupe des MII se limitait, il y a encore quelques années aux DM et aux PM du fait de leur fréquence et de leur spécificité apparentes. Ce groupe est cependant apparu extrêmement hétérogène au cours du temps compte tenu de la variété des caractéristiques cliniques, physiopathologiques, anatomopathologiques, auto-immunes des différentes entités qu'il recouvrait. Cette variabilité est importante à prendre en compte dans la mesure où le pronostic et le traitement diffèrent d'une entité à l'autre.

Ce sont les critères de Bohan et Peter qui jusqu'à récemment étaient utilisés pour la DM et la PM. Ils étaient essentiellement de nature clinique, biologique (CPK), électromyographique et anatomopathologique [40] et sont résumés dans le Tableau 1.

Cependant cette classification de Peter et Bohan est de plus en plus souvent remise en cause [3,45–47]. Elle apparaît, en effet, comme surestimant la représentation réelle de la polymyosite [43, 50], sous-estimant la représentation des myosites associées à d'autres connectivites [44], présentant beaucoup d'hétérogénéité, au sein même des différentes entités définies, tant clinique, qu'immunologique [45], et pour certains, elle est devenue obsolète [49]. Nous retiendrons donc les classifications les plus récentes [44, 46] et envisagerons les mécanismes physiopathologiques des principales entités.

Grâce aux évolutions techniques et à des descriptions anatomocliniques plus spécifiques, ces critères initiaux ont été remplacés par ceux d'Hoogendijk et al. en 2004 et ceux de Troyanov et Targoff en 2005 [41]. Ces critères, plus complets, précisent non seulement les aspects cliniques, biologiques, enzymatiques, histologiques et électromyographiques mais aussi l'existence d'autoanticorps et d'anomalies à l'IRM musculaire (Tableaux 2 et 3).

Ces deux classifications prennent en compte d'avantage de signes pour le diagnostic et permettent de façon générale un classement plus fin des MII. Par exemple, suivant la classification de Troyanov et Targoff, si trois des six critères sont présents chez un patient, la MII est probable, si quatre des six critères sont présents, elle est certaine. Seuls les patients ayant les critères de MII et le critère 6 dermatologique sont des sous-classes de la DM.

Compte tenu de ces critères, la forme classique de DM représenterait environ 20% des cas alors que la forme pure de PM se retrouverait seulement dans 5 à 10 % des cas.

Les nouvelles techniques d'exploration et les nouveaux marqueurs biologiques ont permis d'affiner ces critères initiaux. Ainsi, les progrès des techniques anatomopathologiques, génétiques, immunologiques, et d'imagerie offrent à ce jour

un cadre diagnostique plus précis de sorte que les critères diagnostiques de ces MII ont été largement révisés ces dernières années. Cet affinement diagnostique ne concerne pas seulement la polymyosite et la dermatomyosite, les deux MII les plus connues, mais également les myosites de chevauchement, les myosites à inclusion et d'autres entités telles les myosites associées aux cancers (CAM), les myopathies nécrosantes auto-immunes, les myopathies avec prédominance de macrophages, à éosinophiles et encore des myosites aspécifiques ou non classables. Les critères de classification de ces différentes entités sont définis mais sont-en évolution, en revanche, il n'existe pas de critères de suivi validés [9].

1. Classification de Bohan et Peter(1975) :**Tableau 1 : critères de Bohan et Peter (1975) [40]**

<u>Critères d'inclusion</u>	<u>Critères d'exclusion</u>	<u>Classification diagnostique :</u>
<p>1. Atteinte symétrique et progressive (semaines ou mois) des muscles des ceintures et des fléchisseurs du cou, sans ou avec une atteinte des muscles respiratoires ou de la déglutition</p> <p>2. Biopsie musculaire : nécrose, régénération, phagocytose, infiltrats inflammatoires de cellules mononucléées souvent périvasculaires, atrophie périfasciculaire</p> <p>3. Elévation des CPK</p> <p>4. EMG : potentiels brefs, de faible amplitude, polyphasiques + fibrillation + ondes positives + activité d'insertion augmentée + salves répétitives complexes</p> <p>5. Érythroedème péri-orbitaire avec lésions lilacées des paupières, signe de Gottron ; le type et la distribution du rash sont pathognomoniques de la dermatomyosite</p>	<p>1. Atteinte du système nerveux périphérique ou central ;</p> <p>2. Myosites granulomateux ;</p> <p>3. Infections musculaires actives ;</p> <p>4. Myopathies toxiques</p> <p>5. Rhabdomyolyse de cause connue ;</p> <p>6. Myopathies métaboliques incluant leMcArdle ;</p> <p>7. Endocrinopathies ;</p> <p>8. Dystrophies musculaires ;</p> <p>9. myasthénie, traitement par pénicillamine</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Polymyosite définie: 4 critères sauf rash, • Polymyosite probable: 3 critères sauf rash, • Polymyosite possible: 2 critères sauf rash • Dermatomyosite définie: 3 ou 4 critères + rash, • Dermatomyosite probable: 2 critères + rash, • Dermatomyosite possible : 1 critère + rash • Polymyosite / dermatomyosite idiopathique. • Polymyosite / dermatomyosite associée à un cancer. • polymyosite/dermatomyosite associée à une connectivite (patient remplissant les critères à la fois d'une polymyosite ou d'une dermatomyosite et d'une connectivite), dermatomyosite (ou polymyosite) juvénile associée à une vascularite

2. Classification de Hogendijk et all 2003 :

Un peu plus complexe, elle retient essentiellement les mêmes entités plus quelques autres :

- Polymyosite
- Dermatomyosite
- Les myosites non spécifiques
- La myopathie inflammatoire nécrosante à médiation immune.

Elle inclut aussi la Myosite à inclusion sporadique comme faisant partie des myosites inflammatoires. [5,14, 50]

3. Classification clinico-sérologique de Troyanov et al. (2005)[44, 2]

Tableau 2 :

Polymyosite	Polymyosite pure selon Bohan et Peter
Dermatomyosite	Dermatomyosite pure selon Bohan et Peter
Myosite de chevauchement	Myosite avec au moins : Une caractéristique clinique de chevauchement* et/ou Un anticorps de chevauchement**
Myosite associée aux cancers	Avec une caractéristique clinique paranéoplasique *** et Sans anticorps de chevauchement ni anti-Mi-2
*Caractéristiques cliniques de chevauchement	Polyarthrite Syndrome de Raynaud Sclérodactylie Sclérodermie proximale aux articulations métacarpophalangiennes Calcinose des doigts typique de sclérodermie Hypomobilité du bas œsophage DLCO <70 % de la normale Pneumopathie interstitielle à la radiographie ou au scanner thoraciques Lupus discoïde, anticorps anti-DNA natif avec une hypocomplémentémie, _4 des 11 critères de lupus de l'ACR Syndrome des antiphospholipides
**Anticorps de chevauchement	Anticorps antisynthétases : JO-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, KS Anticorps associés à la sclérodermie : Anticorps spécifiques : centromères, topo I, RNA-polymérase I ou III, Th Anticorps associés aux syndromes de chevauchement avec la sclérodermie : U1RNP, U2RNP, U3RNP, U5RNP, Pm-Scl, Ku Autres : SRP, nucléoporines
***Caractéristiques cliniques paranéoplasiques	Cancer dans les 3 ans du diagnostic de la myosite. Absence de caractéristique clinique de chevauchement et. Si le cancer est guéri, la myosite est guérie aussi

Tableau 3 : Critères diagnostiques de l'ENMC (2004) [46]:

I. Critères cliniques	▪ Critères d'inclusion	<p>a) Âge de début \leq 18 ans, possible dans l'enfance pour la dermatomyosite et la myosite non spécifique</p> <p>b) Début subaigu ou insidieux</p> <p>c) Distribution du déficit</p> <ul style="list-style-type: none"> - symétrique - proximal $>$ distal - flexion $>$ extension du cou <p>d) Rash typique de dermatomyosite :</p> <ul style="list-style-type: none"> - érythroedème péri-orbitaire - papules ou macules de Gottron aux articulations MCP et IP ou en regard des saillies osseuses - érythème de la face antérieure du tronc (signe du décolleté) ou du dos (signe du châte)
	▪ Critères d'exclusion	<p>a) Caractéristiques cliniques de myosite à inclusions (critères de Griggs et al., 1995)</p> <p>b) Faiblesse oculaire, dysarthrie isolée, faiblesse extension $>$ flexion du cou</p> <p>c) Myopathie toxique, endocrinopathie active, amylose, histoire familiale de dystrophie musculaire, neuropathie motrice proximale</p>
II. Elévation des CPK		
III. Autres critères Paracliniques	Critères d'inclusion	<p>a) EMG :</p> <ul style="list-style-type: none"> I. Activité d'insertion ou spontanée augmentée sous la forme de potentiels de fibrillation, de potentiels lents ou de salves répétitives complexes II. Potentiels brefs, de faible amplitude, polyphasiques <p>b) IRM : hypersignal en STIR diffus ou localisé (oedème) dans le muscle</p> <p>c) Anticorps spécifiques des myosites : anti-JO1, anti-SRP, autres</p>
	<p>Critères d'exclusion</p> <p>Critères d'exclusion (suite)</p>	<p>EMG :</p> <ul style="list-style-type: none"> I. Décharges myotoniques évocatrices de myotonie proximale, de dystrophie ou de channelopathie II. Potentiels de longue durée, de grande amplitude II. Décréments
IV. Critères	▪ Biopsie	a) Infiltrat (lymphocytes T) endomysial entourant et

<u>histologiques</u>	musculaire : critères d'inclusion et d'exclusion	<p>envahissant des fibres musculaires non nécrotiques.</p> <p>b) Lymphocytes T CD8+ entourant, sans envahir des fibres musculaires non nécrotiques, ou expression diffuse de complexe majeur d'histocompatibilité de classe I.</p> <p>c) Atrophie périfasciculaire.</p> <p>d) Dépôts du complexe d'attaque membranaire (C5b9) dans les capillaires, ou réduction de la densité capillaire, ou inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales en microscopie électronique. ou expression du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I par les fibres périfasciculaires.</p> <p>e) Infiltrat inflammatoire périvasculaire, périmysial.</p> <p>f) Infiltrat T CD8+ endomysial épars n'entourant ni n'envahissant clairement les fibres musculaires</p> <p>g) Nombreuses fibres nécrotiques comme principale anomalie.</p> <p>Les cellules inflammatoires sont rares, périvasculaires; pas d'infiltrat périmysial.</p> <p>Dépôts de C5b9 dans les capillaires ou capillaires « en tuyau de pipe », mais les inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales sont rares ou absentes.</p> <p>h) Vacuoles bordées, fibres rouges déchiquetées, fibres COX négatives évocatrices de myosite à inclusions.</p> <p>i) Dépôts de C5b9 sarcolemmiques sur les fibres non nécrotiques ou autres anomalies en immunohistochimie évocatrices de dystrophie musculaire.</p>	
	Polymyosite	Polymyosite définie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tous les critères cliniques sauf le rash 2. élévation des CPK 3. BM : inclut critère a, exclut c, d, h, i
		Polymyosite probable	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tous les critères cliniques sauf le rash 2. élévation des CPK 3. Critères paracliniques (1 sur 3) 4. BM : inclut critère b, exclut c, d, h, i
	Dermatomyosite	Dermatomyosite définie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tous les critères cliniques 2. BM: inclut critère c
		Dermatomyosite	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tous les critères cliniques

		probable	2. BM: inclut critères d ou e, ou élévation des CPK, ou autres critères paracliniques (1 sur 3)
		Dermatomyosite amyopathique	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rash typique de dermatomyosite 2. Biopsie cutanée: réduction de la densité capillaire + dépôts de C5b9 dans les petits vaisseaux le long de la jonction dermo-épidermique + dépôts de C5b9 kératinocytaires 3. Pas de faiblesse musculaire 4. CPK normales 5. EMG normal 6. BM, si effectuée, ne remplit pas les critères de dermatomyosite
		Possible dermatomyosite sine dermatitis	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tous les critères cliniques sauf le rash 2. Élévation des CPK 3. Autres critères paracliniques (1 sur 3) 4. BM : inclut critère c ou d

V. ETUDE CLINIQUE :

A. POLYMYOSITE :

Une polémique à propos du diagnostic voire de l'existence même de la polymyosite a marqué le début des années 2000 [43,51].

La clinique n'est pas spécifique, partagée par toutes les myopathies inflammatoires et un nombre de myopathies génétiques à révélation tardive. La polymyosite était considérée comme la myopathie inflammatoire la plus fréquente dans la classification de Bohan et Peter où les critères histologiques sont imprécis [40].

La description de la myosite à inclusions a remis en cause les diagnostics établis. Une définition basée sur l'histologie a été privilégiée, mais avec des critères qui ne font pas consensus.

Syndrome musculaire :

L'évaluation manuelle de la force musculaire par le testing musculaire est un élément clé pour apprécier l'effet de la rééducation au cours de l'évolution du traitement.

La gradation de la force musculaire est appréciée au moyen de l'échelle numérique développée par le medical research council(MRC) (grade de 0 à 5).[52]

0= contraction nulle

1=contraction perceptible sans mouvement

2= mouvement partiel contre la pesanteur

3=mouvement complet contre la pesanteur

4= mouvement complet contre la résistance de degré faible

5= mouvement complet contre la résistance de degré élevé

L'échelle MRC, comme les évaluations décrites par Kendall et McCreary[53], Daniels et Worthingham[54] sont construites suivant le même principe d'une gradation en six catégories : normal(5), bon(4), passable(3), pauvre(2), trace(1) ou zéro.

a. La faiblesse musculaire :

La faiblesse se développe habituellement sur plusieurs semaines voir plusieurs mois [55]. Le déficit moteur est typiquement de type myogène, touchant la musculature striée de façon bilatérale, symétrique et non sélective [55]. Il prédomine sur les muscles proximaux, notamment sur les ceintures scapulaires et surtout pelviennes [2], 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 [55].

Son mode d'installation est variable : aigu voire brutal, notamment dans les formes sévères, ou plus insidieux et progressif, principalement dans les PM de l'adulte.

L'atteinte des muscles péri rachidiens concerne essentiellement les muscles de la nuque, aggravant le pronostic fonctionnel. Le déficit des muscles abdominaux, du diaphragme et des muscles intercostaux participe aux manifestations respiratoires, l'atteinte de la musculature striée du pharynx et de la partie supérieure de l'œsophage, se traduit par une dysphagie et des troubles de la déglutition qui conditionnent le pronostic vital.

La musculature oculaire n'est jamais intéressée.

b. Les myalgies et l'amyotrophie :

Les myalgies, observées dans 25 à 70 % des myosites, sont rarement au premier plan [55]. L'amyotrophie est rare sauf dans la myosite à inclusions [2].

Les myalgies spontanées ou provoquées, peuvent être au premier plan, notamment dans les formes aiguës.

L'aspect des muscles touchés est généralement normal à l'examen clinique. Dans les formes évolutives et prolongées, peut apparaître une amyotrophie souvent associée à des rétractions musculotendineuses.

B. DERMATOMYOSITES :

Outre les manifestations cliniques décrites dans la PM, et retrouvées avec une égale fréquence dans les DM, on observe constamment des manifestations cutanées caractéristiques, qui permettent de distinguer cliniquement les deux myosites [3].

Forme typique :

Les lésions prédominent sur les zones exposées avec une photosensibilité dans 20 % des cas.

Deux lésions sont spécifiques : l'érythème lilacé des paupières et les papules de Gottron [46, 56, 57].

Au visage, l'érythème lilacé des paupières, œdémateux ou non, est typique (figure A).

Un érythème en V du décolleté et du haut du dos peut s'y associer (figure B) .



Figure A : Erythème lilacé des paupières, photo du service de la dermatologie, hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (Après l'accord du patient).



Figure B : service de la dermatologie hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

(Après l'accord du patient) : poikilodermatomyosite.

Les papules de Gottron sont présentes dans 30% des cas, sous forme de plaques érythémateuses ou violacées à la face dorsale des articulations métacarpophalangiennes et interphalangiennes, plus rarement au genoux et coude. Ces papules de Gottron peuvent persister après une poussée évolutive de la maladie. Enfin l'érythème périungual douloureux à la pression (signe de la manucure) est très évocateur de la DM (figure C)[58].



Figure C : liséré péringueal, signe de Gottron (service de la dermatologie hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès).

Le signe de la manucure est un érythème péri-unguéal souvent douloureux à la pression.

La calcinose universelle (figure : D) est une complication redoutable qui s'observe quasi exclusivement chez l'enfant. Il s'agit de calcifications sous-cutanées, retrouvées au sein des muscles, ou au voisinage des articulations. Il s'agit de dépôts granuleux de calcium, sous forme de cristaux d'apatite ou d'hydroxyapatite, entourés d'une réaction inflammatoire.

Cette calcinose respecte les viscères et est indépendante du squelette, ce qui permet de la distinguer des myosites, ossifiantes et des calcifications métastatiques. Initialement asymptomatique, elle est uniquement visible sur les radiographies, donnant une image « en os de seiche ». Cette calcinose peut devenir rapidement invalidante, réalisant un blindage sous-cutané pierreux des membres. Ces nodules

peuvent s'ulcérer ou se fistuliser à la peau. [3].

Néanmoins, les lésions cutanées peuvent être discrètes, retardées par rapport à l'apparition des signes musculaires voire exceptionnellement rester absentes (dermatomyositis sine dermatitis). Le diagnostic repose alors essentiellement sur la biopsie musculaire (voir plus bas). À l'opposé, les signes cutanés devancent souvent l'apparition des signes musculaires, qui peuvent rester absents (dermatomyositis sine myositis). [3]

L'atteinte cutanée peut être simultanée à l'atteinte musculaire, peut la précéder de plusieurs mois ou années [40,59 ,60].

Dans sa forme typique, la dermatomyosite est facile à diagnostiquer.

Le seul diagnostic différentiel est le lupus, qui peut donner une myopathie inflammatoire avec une histologie similaire ; la distribution des lésions cutanées est cependant différente.

Autres formes :

- Lésions érythémateuses de l'ensemble du visage et du décolleté sans œdème des paupières.
- Formes érythrodermiques rares.
- Dermatomyosite œdémateuse sévère [32] :

Se définit par La présence d'un érythème œdémateux, touchant les paupières et parfois le front, est classique au cours de la dermatomyosite (DM) et bien connue des dermatologues, la survenue d'œdèmes mous blancs spécifiquement liés à la DM est une situation beaucoup plus rare et moins bien connue. Il s'agit de la DM œdémateuse (DMO), une entité rare caractérisée par la survenue d'œdèmes sous-cutanés, localisés ou généralisés [61], C'est une forme habituellement grave de dermatomyosite, Imposant souvent une prise en charge thérapeutique rapide [61].

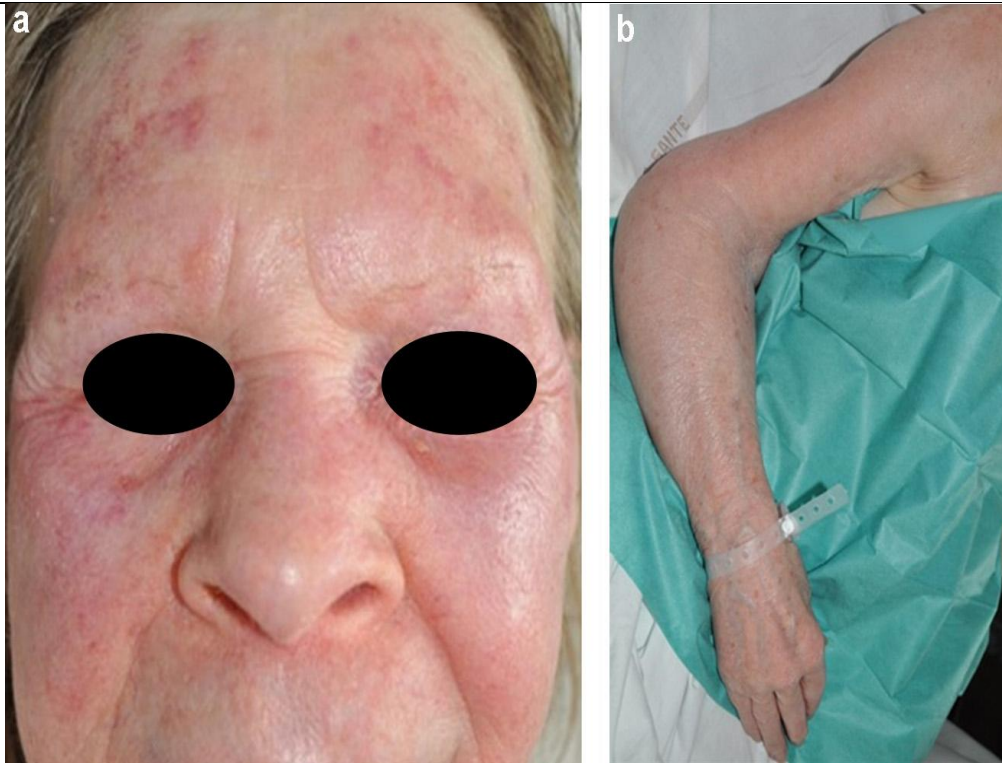


Figure : a : œdème du visage ; b : œdème du membre supérieur droit [32]

Érythème malaire difficile à distinguer d'un lupus ;

- Formes nécrotiques associées aux néoplasies ; lésions poïkilodermiques (figure B, figure E(F)), ou érythématosquameuses. Les lésions cutanées peuvent être très modestes (une simple dilatation veineuse, une légère décoloration des paupières ou un signe de la manucure).[10]
- Poikilodermatomyosite : se caractérise par un aspect bigarré de la peau érythémateuse, pigmentée et télangiectasique avec des zones d'atrophie, qui s'associent souvent à une myosclérose [10].
- Dermatomyosite amyopathique [62,63] ; elle est estimée à 20-50 % de la population totale de DM vue dans un centre de référence tertiaire de dermatologie [15].

Une revue de la littérature (301 cas) a montré que la dermatomyosite amyopathique pouvait évoluer plusieurs décennies sans atteinte musculaire clinique ; l'atteinte pulmonaire pouvait survenir avant l'atteinte musculaire avec une mortalité importante, et ce en l'absence d'anticorps anti-JO1 (13 % des cas) ; les cancers étaient

présents chez 14 % des cas, sans nécrose cutanée [15].

- La dermatomyosite sine dermatitis : est très rare, difficile à affirmer car l'atteinte cutanée peut être transitoire ou fruste.

L'histologie musculaire permet de poser le diagnostic [64].

L'association avec les cancers est exceptionnelle.

- D'autres manifestations cutanées sont possibles [65]:

Vascularite (surtout dans les formes infantiles, pouvant aboutir à des ulcérations et nécroses cutanées) et papules leucocytoclasiques, photosensibilisation, hémorragies en flammèches, érythème lichénoïde du dos et des épaules, atteinte muqueuse.

Un syndrome de Raynaud, en règle modéré, est présent dans 10 à 15 % des PM/DM et peut parfois précéder la maladie de plusieurs années. Il peut s'accompagner d'un aspect sclérodermique des doigts au cours des DM associées à une sclérodémie (scléro-DM).

La calcinose universelle (figure : D) : est une complication redoutable qui s'observe quasi exclusivement chez l'enfant, où elle serait notée dans 30 à 50 % des cas. Elle peut survenir chez les enfants guéris de leur maladie musculaire. Il s'agit de calcifications sous-cutanées, siégeant soit au sein des muscles, soit au voisinage des articulations (notamment coude et genoux), se traduisant par des dépôts crayeux, fermes et indurés à la palpation. Ces calcifications apparaissent en moyenne 6 mois à 7 ans après le début de la maladie musculaire. Ces calcifications siègent dans les tissus conjonctifs et graisseux, dans les tissus interstitiels aponévrotiques, dans les tendons et les fascias, plus exceptionnellement dans les fibres musculaires elles-mêmes. Il s'agit de dépôts granuleux de calcium (cristaux d'apatite ou d'hydroxapatite), entourés d'une réaction inflammatoire chronique à corps étranger et d'une fibrose. La physiopathologie est méconnue. Cette calcinose diffuse respecte les viscères et est indépendante du squelette ce qui permet de la distinguer des myosites

ossifiantes et des calcifications métastatiques. Initialement asymptomatique, elle est uniquement visible sur les radiographies (image ovale allongée « en os de seiche »). Cette calcinose peut devenir rapidement invalidante, réalisant un blindage sous cutané pierreux des membres. Ces nodules peuvent s'ulcérer, se fistuliser à la peau, entraînant l'extériorisation d'un liquide crayeux blanchâtre.



Figure D : calcinose universelle [9].



Figure. 5 : A: papules de Gottron; B:erythème, télangiectasie et dystrophie Périunguale, C : main de mécanicien ; D : signe de Gottron ; E : érythème Hélotrope, F : Poikilodermatomyosite [64].

VI. EXTENSION SYSTEMIQUE :

Leur fréquence est variable, certains, comme l'atteinte cardio-pulmonaire, est de valeur pronostique, ce sont des facteurs de gravité.

D'autres, plus fréquentes, comme les signes articulaires, sont parfois à l'origine d'erreurs diagnostic. [10]

A. SIGNES GENERAUX :

Des manifestations telles que l'amaigrissement qui peut être difficilement chiffrable lorsqu'il est masqué par l'œdème, la fièvre et l'asthénie ont été rapportées au cours des myosites idiopathiques. La fièvre est associée aux formes actives et sont rapportées chez 31 à 43 % des patients avec un syndrome des antisynthétases. De façon importante, la fièvre a d'ailleurs été associée aux PID aiguës [66], avec une prévalence pouvant aller jusqu'à 87 % dans certaines séries dédiées. .

Les signes généraux sont absents ou discrets, Leur présence doit faire suspecter une forme secondaire de PM [67].

B. ATTEINTE PULMONAIRE :

Elle est très fréquente, lorsqu'elle est recherchée de manière systématique par l'imagerie ou les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) puisqu'elle est retrouvée dans plus de 70 % des cas [68–70]. Elles sont responsables d'une importante morbidité [30]. Nous aborderons principalement les pneumopathies d'inhalation, les atteintes des muscles respiratoires et les pneumopathies infiltrantes diffuses, mais aussi l'hypertension pulmonaire, dont de rares cas ont été rapportés, et les manifestations respiratoires secondaires à une atteinte myocardique de la myosite ou iatrogéniques (immunodépression, toxicité).

❖ Une pneumopathie de déglutition :

Les myosites sont associées à des pneumopathies d'inhalation secondaires à des troubles de la déglutition, éventuellement favorisées par l'immunodépression induite

par les médicaments. Elles sont la complication infectieuse la plus fréquente et correspondent à 43% de toutes les complications infectieuses dans une grande série récente [71]. Les germes les plus fréquemment rencontrés lors des pneumopathies d'inhalation sont les entérobactéries, les bactéries anaérobies et le staphylocoque doré [72].

Les troubles de la déglutition sont dus à une atteinte motrice du haut œsophage et des Muscles oropharyngés. En dehors des pneumopathies d'inhalation, ces anomalies peuvent être responsables d'une déshydratation, d'une dénutrition et d'un isolement social. Ces troubles de la déglutition se manifestent par une dysphagie, avec des blocages alimentaires au niveau pharyngé, des difficultés à la déglutition de solides et d'aliments secs et, moins fréquemment, de liquides. Ils peuvent aussi se manifester par une gêne à la déglutition de la salive ou par une toux lors de l'alimentation. L'intensité de ces troubles est variable, et les patients s'en plaignent peu. Il est donc nécessaire de les rechercher systématiquement à l'interrogatoire et par un examen ORL spécialisé au moindre doute.

❖ Atteinte des muscles respiratoires :

Tous les muscles respiratoires, intercostaux et accessoires, mais surtout le diaphragme, peuvent être touchés par la maladie. La fréquence de l'atteinte diaphragmatique au cours des myosites n'est pas connue. Elle est possiblement sous-estimée, puisqu'elle est retrouvée dans 78 % des cas explorés de manière systématique dans un centre spécialisé français [73].

Quand l'atteinte diaphragmatique est bilatérale, elle se manifeste par une orthopnée, voire par une dyspnée lorsque le patient est en position assise ou dans l'eau. Elle peut être responsable d'une hypoventilation nocturne, avec des troubles du

sommeil qui peuvent causer une somnolence diurne, des troubles cognitifs et une mauvaise qualité de vie. Enfin, dans le contexte particulier des myosites, une atteinte diaphragmatique d'installation brutale peut expliquer certains épisodes de dyspnée aiguë.

À l'examen physique, l'atteinte diaphragmatique bilatérale, lorsqu'elle est sévère, est responsable d'une respiration abdominale paradoxale [74]. L'imagerie thoracique, et particulièrement la radiographie, montre une surélévation des diaphragmes ; celle-ci, bilatérale et symétrique, peut toutefois être difficile à affirmer. Des troubles de ventilation passifs des bases peuvent être présents. Le sniff-test, dont la valeur est discutée, montre un mouvement ascendant paradoxal du ou des diaphragmes du fait de la pression abdominale causée par la manœuvre.

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) montrent un syndrome restrictif et, au maximum, une hypoventilation alvéolaire sur les gaz du sang. Le syndrome restrictif peut être difficile à attribuer à l'atteinte musculaire, surtout en cas de pneumopathie infiltrante diffuse (PID). La réduction de la capacité vitale en position allongée peut cependant être un bon indicateur d'une atteinte diaphragmatique. La dysfonction des muscles inspiratoires et, notamment, du diaphragme ne peut être mise en évidence que par la mesure de la pression transdiaphragmatique lors de manœuvres volontaires (P_{lmax} et pression inspiratoire au sniff-test) et/ou de la stimulation magnétique du diaphragme [73, 75].

Ces explorations semblent complémentaires, et leur association permet une meilleure sensibilité pour le diagnostic de dysfonction diaphragmatique [75].

Même s'il n'y a pas de données spécifiques concernant l'atteinte des muscles respiratoires, son traitement repose sur les traitements de la myosite, notamment la corticothérapie. Il est d'ailleurs parfois difficile de distinguer la persistance d'une dysfonction diaphragmatique de la myosite de celle d'une myopathie cortisonique

secondaire. Lorsque l'atteinte est sévère, responsable de troubles du sommeil ou d'une hypoventilation alvéolaire, une ventilation non invasive est indiquée.

❖ La pneumopathie infiltrante diffuse :

Les PID sont une manifestation classique des myosites, et leur prévalence est évaluée à 21 à 74 % [29]. Les anticorps antisynthétases, mis en évidence chez 40 % des patients atteints de myosite, sont associés dans 75 % des cas à une PID. L'anticorps anti-Jo-1 est l'anticorps antisynthétase le plus fréquemment impliqué [76].

Les PID se manifestent le plus souvent en même temps que la myosite mais peuvent survenir plusieurs mois, voire plusieurs années, avant les manifestations musculaires, ou lors du suivi de la myosite [77].

Les signes fonctionnels de la PID ne sont pas spécifiques. Ils comportent essentiellement une dyspnée et une toux sèche. La fièvre est moins fréquente. Ces signes sont souvent associés à ceux de la myosite et, parfois, à une mono- ou oligoarthrite, un syndrome de Raynaud et des lésions dermatologiques particulières dites "mains de mécanicien" (figure 1, Figure E(c)). Les cas où cette association, classiquement liée à la présence d'un anticorps antisynthétases, est retrouvée sont regroupés sous le terme de syndrome des antisynthétases.

On distingue 2 principaux phénotypes cliniques selon que la présentation est aiguë, évoluant sur quelques jours ou semaines, ou chronique, évoluant progressivement sur quelques mois. Certaines formes chroniques sont totalement asymptomatiques. Les DM amyopathiques, définies par la présence des signes cutanés sans signe musculaire, se manifestent plus fréquemment sous une forme aiguë [78]. Une des particularités des PID de myosites est la survenue spontanée de pneumomédiastin, notamment au cours des DM, amyopathiques ou non [79]. Les symptômes prédominants révélant un pneumomédiastin sont l'aggravation de la dyspnée, un emphysème sous-cutané, une toux ou une douleur cervicale. Il est parfois

de découverte fortuite à la tomodensitométrie (TDM) thoracique.

La radiographie pulmonaire permet d'évaluer l'ampliation thoracique, dont le défaut peut témoigner d'une atteinte diaphragmatique. L'aspect de PID sera mieux analysé à la TDM thoracique, qui montre alors des anomalies habituellement basales et périphériques. Les opacités les plus fréquentes sont des réticulations et des opacités en verre dépoli, qui sont plus ou moins associées à des condensations et des bronchectasies par traction (figure 2). Les images en rayon de miel sont exceptionnelles [80,81].

Les données sur le lavage bronchoalvéolaire sont hétérogènes. Les anomalies les plus fréquentes sont une augmentation modérée de la cellularité et du pourcentage de lymphocytes et/ou de polynucléaires neutrophiles. L'intérêt de la fibroscopie bronchique réside aussi et surtout dans l'élimination d'un processus infectieux.

On ne retient actuellement pas d'indication à la biopsie pulmonaire chirurgicale au cours des PID de myosites. Les données de la littérature montrent cependant que les principaux aspects à la TDM thoracique ont un substratum histologique. Les images les plus fréquentes, à type de réticulations et de verre dépoli, correspondent en général à des lésions de pneumopathie interstitielle non spécifique [82] Les condensations correspondent souvent à des lésions de pneumopathie organisée.

L'association d'une pneumopathie organisée et d'une pneumopathie interstitielle non spécifique est fréquente. Certaines PID aiguës se manifestant sous la forme d'opacités en verre dépoli prédominant correspondent à des lésions de dommage alvéolaire diffus. Les PID à type de pneumopathie interstitielle commune, profil histologique de la fibrose pulmonaire idiopathique, sont plus rares [18].

Les EFR montrent typiquement un syndrome restrictif associé à une diminution de la DLCO.

Un syndrome restrictif qui semble disproportionné par rapport à l'atteinte du

parenchyme pulmonaire doit faire évoquer une atteinte diaphragmatique.

La corticothérapie constitue le traitement de première intention des PID de myosites.

L'intérêt des bolus de fortes doses de corticoïdes est discuté dans les formes graves.

L'utilisation des traitements immunosuppresseurs est indiquée dans les formes graves, corticorésistantes ou corticodépendantes. Lorsqu'existe un anticorps anti-Jo-1, un traitement immunosuppresseur associé à la corticothérapie est le plus souvent nécessaire [81], Les immunosuppresseurs les plus utilisés sont l'azathioprine et le mycophénolate mofétil, le cyclophosphamide et le méthotrexate.

Les PID sont un facteur pronostique important des myosites. Elles sont l'une des premières causes de mortalité. La mortalité à 5 ans est évaluée entre 0 et 50 %, selon les séries, et le décès est le fait de l'insuffisance respiratoire dans 30 à 66 % des cas [83]. La série d'I. Marie et al. a permis d'isoler les facteurs de mauvais pronostic des PID suivants : l'âge du patient, le caractère symptomatique de la PID, une capacité vitale et une DLCO basses aux EFR, un aspect de pneumopathie interstitielle commune radiologique ou histologique et le caractère réfractaire aux corticoïdes de la PID [77].



Figure 1 : Hyperkératose fissuraire de la face latérale des doigts, correspondant à l'aspect de mains de mécanicien (d'après [84]).



Figure. Scanners thoraciques (coupes axiales, fenêtres parenchymateuses) de patients atteints de pneumopathie infiltrante diffuse dans le cadre de SAS avec anticorps anti-Jo1. A et B. Patiente avec pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS). On retrouve des plages de verre dépoli bi-basales et sous-pleurales associées à quelques réticulations. C et D. Patient avec PINS : atteinte plus modérée avec des images diffuses bilatérales en verre dépoli [85].

❖ **Hypertension pulmonaire :**

L'hypertension pulmonaire a rarement été décrite au cours des myosites. Il s'agit d'une hypertension pulmonaire pré capillaire secondaire à une vasculopathie qui n'est pas toujours associée à une PID. Devant le faible nombre de cas rapportés, aucune conclusion ne peut être portée sur l'efficacité des traitements immunosuppresseurs ou vasodilatateurs. Le pronostic des patients avec hypertension pulmonaire reste très péjoratif [86].

D'autres manifestations pulmonaires ont été rapportées : bronchiolite oblitérante, et les complications liées aux thérapeutiques, notamment infections (éventuellement opportunistes) favorisées par l'immunodépression et toxicité pulmonaire des immunosuppresseurs.

C. ATTEINTE CARDIAQUE :

L'atteinte cardiaque est probablement sous-estimée au cours des myosites primitives. Sa fréquence est diversement appréciée selon les critères retenus : elle concernerait de 30 à 70% des patients, s'exprimant le plus souvent seulement par des anomalies purement électriques (troubles du rythme divers et/ou parfois de la conduction) ; soit beaucoup plus rarement, par une vascularite coronaire ou intra myocardique, par une myocardite inflammatoire ou une péricardite, ou par un prolapsus de la valve mitrale. De fait, une symptomatologie clinique cardiaque ne s'observe que dans 10 à 15 % des myosites, mais peut être responsable de morts subites [65], la myocardite aiguë est retrouvée chez environ 30 % des patients à l'autopsie. [28]

Le caractère volontiers silencieux de l'atteinte cardiaque justifie des explorations systématiques : ECG, holter et échocardiogramme systématiques, puis en fonction de la symptomatologie, pouvant aller jusqu'à la biopsie endomyocardique.

D. ATTEINTE ARTICULAIRE:

Les manifestations articulaires sont notés chez 15% à 30% des patients atteint de myosite pure.ils'agit essentiellement d'arthralgie inflammatoires ,oligoarticulaires intéressant surtout les poignets, les genoux , les épaules, interphalangiennes proximales et métacarpophalangiennes, les arthrites sont exceptionnelles sauf dans le cadre de syndrome des antisynthétases[58] ; qui est un sous groupedes myopathies inflammatoires idiopathiques, se distingue par l'association d'une myosite inflammatoire, d'une pneumopathie interstitielle diffuse, d'un phénomène de Raynaud et d'une Atteinte cutanée type « mains de mécaniciens » ; et d'une polyarthrite associés à des auto-Anticorps de la famille des antisynthétases, le plus fréquent étant l'anticorps anti-Jo1. L'atteinte articulaire est notée dans 59 à 100 % des cas [87,88] et varie entre 16 et 94 % [89,90] ; Au cours du SAS, l'atteinte articulaire est variable,

allant de simples polyarthralgies à une polyarthrite destructrice touchant les petites articulations des mains, les poignets, les coudes et les genoux ; l'atteinte articulaire est le plus souvent non érosive. Si les polyarthralgies sont peu sévères, elles sont les plus fréquentes (> 51 %), tandis que la polyarthrite érosive est plus rare (16 % des cas environ [88,91]) mais de pronostic fonctionnel plus réservé [92]. De ce fait, une évaluation rigoureuse est importante et doit comporter la recherche d'anticorps anti-peptide-citrulliné et de facteurs rhumatoïdes. En effet, il a été démontré au cours du SAS que ces anticorps pouvaient être positifs définissant ainsi une entité mixte, chevauchant avec la polyarthrite rhumatoïde [93,94]. Dans ce contexte précis, ou devant des symptômes rhumatologiques réfractaires au traitement, une échographie et/ou une IRM articulaire peuvent être demandés pour un intérêt diagnostique et de suivi. Toute fois, en l'absence de série dédiée, la sévérité de ces formes articulaires est difficile à prédire et à prendre en charge spécifiquement. par ailleurs On peut observer des aspects de calcinose périarticulaire et des dépôts péri- ou intra-articulaires d'hydroxyapatite ont été décrits . La présence d'anticorps anti-peptide citrullinés pourrait être associée à une atteinte articulaire sévère mais à un bon pronostic extra-articulaire. [95], comme décrit au cours d'autres connectivites telles que la SS, des calcifications péri articulaires sont rapportées au cours du SAS, avec des proportions variant de 14 à 24 % [87,91,96]. Ces dernières, ajoutées aux autres manifestations rhumatologiques, peuvent aggraver le handicap fonctionnel.

E. ATTEINTE DIGESTIVE :

Au cours des myosites inflammatoires idiopathiques ; Les troubles oesopharyngés (25% à 30% des cas) résultent de l'atteinte de la musculature striée du pharynx et du partie supérieure de l'œsophage et se traduisant par une dysphonie, dysphagie, voire des troubles de déglutition et des fausses routes conditionnant le pronostic vital, ils doivent être recherchés de façon systématiques et répété, L'atteinte du muscle lisse du tube digestif est exceptionnelle, responsable d'une gastroparésie ;atteinte de la motilité du grêle doit faire rechercher une maladie maladie cœliaque[58].

Parmi les manifestations digestives retrouvés dans le syndrome des antisynthétases, l'atteinte œsophagienne prédomine, sous forme de dysphagie, fausses routes ou plus souvent d'un reflux gastro-oesophagien, plus ou moins rebelle aux traitements [70]. En général Les troubles de déglutition sont fréquents dans la myosite à inclusions, et surviennent dans les formes sévères ou évoluées dans les autres myopathies inflammatoires [2].

Selon la littérature, les patients atteints de myosites peuvent avoir une atteinte des muscles striés du pharynx, du larynx et de l'oesophage. Les trois phases de la déglutition peuvent être touchées avec principalement l'apparition d'une dysphagie aux olides et aux liquides, L'examen clinique peut trouver une musculature linguale affaiblie, des plis vocaux flasques, une faiblesse des mouvements vélares, et une diminution de la tonicité du sphincter supérieur de l'oesophage(SSO) et de l'amplitude de contraction pharyngée [97].

Les troubles de déglutition et La dysphagie ont été observés dans 25 à 30% des cas selon Chérin [98], une autre étude a été menée chez 783 patients, 62 cas avaient une dysphagie dont 21% au moment du diagnostic [99].

Par conséquent, son existence devra nous amener à faire pratiquer une fibroscopie œsogastriques avant d'attribuer ce symptôme à la myosite d'autant plus qu'elle peut survenir ou réapparaître à long terme [55].

F. Autres atteintes :

L'atteinte rénale au cours des myosites est en règle purement biologique avec hématurie microscopique, leucocyturie ou protéinurie, de fréquence estimée entre 5 et 70% selon les auteurs. La survenue d'une glomérulopathie est exceptionnelle.

L'atteinte neurologique, centrale ou périphérique, est exceptionnelle [100]. Il s'agirait d'une vascularite neurologique en dehors des encéphalopathies hypoxiques, hypertensives ou liées à la toxicité des médicaments [85].

Les autres manifestations sont exceptionnelles au cours des PM : néphropathies glomérulaires (1%), rétinopathie ischémique [67].

VII. ETUDE PARACLINIQUE :

A. BIOLOGIE :

▪ Enzymes musculaires :

Le dosage des enzymes sériques est la méthode la plus fiable pour estimer l'importance de la nécrose musculaire et de l'altération membranaire. Mais cette élévation est loin d'être constante [10] :

- CPK : l'élévation des CPK est le test le plus fidèle d'activité du processus nécrosante.

C'est l'examen biologique clé déterminant l'activité des creatines phosphokinases (CPK). En effet, un taux de CPK augmente dans un tableau de douleur musculaires est l'une des signatures de l'organicité de l'atteinte musculaire. Cependant, l'accroissement de ce taux n'est pas observe de façon systématique (par exemple dans les pathologies mitochondriales). En outre, un taux de CPK supérieur a 5 a 10 fois la norme revêt un caractère de sévérité, et l'éventuelle association a une myoglobinurie pouvant induire une insuffisance rénale nécessite un traitement en urgence [101], L'isolement des isoenzymes MM ou MB des CPK ne permet pas de différencier une éventuelle atteinte myocardique (les fibres musculaires en cours de régénération sécrètent l'isoenzyme MB) [102].

Autre que la créatine kinase (CK ou CPK) qui est l'enzyme la plus spécifique , L'élévation des enzymes musculaires : aldolase, lactate déshydrogénase (LDH), transaminases témoignent aussi de la nécrose musculaire. Les enzymes musculaires sont élevées dans 75 à 85 % des DM/PM [102].

- la troponine cardiaque I (CTnI) est le marqueur le plus spécifique pour détecter l'atteinte myocardique.

- **Marqueurs de l'inflammation :**

- **VS :** la vitesse de sédimentation des hématies est normale dans la moitié des cas, n'a pas de valeur, car elle reste sans corrélation avec le degré de faiblesse musculaire [10]

CRP, fibronogène, ferritinémie, haptoglobine, et polynucléaires neutrophiles: sont des marqueurs augmentés dans les pathologies inflammatoires sauf la transferrine et l'albumine qui sont abaissées. [103]

- **Recherche d'une atteinte rénale :**

Ionogramme sanguin : Na⁺, K⁺, urée.....

Créatinémie : mesurer la clairance de la créatinine

ECBU : à la recherche d'une hématurie, leucocyturie, réalisé avant la mise en route du traitement.

Protéinurie de 24 h : recherche d'une glomérulopathie.

Créatinurie : c'est un indicateur de cytolyse musculaire, mais manque de spécificité [104]

- **facteurs rhumatoïdes** : sont positifs dans 20 % des PM/DM [55].
- **sérologie** de VIH, HTLV, Toxoplasmose, Coxsackie A9 ou B, virus Echo, hépatite virale C
- **PCR** (polymerase Chain reaction) : recherche de VIH, HTLV, Coxsackie A9 ou B, virus Echo, virus d'hépatite C

B. ELECTROMYOGRAMME [10] :

L'électromyographie de détection, permet à l'aide d'une électrode-aiguille d'étudier les unités motrices fonctionnelles du muscle (i.e. l'ensemble des fibres musculaires innervées par une même fibre motrice), au repos et à l'effort maximal, renseignant ainsi sur l'état de dénervation du muscle ou sur une souffrance primitive de la fibre musculaire elle-même [23].

En effet, l'EMG est opérateur-dépendant. Il est parfois ressenti comme désagréable et mal toléré par les patients. Le nombre de nerfs et de muscles examinables est limité. Il nécessite la coopération du patient (relaxation lors des périodes de stimulo-détection et contraction active musculaire segmentaire lors de l'électromyographie de détection, selon les directives de l'examineur), est de réalisation difficile chez les patients confus ou les enfants et limité chez les patients sous anticoagulants. Enfin, le pronostic est parfois difficile à évaluer, en particulier dans les atteintes très proximales [23].

Les modifications sont identiques dans les diverses variétés

L'élément le plus évocateur est un tracé d'irritabilité électrique associé à un tracé myopathique avec des potentiels de durée diminuée souvent polyphasiques

Tardivement le nombre des fibres est réduit et le recrutement diminue

Les potentiels d'unité motrice sont brefs et courts, mais également très polyphasiques.

L'irritabilité électrique anormale se traduit par une augmentation de l'activité d'insertion, des potentiels de fibrillation, et des trains de grands potentiels positifs.

Parfois s'observent des décharges répétitives complexes ou des décharges myotoniques.

Plusieurs facteurs expliquent l'irritabilité électrique : les fibres isolés par la nécrose, les fibres en régénération, une lésion focale membranaire.

L'activité électrique anormale est un test d'évolutivité de la maladie, les traces s'améliorent en parallèle de l'état clinique et à l'élévation des enzymes [10]

C. IMAGERIE :

Dans certaines présentations cliniques (atteinte prédominant sur les muscles spinaux avec nuque tombante, par exemple) ou en cas de forme frustrée ou de patient vu précocement, le rendement diagnostique de la biopsie musculaire peut être nettement amélioré par la réalisation préalable d'une imagerie ou d'un électromyogramme.

▪ **IRM des muscles squelettiques:**

Réalisée en première intention aux bras ou aux cuisses – les sites habituels de biopsie étant le deltoïde et le quadriceps, l'IRM permet de guider la biopsie musculaire sur la zone la plus inflammatoire et, ainsi, de diminuer les faux négatifs de 10 à 25 % selon les séries [106].

En IRM, les muscles les plus inflammatoires apparaissent en hypersignal en séquence T2 du fait de la présence de l'œdème inflammatoire intra- ou périmusculaire, alors que les muscles peu ou non atteints restent en isosignal. La graisse pouvant conduire à des faux positifs, le recours à des séquences T2 avec suppression de graisse ou séquences STIR est nécessaire [106].

Dans la dermatomyosite, l'IRM peut également montrer un œdème cutané, sous-cutané ou des fascias.

La place de l'IRM dans l'évaluation de l'activité de la myosite reste discutée.

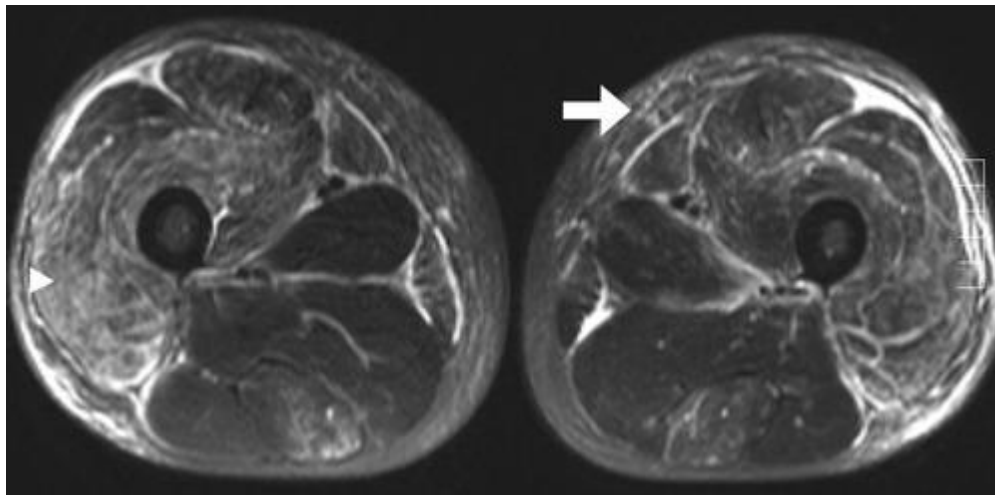
Le contrôle de l'IRM musculaire n'est habituellement pas nécessaire après la phase initiale du traitement, car l'évaluation clinique du déficit musculaire et le taux sérique des CPK sont suffisants pour apprécier la réponse au traitement.

L'imagerie par IRM se révèle plus utile à un stade ultérieur si une dissociation entre la force musculaire et le taux de CPK apparaît. Les séquences STIR, T2 avec

suppression de graisse et T1 peuvent permettre, à ce stade, de différencier une dégénération graisseuse liée à la corticothérapie prolongée d'une rechute inflammatoire de la myosite [106].

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



FigureA : Hyper-signaux diffus des muscles de la loge antérieure de la cuisse ainsi que dans le tissu sous cutané et épaissement de la peau [107].

L'IRM peut aussi orienter le diagnostic de MII vers l'un de ses sous-groupes. En effet, la PM se caractérise par des lésions inflammatoires prédominantes en proximal (Figure B), et toucheront préférentiellement le groupe musculaire postérieur alors que dans la MI, ces anomalies siègent au niveau du quadriceps. L'infiltration graisseuse et l'atrophie sont en général peu marquées au moment du diagnostic [108].

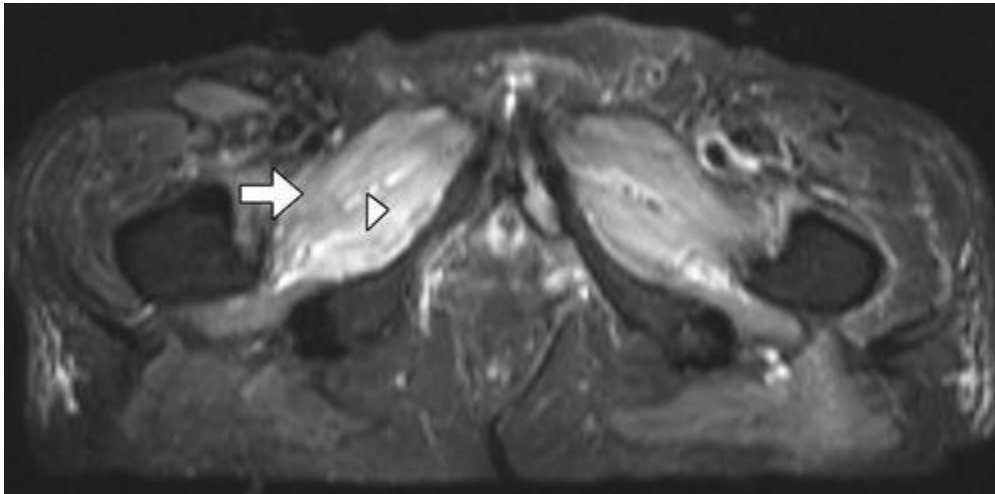


Figure B: OEdème diffus et inflammation des muscles obturateur externe et pectiné en séquence STIR chez un patient atteint de PM [109].

▪ **Échographie des muscles squelettiques :**

L'échographie conventionnelle est peu utilisée dans le cadre des myosites. La sensibilité et la spécificité de l'échographie conventionnelle ont été rapportées comme étant légèrement inférieures à celles de l'EMG ou du dosage des CPK [110]. L'utilisation d'agents de contraste permettant de quantifier la perfusion musculaire augmenterait de façon significative la sensibilité et la spécificité de l'échographie pour évaluer l'activité inflammatoire au sein des muscles [111]. Cette technique encore en développement pourrait être une bonne alternative à l'IRM du fait de son caractère fonctionnel.

- **TDM musculaire :**

La TDM peut objectiver sur des coupes musculaires transversales une disparition de la structure normale avec remplacement du muscle par de la graisse (régénération graisseuse) [10].

- **Exploration d'atteintes viscérales associées :**

- ✓ **Atteinte pulmonaire :**

La pneumopathie interstitielle constitue la manifestation extramusculaire principale des myosites liées aux anticorps antisynthétases (anti-JO1, anti-PL7, anti-PL12, anti-OJ, anti-EJ). Selon les séries, elle est présente au diagnostic initial dans 75 à 90 % des cas, mais elle peut survenir tout au long de l'évolution de la myosite. L'évolution vers une fibrose extensive en l'absence de traitement conditionne le pronostic du syndrome des antisynthétases. Des pneumopathies interstitielles peuvent également être associées aux myopathies nécrosantes auto-immunes (présence de l'anticorps anti-SRP) et aux myosites liées aux connectivites [27].

La fréquence et la sévérité de cette atteinte pulmonaire justifient la réalisation systématique d'un scanner thoracique en coupe millimétrique lors du diagnostic d'une polymyosite. Au stade précoce d'alvéolite, il permet de visualiser les infiltrats des bases pulmonaires en verre dépoli. Des images réticulaires, kystiques et microkystiques sous-pleurales réalisent un aspect en rayon de miel. Plus tardivement, la fibrose se traduit par des images de rétraction et des bronchectasies de traction.

Le retentissement fonctionnel de ces pneumopathies nécessite la réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires se traduisant par une diminution de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) puis, en cas de fibrose évoluée, d'un syndrome restrictif [27].

✓ Atteinte cardiaque :

L'atteinte cardiaque au cours des myopathies inflammatoires est rarement symptomatique. Les arythmies et les troubles de la conduction sont les manifestations cardiaques le plus fréquemment retrouvés [112]. L'échocardiographie systématique montre, dans plus d'un tiers des cas, des dysfonctions ventriculaires gauches. L'IRM cardiaque peut visualiser une prise diffuse de gadolinium témoignant d'une myocardite le plus souvent silencieuse [113]. En pratique, en l'absence d'antécédent cardiovasculaire ou d'anomalie à l'électrocardiogramme, la recherche d'une atteinte cardiaque infraclinique n'est pas nécessaire.

▪ Recherche d'une néoplasie sous-jacente :

Un cancer est associé à une dermatomyosite dans environ 30 % des cas, l'association aux autres myosites étant plus rare. Selon une étude scandinave, les cancers associés aux myosites étaient, par ordre de fréquence, les cancers des ovaires, du poumon, du pancréas, les lymphomes, les cancers de l'estomac et du côlon [114]. La fréquence de cette association nécessite la recherche d'une néoplasie sous-jacente lors du diagnostic de dermatomyosite.

Une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, complétée par une mammographie chez la femme, sont les imageries à réaliser en première intention. En cas de doute sur un ovaire ou sur l'utérus, une échographie ou une IRM du pelvis peut être nécessaire. L'intérêt du Pet scan dans le dépistage systématique des néoplasies associés aux dermatomyosites n'a pas encore été évalué.

TEP-TDM [115] :

La dermatomyosite (DM) est une myopathie inflammatoire rare et acquise, et est associée à un Processus néoplasique dans environ un tiers des cas. La tomодensitométrie par émission de positons (TEP-TDM) au [18F]-fluorodéoxyglucose est largement utilisée pour la détection de cancers occultes mais est peu étudiée dans la DM.

L'objectif d'une étude descriptive, rétrospective et multicentrique franc étalée sur 05ans (entre 2009 et 2014) est de décrire Le rôle important de la TEP-TDM dans le dépistage précoce de manifestations extra musculaires à la phase aiguë d'une DM, Vingt-deux (22) patients présentait les critères diagnostiques de DM selon le consensus de l'ENMC et avait obligatoirement eu une biopsie musculaire, les patients étaient d'âge médian 63 ans , (extrêmes,27-85) avec un sex-ratio H/F de 0,57 . Les manifestations extra pulmonaires toutes causes confondues étaient retrouvées dans 9 cas. Un diagnostic de néoplasie était retenu chez 6 patients. La durée médiane entre la suspicion diagnostique et la réalisation de la TEP-TDM était de 13 jours (IQR 7-21).

La TEP-TDM était diagnostique dans 10 cas sur 22 (1 faux positif,0 faux négatif). La sensibilité et la spécificité de cet examen étaient respectivement de 100 % (IC95 % ; 68,97-100 %) et 91,67 %(61,46-98,61 %). L'imagerie scannographique seule (20 cas) avait une sensibilité de 83,33 % (36,10-97,24 %) et une spécificité de 71,43 % (41,92-91,43 %). Les valeurs prédictives positive et négative de laTEP-TDM étaient respectivement de 90,91 %(58,67-98,49 %) et 100 % (71,33-100 %), alors que celles du scanner étaient de 55,56 % (21,40-86,03 %) et 91 % (58,67-98,49 %).

Les praticiens estimaient que la TEP-TDM avait été décisive dans la prise en charge de la DM dans seulement 50 % des cas.

Une association entre cancer et myopathies inflammatoires est bien connue. La recherche de cancer est classiquement recommandée mais il n'existe pas de consensus

sur ses modalités.

L'intérêt d'une imagerie fonctionnelle est d'identifier un cancer occulte mais aussi de caractériser des lésions aspécifiques ou radiologiquement suspectes. L'objectif est de mieux cibler les explorations complémentaires pour les limiter, surtout chez les sujets fragiles.

La TEP-TDM permet de discriminer entre le caractère bénin ou malin des lésions, notamment au niveau abdomino-pelvienne, et de dépister les manifestations pulmonaires de DM. La seule étude prospective sur le sujet avait montré une équivalence de performance entre TEP-TDM et techniques de dépistage conventionnelles pour le diagnostic de processus néoplasiques. Dans cet étude il existe une supériorité diagnostique de la TEP-TDM par rapport au scanner qui peut aussi être expliquée par la méthodologie de cet étude elle même, où la majorité des patients avait déjà bénéficié d'un bilan radiologique douteux ou normal ayant amené à la TEP-TDM. Les très bonnes valeurs prédictives positives et négatives de cet examen autorisent son utilisation en première intention. C'est une option à considérer chez les patients présentant des facteurs de risque de néoplasie (âge ≥ 40 ans, tabagisme, éthylisme, antécédents personnels ou familiaux de cancer), une maladie rapidement progressive et/ou des signes de gravité.

Et en fin, La TEP-TDM est un outil intéressant pour le diagnostic précoce de manifestations extra musculaires dans la DM.

Son utilisation comme seule technique d'imagerie, à la phase aiguë, permettrait de limiter des explorations parfois invasives. En l'absence de recommandations, et devant le coût important de cet examen, l'indication de la TEP-TDM doit aussi tenir compte des données cliniques et, idéalement, du profil sérologique spécifique des myosites.

D. HISTOLOGIE :

L'histologie permet le diagnostic positif et l'exclusion de certains diagnostics différentiels.

L'étude des lésions des fibres musculaires, les caractéristiques de l'infiltrat inflammatoire, les anomalies du secteur vasculaire, et du secteur interstitiel permettent de caractériser et de différencier les myopathies inflammatoires. [2]

- Le processus de nécrose/ régénération est quasi constant dans les myopathies inflammatoires. Il est d'intensité variable, parfois focal. Les fibres nécrotiques sont souvent phagocytés par les macrophages accompagnés de quelques lymphocytes T.
- L'inflammation est un critère indispensable au diagnostic. Sa composition et sa localisation (perimysiale et perivasculaire ou endomysiale) différencient les types de myopathies inflammatoires. Son caractère focal explique qu'elle peut être « manquée » par la biopsie.
- L'expression du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I est normalement absente sauf sur les fibres en régénération. Sa positivité a une sensibilité de 80-90% et une spécificité de 90-95% pour le diagnostic de la dermatomyosite, poly myosite.

La sensibilité reste bonne si l'immunosuppression est inférieure à 4 semaines, mais la positivité peut persister au-delà.

L'expression est en général diffuse, même en l'absence d'inflammation.

- La fibrose endomysiale ou perimysiale est possible dans les formes chroniques et dans la sclérodermie. [2]

- **Dermatomyosites :**

À la nécrose/régénération s'associe une triade typique.

- La microangiopathie : la déplétion capillaire multifocale est constante et

s'associe typiquement à une dilatation des micro vaisseaux restants. Des dépôts capillaires de complexe d'attaque membranaire (C5b9) sont typiques mais peu spécifiques. Ils sont essentiellement observés en début de maladie ; une vascularite avec microthrombi est rare, mais possible chez l'enfant. Les inclusions tubuloréticulaires endothéliales sont constantes en microscopie électronique.

- L'atrophie perifasciculaire est typique, quoique de mécanisme indéterminé. Elle s'accompagne d'un renforcement périfasciculaire de l'expression myocytaire du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I. Des zones de perte myofibrillaire à l'emporte pièce d'origine probablement ischémique sont typiquement observées. Les micro-infarctus sont plus inconstants.
- L'inflammation perimysiale et perivasculaire est constituée de cellules CD4 +, de lymphocytes B et de macrophages, sans invasion des fibres non nécrotiques. Les cellules CD4 + comportent des lymphocytes T CD4 + et des cellules dendritiques plasmacytoides récemment identifiées [2,10].

- **Polymyosites :**

L'histologie de la polymyosite n'est pas spécifique. Cependant, une triade est caractéristique [2,10] :

- Processus de nécrose/régénération dispersé, d'intensité variable ;
- Inflammation endomysiale constituée de lymphocytes T CD8 + et de macrophages entourant les fibres non nécrotiques avec une invasion focale. Les cellules dendritiques myéloïdes ont été récemment identifiées;
- expression myocytaire diffuse du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I.

Le diagnostic différentiel est facile avec la dermatomyosite du fait de l'absence de microangiopathie, d'atrophie périfasciculaire et du caractère endomysial de

l'inflammation.

La polymyosite est rare, et son diagnostic reste un diagnostic d'exclusion. Cependant, les critères de diagnostic positif doivent être redéfinis et validés sur de grandes cohortes. Les critères de l'ENMC, permettent de poser le diagnostic de « polymyosite possible » si les CD8 + entourent mais n'envahissent pas les fibres musculaires.

E. IMMUNOLOGIE :

1. La « polymyosite » et les autoanticorps :

Historiquement, selon la classification de Bohan et Peter, la poly myosite, était définie par un déficit musculaire, une élévation des CK, un tracé myogène sur l'électromyogramme, et surtout par la présence d'un infiltrat inflammatoire endomysiale musculaire associé à une expression intense et diffuse de l'HLA de classe I par les fibres musculaires. Cette définition a été secondairement modifiée pour réserver le terme de polymyosite à des patients ne présentant pas d'auto anticorps, et le terme de myosite de chevauchement a été introduit pour reclasser les patients présentant en plus des autoanticorps. La classification ultérieure de l'European Neuromuscular Centre (ENMC) reprendra aussi le cadre nosologique des myosites de chevauchement [8]. À ce jour, presque toutes les « ex-polymyosite » sont associées à des autoanticorps et ce terme devrait donc être abandonné comme l'avait proposé Amato et Griggs dans leur éditorial intitulé « Unicorns, dragons, polymyositis, and other mythological beasts ». [51]

1.1. Anticorps spécifiques des myosites (ASM) et myosite de chevauchement : les anticorps antisynthétases :

Par ordre décroissant de fréquence, on trouve : [4]

- anticorps anti-JO1 (histidyl t-RNA),
- PL-7 (threonyl t-RNA)
- PL-12 (alanine t-RNA)
- OJ (isoleucil t-RNA)
- EJ (glycyl t-RNA)

Ils ne sont retrouvés que dans 10 à 30 % des cas de DM ou PM [4]

La présence d'un Ac anti synthétase définit le syndrome de l'antisynthétase.

1.2. Anticorps associés aux myosites (AAM) et myosite de chevauchement :

Les anticorps observés au cours de nombreuses maladies auto-immunes systémiques, comme le lupus érythémateux systémique, le syndrome de Gougeront-Sjögren ou la sclérodermie, peuvent aussi s'observer au cours des MAI et des « ex-polymyosite ». [8]

Il existe deux situations distinctes : soit les signes musculaires sont inauguraux, soit ils surviennent chez des patients déjà suivis pour une maladie auto-immune. Dans le premier cas, la découverte d'AAM est importante car elle orientera, d'une part, vers une maladie musculaire acquise et, d'autre part, conduira le plus souvent au diagnostic de myosite de chevauchement. Même si une maladie auto-immune systémique (sclérodermie systémique ou lupus par exemple) peut se révéler par une myosite [116], le plus souvent le diagnostic de myosite de chevauchement est porté isolément car même si des AAM sont présents il n'existe pas, en général, de critères suffisants pour retenir le diagnostic de maladie auto-immune associée.

Les principaux AAM, leur fréquence, le type de MAI relié ainsi que les possibles maladies auto-immunes associées sont représentés dans le Tableau [8] :

Nom de l'anticorps	Cible antigénique	Fréquence au cours des MAI (%)	Aspect de la fluorescence	Type histologique	Association possible
Ro-52	Ro-52	30	Nucléaire	PM, DM, MI	SS, GSJ, LES
Ro-60/SSA	Ro-60/SSA	11	Nucléaire	PM, DM, MI	SS, GSJ, LES, PR
La/SSB	La/SSB	13	Nucléaire	PM, DM, MI	SS, GSJ, LES, PR
Ku	Ku	23	Nucléaire	PM	SS, GSJ, LES
U1RNP	Peptide U1 du complexe RNP	15	Nucléaire	PM	Syndrome de Sharp
PM-Scl	Complexe PM-Scl	9	Nucléaire	PM, MNAI	SS, LES
Mitochondrie	Mitochondrie	10	Cytoplasmique	PM	CBP

2. La dermatomyosite et les autoanticorps [8] :

La dermatomyosite est définie par la présence d'une atteinte cutanée et histologiquement par une myosite avec une atrophie péri fasciculaire et des dépôts endo-capillaires de complexe d'attaque membranaire. Le phénotype est hétérogène puisqu'elle peut être associée à une atteinte pulmonaire interstitielle ou un cancer. La découverte récente de nouveaux ASM a permis de définir des sous-groupes plus homogènes. Des ASM sont retrouvées chez environ 20 % des malades avec dermatomyosite [117].

2.1. ASM et dermatomyosite

2.1.1. Anticorps anti-MI-2 :

L'anticorps anti-MI-2 est le premier anticorps à avoir été associé spécifiquement à la dermatomyosite. Il est observé chez 4 à 6 % des malades avec une MAI [118] et chez environ 10 à 20 % des dermatomyosites [119] et serait associé à l'HLA-DR7 [120]. Cependant, une étude remet en cause sa spécificité [121]. Cet anticorps reconnaît le complexe protéique nucléaire NURD (nucléosome remodeling histone deacetylase) impliqué dans la transcription de l'ADN. Sa présence ne définit pas un sous-type de

dermatomyosite mais une forme « classique », et bien que cela soit controversé, il serait associé à une diminution du risque de cancer, qui est globalement élevé (près d'un tiers des cas) au cours des dermatomyosites. [8]

2.1.2. Les anticorps anti-TIF1 :

Récemment, la présence d'anticorps anti-TIF1- a été spécifiquement retrouvée au cours des dermatomyosites. Cet anticorps est présent chez 11 % des malades ayant une dermatomyosite.

Il reconnaît le facteur de transcription nucléaire TIF1- (transcription intermediary factor 1 family protéines) impliqué dans la voie de signalisation du TGF-.

Sa détection est intimement liée à la présence d'un cancer. La séropositivité anti-TIF1- a une valeur prédictive positive pour l'association avec un cancer de 42 % alors que sa négativité aurait une valeur prédictive négative de 97 %, mais ces résultats ne sont validés que pour les dermatomyosites de l'adulte.

La présence de cet anticorps serait à l'inverse associée à l'absence d'atteinte respiratoire. Historiquement, cet ASM a été identifiée comme reconnaissant à la fois un antigène de 155 kDa et 140 kDa. Secondairement, il a été montré que l'antigène 155 kDa correspondait à la protéine TIF1- alors que l'antigène correspondant à 140 kDa était TIF1-. L'anti-TIF1- serait lui aussi spécifique de la dermatomyosite et est fréquemment associé à la présence d'anticorps anti-TIF1- ; il peut être aussi associé à l'anti-MI-2 et dans ce cas le risque de cancer serait diminué. À ce jour, seuls des kits commerciaux pour la détection de anti-TIF1- ont été développés et mis sur le marché. [8]

2.1.3. L'anticorps anti-MDA-5 :

Les anticorps anti-MDA-5 (melanoma differentiation-associated gene 5) (anciennement CADM-140) ont été décrits pour la première fois en 2005 en Asie [33]. Il est le dernier ASM de dermatomyosite pour lequel des kits de dosages commerciaux

ont été mis au point et sont en cours de diffusion.

Cet anticorps reconnaît une protéine de l'immunité innée impliquée dans les défenses antivirales. Il est observé chez 10 à 20 % des patients atteints de dermatomyosite. Il a été rattaché spécifiquement à la dermatomyosite et particulièrement à une forme amyopathique avec une fréquence augmentée d'ulcères cutanés (et une atteinte particulière des paumes contrairement à la dermatomyosite classique) avec évolution possible vers une nécrose digitale. Les ulcérations muqueuses sont aussi plus fréquentes, de même que les panniculites [8, 33].

De plus, l'association à une atteinte pulmonaire très fréquente (90 % des cas) est responsable d'un pronostic plus sombre avec un taux de mortalité très élevé en particulier lorsque l'atteinte pulmonaire est rapidement progressive.

Chez l'adulte, le taux d'Ac anti-MDA-5 semble être corrélé à l'activité et à la gravité de la maladie [33], alors que chez l'enfant leur présence serait un facteur de bon pronostic. Ainsi, chez l'adulte, ce taux décroît avec l'efficacité du traitement. Il pourrait donc être utilisé pour juger de l'efficacité du traitement et de la gravité de la maladie [8, 33]

Les malades rapportés sont à ces jours principalement asiatiques et l'anti-MDA-5 serait associé à un sous-type HLA particulier, le dernier cas décrit (2015) c'était un homme de 28 ans d'origine sénégalaise, avec nécrose digitale étendue et une PID résistante au traitement immunosuppresseur [33].

2.1.4. Les autres ASM :

On peut citer d'autres ASM dans la dermatomyosite mais non détectable en routine. L'anticorps anti-SAE (Small ubiquitin-like modifier activating enzyme) a été retrouvé spécifiquement chez des patients ayant une dermatomyosite, mais sa prévalence serait très faible. Enfin, l'anticorps anti-NXP-2 ou MJ (ayant pour cible une protéine de la matrice nucléaire) a été retrouvé principalement chez des patients

présentant une dermatomyosite juvénile.

Cet anticorps serait associé plus fréquemment à une calcinose et chez l'adulte il serait associé à la présence d'un cancer. [8]

2.2. Les AAM et dermatomyosite :

Les AAM sont rarement observés au cours des dermatomyosites à la différence des myosites de chevauchement. Les présentations clinico-histologiques dermatologiques du lupus érythémateux systémique et de la dermatomyosite sont très similaires et parfois indiscernable en particulier dans les formes amyopathiques.

Dans ce contexte, les autoanticorps peuvent être déterminants y compris en cas d'atteinte musculaire associée qui, histologiquement, est aussi dans les deux cas très similaire.

Les anticorps anti-SUMO-1 (Small ubiquitin-like modifier 1) ont été décrits dans des dermatomyosites avec une atteinte cutanée prédominante et une pneumopathie interstitielle [2].

▪ **Anticorps spécifiques et associés aux myosites [2].**

	Cible antigénique
<u>Anticorps spécifiques des myosites</u>	
<u>Anticytoplasmiques :</u>	
Anti-ARN-t synthétases	Amino-acyl-ARNt synthétase
Anti-JO1	Anti-JO1 Histidyl-ARNt synthétase
Autres : anti-PL7, -PL12, -EJ, -JS, -KS, -OJ	Thréonyl-, Alanyl-, Glycyl-, Glutaminyl-, Asparaginyl-, Isoleucyl- ARNt
Anti-SRP (« signal recognition particle »)	Synthétases
Anti-Mas	Ribonucléoprotéine associée aux ribosomes ; facteur de régulation de la translocation
Anti-nucléaires	ARNt formant un complexe
Anti-PM/ScI	serine-ARNt-protéine
Anti-Mi-2	Complexe peptidique formant un exosome
	Complexe peptidique intervenant dans la transcription (activités hélicase, ATPase..
<u>Anticorps associés aux myosites</u>	
-Anti-Ro60 (SSA)	
- Anti-Ro52	Ribonucléoprotéine
- Anti-La (SSB)	Complexe ribonucléique
- Anti-U1 RNP	

VIII. FORMES CLINIQUES :

A. DERMATO-POLYMYOSITE (DPM) ET CANCER :

L'association de la PM ou DM à un néoplasie varie entre 6% et 40% des cas selon les études [122,123]. L'existence d'un lien non fortuit entre néoplasie et myosite est désormais bien établie, le risque de survenue de cancer en cas de DM étant plus élevé qu'en cas de PM [124-127]. Le diagnostic de néoplasie est dans la majorité des cas concomitant à celui de la myosite ou fait quelques mois plus tard avec cependant persistance du risque jusqu'à deux ans après le diagnostic de DM [24,128], ce risque diminue après la 5e année Cette association est plus fréquente au-delà de 45 ans [127].

Les cancers les plus fréquents sont le cancer de l'ovaire, les carcinomes bronchiques, les lymphomes malins non hodgkiniens, les cancers pancréatique, gastrique et colorectal [129].

Dans la population asiatique, on relève une fréquence particulière du cancer du nasopharynx [130].

Certains facteurs sont considérés comme prédictifs de survenue de cancers tels qu'un âge de début élevé, limite d'âge n'est pas précisément identifié, des signes cutanés et musculaires très marqués, la présence de nécrose cutanée, un taux de CPK très élevé [123,131, 132]. La présence de PID est un facteur plutôt protecteur [131, 133].

Aussi toute myosite chez un adulte de plus de 40 ans impose un bilan carcinologique répété à 6, 12, et 18 mois, incluant systématiquement une radiographie du thorax, échographie prostatique ou endovaginale, mammographie, PSA ou CA 125 et colonoscopie [26].

Néanmoins, les critères diagnostiques s'affinant avec le temps, le diagnostic de PM est de moins en moins souvent retenu, et pour Ponyi et al. [1] en 2005, les PM ne

sont pas associés aux cancers. Les DM juvéniles ne sont pas à risque de cancer [1], les DM avec anti Mi-2 ont un faible risque de cancer associé (< 5 % [1]).

Cette association fréquente ne veut pas pour autant dire syndrome paranéoplasique stricto sensu. Par ailleurs, dans bien des cas, le traitement du cancer ne suffit pas à traiter la myosite qui continuera à évoluer pour son propre compte. [1]

B. DERMATOMYOSITE JUVENILE:

La DMJ est une affection rare [18, 19]. Sa prévalence est estimée à 3,2 cas par million d'enfants [134]. Il s'agit de la myopathie inflammatoire idiopathique à médiation auto-immune la plus fréquente chez l'enfant [18].

Elle survient généralement vers 7 ans, mais sa survenue à un âge plus précoce est possible [135].

Le tableau clinique initial est généralement insidieux mais dans certains cas le début peut se faire de façon aiguë. En effet, les signes dermatologiques sont bien souvent les premiers à se manifester au cours de la DMJ même s'ils ne sont pas ceux qui mènent le plus souvent le patient à la consultation [135], L'érythème héliotrope en lunettes (figure 1), l'œdème des paupières, les papules de Gottron et l'érythème péri unguéal (figure 2) sont des signes fortement évocateurs [136]. Les ulcérations cutanées et buccales touchent 23-35% des patients [137].

La faiblesse musculaire représente assez souvent le principal motif de consultation, habituellement dans un contexte de signes généraux comme l'asthénie, l'anorexie, l'irritabilité, les douleurs, la fièvre, voire l'altération de l'état général [18].

La calcinose (figure 3) est un autre signe assez caractéristique de la DMJ et synonyme de gravité. Les lésions peuvent être douloureuses et s'exposent à l'ulcération avec issue du contenu sableux, la surinfection, les contractures ou l'impotence fonctionnelle [138-140].

Enfin, des manifestations partagées par nombreuses maladies systémiques sont

possibles, telles le prurit, le rash malaire, la photosensibilité, le phénomène de Raynaud, la sclérodactylie, les ulcérations cutanées ou buccales, une dermatite psoriasiforme du cuir chevelu ou l'alopecie [135, 141].

L'existence d'une lipodystrophie témoigne d'une évolution généralement ancienne, touchant typiquement la partie supérieure du tronc, à laquelle peut s'associer cliniquement un hirsutisme, une hépatomégalie ou des lésions d'acanthosis nigricans [142]

En présence d'une calcinose, une atteinte péricardique ou myocardite doit être recherchée avec insistance, sachant que ces patients sont dix fois plus à risque (30 %) de développer l'atteinte cardiaque [139]. L'atteinte myocardique peut prendre la forme de troubles du rythme ventriculaire, persistants dans les cas les plus graves [143].

Sur le plan thérapeutique, la corticothérapie systémique est le traitement de référence mais son administration au long cours est grevée d'effets indésirables. La cyclosporine a long-temps été considérée comme la molécule de choix en association aux corticoïdes.

Néanmoins, ces dernières années, les recommandations tendent vers l'association méthotrexate- corticoïdes qui constitue le traitement de première intention pour la majorité des équipes [144]. L'utilisation précoce du méthotrexate permet en effet de réduire la dose et la durée de la corticothérapie chez la plupart des patients [145].

Toutefois, il n'ya pas de consensus sur l'approche thérapeutique dans les cas de DMJ récalcitrante et résistante aux thérapeutiques de première intention. Le cyclophosphamide et les anti- TNFa (tumor necrosis factor a) peuvent être proposés en cas de réponse insuffisante au traitement par les corticoïdes et le méthotrexate [144]. Les immunoglobulines par voie intraveineuse ont été tentées avec succès dans des formes sévères [136], mais cette thérapeutique ne peut être envisagée qu'après un

échec des thérapeutiques de première intention.

Divers moyens ont été employés pour traiter la calcinose : Dilitiazem, Colchicine, EDTA, infiltrations par les corticoïdes et chirurgie d'excision entre autres [139]. Dans des formes sévères et récalcitrantes, une résolution spectaculaire s'est observée après mise en route d'un traitement bien toléré par biphosphonate [146, 147]. Toutefois, l'indication même d'un traitement spécifique est matière à controverse, le résultat étant incertain et l'éventualité d'une involution spontanée étant réelle [139].

La photoprotection est vivement recommandée, l'exposition aux ultraviolets A et B serait un facteur aggravant aussi bien de l'atteinte cutanée que de l'inflammation musculaire [148].

Le cours évolutif est un des aspects marquant la différence entre dermatomyosite et DMJ:

Une fois en rémission, les enfants et adolescents souffrant de DMJ semblent récupérer l'intégralité de leur fonction musculaire plus souvent que les adultes [143].

Une des études a démontré la grande morbidité des patients porteurs de calcinose, qui sont significativement plus prédisposés à l'atteinte cardiaque et nécessitent très souvent le recours à un immunosuppresseur. Selon cette même étude, il n'y a en revanche pas d'impact sur la mortalité [139]. La recherche d'une néoplasie sous-jacente, classique chez l'adulte, est inutile chez l'enfant étant donné son caractère exceptionnel dans les formes juvéniles [149]. Entre 10 et 40 % des patients risquent de développer une lipodystrophie, qu'elle soit généralisée, partielle ou locale. Ce groupe de malades présente un hirsutisme et des irrégularités menstruelles et est enclin à développer une insulino-résistance, avec les conséquences propres de cette dernière : dyslipidémie et diabète de type 2 [150]. L'évolution peut aussi se compliquer de maladies auto-immunes comme le diabète de type 1 et la maladie cœliaque ou basculer vers la sclérodermie ou le lupus systémique par exemple [150].



Figure 1 : Placards érythémato-œdémateux des paupières, rouge lilas parsemés de macules achromiques correspondant à un érythème héliotrope, avec rash malaire [151].



Figure 2 : Erythème péri-unguéal [18].



Figure.3: Multiples calcifications éparses, intéressant les parties molles de la jambe Et de la cuisse. [18].

C. DPM ET GROSSESSE :

La survenue d'une grossesse chez des patientes atteintes de MI est un événement relativement rare, puisque seules 14 % des patientes sont encore en âge de procréer lors du diagnostic de leurs myopathies inflammatoires. [152,153]

Quelques cas de DM survenus à l'occasion d'une grossesse ont été décrits, avec 2 situations un peu différentes : soit la DM apparaît au cours de la grossesse et l'évolution est le plus souvent favorable en postpartum ; soit, plus rarement, la DM apparaît en postpartum. [152]

Même si l'évolution de ces DM peut être spontanément favorable, un traitement est le plus souvent nécessaire. [152]

Comme pour la DM, des cas de PM révélée pendant la grossesse ou en postpartum ont été décrits.

La grossesse peut modifier l'activité de la maladie de manière imprévisible, durant la grossesse elle-même ou en postpartum, et, chez une même patiente, d'une grossesse à l'autre. [152]

En général, quand la MII est quiescente et/ou en rémission, la grossesse se déroule bien, sans aggravation ni rechute de la maladie musculaire [153]. En cas d'aggravation ou de rechute durant la grossesse, le contrôle de la maladie avec les thérapeutiques habituelles est en général assez facilement obtenu. Un seul cas fatal pour la mère a été rapporté, dû à une poussée suraiguë en postpartum de DM, associée à une hypertension artérielle. [152]

Il ne paraît pas y avoir davantage de complications obstétricales, notamment d'augmentation du risque de pré-éclampsie ou d'éclampsie, comme dans d'autres maladies systémiques, en dehors d'un ou deux cas décrits dans la littérature et qui restent très exceptionnels. Un accouchement par voie basse, car les muscles utérins ne sont classiquement pas atteints dans les MII.

Les complications fœtales sont liées à l'hypo perfusion placentaire. L'inflammation des fibres musculaires myométriales explique les troubles de circulation sanguine entre la mère et le fœtus ainsi que le déficit de croissance du volume utérin. Ainsi, l'évolution d'une grossesse à terme ou la naissance d'un nouveau-né viable (> 28e SA) demeure problématique car grevée de complications fœtales fréquentes. La mortalité fœtale serait la plus fréquente. Le taux de mortalité fœtale serait proportionnel au degré d'activité ou d'exacerbation de la MI [154]

Le pronostic fœtal serait plus réservé lorsque l'apparition ou la poussée de la MI se produit en début de grossesse [152, 153].

Les complications décrites incluent la mort fœtale, le retard de croissance intra-utérin et la prématurité.

Un traitement intensif, adapté et précoce permet le plus souvent une évolution

favorable de la grossesse. [152, 154]

Le traitement repose sur la corticothérapie qui doit être prescrite aux mêmes doses qu'en dehors de la grossesse et adaptée à l'agressivité de la maladie. Le risque fœtal et obstétrical lié à la corticothérapie semble très faible. Les complications de la corticothérapie, ayant une incidence sur le fœtus sont surtout le diabète, l'hypertension artérielle et/ou les infections maternelles, et la rupture prématurée des membranes. Les immunoglobulines intraveineuses ont été utilisées avec succès au cours de la DM en association avec les corticostéroïdes, voire en monothérapie. [152]

L'azathioprine peut être maintenue pendant la grossesse. En revanche le méthotrexate et le cyclophosphamide (Endoxan^W) sont contre-indiqués pendant la grossesse et doivent être arrêtés au moins 3 mois avant la conception. La ciclosporine (Neoral^W, Sandimmun^W) a été utilisée dans un cas de myosite lupique en association avec la prednisone et l'hydroxychloroquine (Plaquenil^W). [152]

D. MYOPATHIES DU SUJET AGE :

Les myopathies du sujet âgé sont relativement fréquentes et régulièrement méconnues.

Les manifestations cliniques évocatrices d'une myopathie sont dans l'ensemble peu spécifiques: myalgies, faiblesse, fatigue, ou intolérance à l'effort, etc. ; et le problème est de ne pas les méconnaître et de les mettre sur le compte du vieillissement physiologique. Certaines myopathies génétiques peuvent ne se révéler qu'à l'âge adulte, parfois après la cinquième décennie. Mais la grande majorité des myopathies du sujet âgé sont d'origine acquise : dysimmunitaire (surtout la myosite à inclusions), endocrinienne (dysthyroïdies) et surtout toxique ou iatrogène avec en premier lieu, deux médicaments fréquemment myotoxiques : les corticoïdes et les hypocholestérolémiants (principalement statines).

Les polymyosites et les dermatomyosites ont peu de caractéristiques spécifiques

chez le sujet âgé, souvent d'évolution plus torpide et fréquemment associées à certains cancers [22].

Dans le cadre d'une polymyosite, il faut alors systématiquement rechercher un cancer, associé dans plus de 30 % des cas à cet âge. La myosite précède l'apparition du cancer dans 70 % des cas. Le délai entre la découverte des deux affections est inférieur à un an. Le cancer recto-colique est à évoquer en priorité [155, 156], mais il peut aussi s'agir d'un cancer mammaire, utérin, ovarien, bronchique ou prostatique [157, 158]. Le traitement repose sur la corticothérapie à forte dose et sur les immunosuppresseurs ou les immunoglobulines intraveineuses en deuxième intention, en association avec le traitement du cancer éventuel.

Les dermatomyosites sont également très rares chez les sujets âgés, et le plus souvent associées à une pathologie cancéreuse. Leurs traitements et leurs pronostics sont comparable [158].

E. DPM et infections:

L'association de certains entérovirus, notamment Coxsackie A9 ou B, ou virus Echo avec les myosites a été établie, surtout chez des sujets atteints d'hypogammaglobulinémie. Cependant, la recherche par PCR (polymerase chain reaction) du génome d'entérovirus n'a jamais conduit à confirmer cette hypothèse [159].

L'infection par le VIH peut être responsable d'une PM ayant les mêmes critères cliniques et histologiques que ceux de la PM idiopathique [160]. La chronologie entre l'infection et la survenue de myopathie est très variable, cette dernière pouvant se manifester tardivement, comme à l'inverse révéler l'infection. Cette PM est de mécanisme plus immunologique que directement viral car on ne détecte pas en microscopie électronique, de particules virales dans les fibres musculaires ou les cellules lymphoïdes, et seulement de manière occasionnelle des antigènes viraux, par

diverses techniques d'immunohistochimie, tandis que les recherches en PCR du VIH ne reviennent parfois positives que dans les cellules lymphoïdes ou dans les septa endomysiaux, mais non dans le muscle [161]. L'affection répond à la Corticothérapie et aux perfusions d'immunoglobulines.

N.B : La PM associée à l'infection par VIH doit être distinguée des autres atteintes musculaires du SIDA : 1) Myosites infectieuses ; 2) Myopathie mitochondriale due à l'AZA ; 3) Myopathie à bâtonnets ; 4) Cachexie du SIDA; 6) Exceptionnels lymphomes musculaires.

Le virus HTLV-1 peut induire aussi une PM, également médiée par les lymphocytes cytotoxiques. Elle affecte préférentiellement la population des Caraïbes où la présence du virus est endémique. L'association à une myélite est fréquente et caractéristique [65].

La toxoplasmose survient sur un terrain d'immunodépression 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 de légionelloses et d'une maladie de Lyme, [56].

IX. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Le diagnostic différentiel des myopathies est extrêmement vaste.

1. Dermatomyosite :

La dermatomyosite est de loin la myopathie inflammatoire dont le diagnostic est le plus aisé du fait d'une éruption cutanée caractéristique et d'une formule histologique spécifique.

En pratique, seule une myopathie inflammatoire associée à un lupus peut poser des difficultés diagnostiques avec la dermatomyosite.

2. polymyosite :

Le diagnostic de polymyosite est en revanche souvent porté par excès : il doit rester un diagnostic d'exclusion.

A. confusion avec d'autres types des myopathies inflammatoires idiopathiques :

On observe deux types d'erreurs diagnostiques:

- La confusion classique avec la myosite à inclusions, et avec la myopathie nécrosante auto-immune :

1. Myosite à inclusions :

Constituent des maladies musculaires inflammatoires lentement progressives, résistantes

Aux thérapeutiques classiques, indolore, et sans atteinte cutanée [162,163] , on distingue deux types de myosites à inclusions : la myosite à inclusion sporadique, d'origine inflammatoire touchant le sujet de plus de 50 ans, et myosites à inclusions héréditaires, des formes familiales ont été décrites, avec une atteinte dans la même fratrie, rarement sur deux générations [7,42], non inflammatoire, de transmission autosomique dominante ou récessive qui surviennent chez le sujet jeune, [164] forme que nous n'abordons pas dans ce travail, Donc Les diagnostics différentiels sont les myopathies à inclusions héréditaires.

La myosite à inclusions d'origine inflammatoire est la myopathie la plus fréquente après l'âge de 50 ans. Le sexe ratio homme/femme est de 3/1. Le début est très insidieux. Le déficit débute en général aux membres inférieurs, en proximal. Il s'étend ensuite aux membres supérieurs. Le patient consulte souvent à un stade évolué pour des chutes ou des difficultés de préhension.

Les chutes, parfois inopinées, surviennent en terrain accidenté par atteinte des quadriceps et des jambiers antérieurs. Une atteinte faciale fruste et des fléchisseurs du cou est fréquente.

La dysphagie présente chez 2/3 des patients tout stade confondu, est responsable de pneumopathies d'inhalation.

L'atteinte des muscles respiratoires est en général tardive.

Plusieurs éléments sémiologiques distinguent l'atteinte musculaire de la myosite à inclusions [164] :

Sélectivité évocatrice : atteinte des psoas, des quadriceps (prédominant sur celle des ischiojambiers) et des fléchisseurs des doigts (prédominant sur celle des extenseurs) ;

Asymétrie de l'atteinte ; Présence d'une atteinte distale : au moment du diagnostic l'atteinte proximale est présente chez 90 % des patients, et l'atteinte distale chez 50 %, l'atteinte distale est plus importante que l'atteinte proximale chez 35 % des cas [165] ;

Amyotrophie quadricipitale, et en manchette aux membres supérieurs ; résistance aux corticoïdes (une réponse aux corticoïdes, souvent transitoire est cependant notée chez une minorité de patients) [166,167].

Une neuropathie périphérique clinique et/ou électrique est le plus souvent présente. Elle doit être systématiquement évoquée devant toute PM survenant chez un sujet âgé ou résistante au traitement entrepris [162].

Il existe d'autres présentations cliniques :

L'atteinte proximale peut être au premier plan, faisant porter à tort le diagnostic de Polymyosite. Une présentation distale et amyotrophies évoque une sclérose latérale amyotrophique, d'autant plus que les CPK sont modérément élevées ;

Un début vers 30 ans est possible et de rares formes juvéniles (vers 20 ans) ont été décrites [165,168] ;

Formes atypiques rares : atteintes isolées des muscles des avant-bras, formes scapulohumérales, ou scapulopéronières, camptocormie ou tête tombante isolées [62].

Il peut exister une association à des cancers, des maladie auto-immunes et des affections virales (HIV, HTLV1, hépatite C). Cette forme représente environ 15 à 30 % des myosites [42,169].

Le diagnostic repose sur la biopsie musculaire qui met en évidence en microscopie optique des vacuoles bordées de 3 à 30 microns de diamètre au sein de fibres musculaires normales ou atrophiques. La microscopie électronique met en évidence des structures tubulofilamentaires à l'intérieur de ces vacuoles correspondant aux granulations éosinophiles.

Ces inclusions filamenteuses intra cytoplasmiques et/ou intranucléaires permettent de confirmer le diagnostic [162].

2. myopathie nécrosante auto-immune :

✓ Clinique [170] :

Elles ont une présentation clinique presque la même en effet pour la distinction entre les deux entités on a recours à la biopsie musculaire. À l'instar de la plupart des myopathies inflammatoires et dysimmunitaires, elles se manifestent par un déficit proximal symétrique, affectant les quatre membres, prédominant sur la ceinture pelvienne et souvent les fléchisseurs du cou. Le mode d'installation est subaigu ou plus insidieux, sur plusieurs semaines ou mois. La myopathie nécrosante auto-

immune est probablement plus polymorphe dans sa présentation qui peut aller de formes mineures quasi asymptomatiques, ne se manifestant que par une fatigabilité douloureuse aux efforts, jusqu'à des formes lourdement invalidantes, pseudo dystrophiques.[171] L'application de critères histopathologiques rigoureux fait que la polymyosite est devenue une maladie rare (sinon très rare), dont l'existence même a été discutée. [51] Suivant les anciens critères diagnostiques, il est probable que nombre de myopathies nécrosantes auto-immunes et dermatomyosites à inclusions ont été diagnostiquées à tort polymyosites.

Les myopathies nécrosantes auto-immunes sont fréquemment associées aux connectivites et à certains autoanticorps dits spécifiques de myosites comme par exemple les anti-SRP (signal recognition particle). L'association aux cancers est certaine et la myopathie nécrosante a été d'ailleurs considérée comme la forme typique de myopathie Paranéoplasique [172].

✓ **Para clinique :**

▪ **Dosage de CPK [170] :**

Dans la myopathie nécrosante auto-immune, les CPK sont habituellement plus élevées que dans la polymyosite ou la dermatomyosite, jusqu'à plus de $100 \times N$. En revanche, dans la myosite à inclusions, les CPK sont modérément élevées, parfois normales.

▪ **IRM musculaire :**

Elle permet la visualisation de l'atrophie, l'involution adipeuse et l'inflammation (Séquences STIR), mais sa valeur diagnostique est encore insuffisamment validée

Pour le diagnostic de myopathie inflammatoire. [172] L'examen de référence reste la

Biopsie musculaire, dont la réalisation ne doit pas être inutilement retardée [170].

Tableau : Caractéristiques musculaires observées à l'IRM dans les myopathies auto-immunes

	PM	DM	IBM	MNAI
Localisation principale de l'atteinte	Symétrique, proximale : ceinture scapulaire et pelvienne, muscles de la cuisse	Symétrique, proximale et distale : ceinture scapulaire et pelvienne, peau et muscles de la cuisse	Asymétrique (10-44% patients), distale (bras) et proximale (jambes)	Symétrique, proximale : rotateur de la hanche et fessiers
OEdème	Diffus Abducteurs, quadriceps	Sporadique et diffus dans le muscle (quadriceps) Tissus sous-cutanés et fascia (reflète l'atteinte cutanée)	Diffus et rare comparé à PM/DM	Marqué dans le muscle vaste latéral (anti-SRP) Plus abondant (cuisses) que dans PM/DM
Infiltration graisseuse	Modérée	Modérée	Caractéristique la plus marquante (prédominant dans les cuisses, FPD et gastrocnémien)	Grave (anti-SRP) Postérieur > antérieur Plus intense (cuisses) que PM/DM
Atrophie	Modérée	Modérée	Caractéristique la plus marquante mais peut être absente Asymétrie plus marquée que dans PM/DM	Atrophie et asymétrie plus marquée que dans PM/DM

FPD : fléchisseurs profonds des doigts (Pinal-Fernandez et al. 2016; Zheng et al. 2015; Cantwell et al. 2005; Curiel, Jones, et Brindle 2009; Dion et al. 2002; Badrising et al. 2005; Cox et al. 2011; Day, Patel, et Limaye 2016)

- **Etude histoinmunologique :**

La biopsie est un examen permettant de confirmer formellement le diagnostic de myopathie dysimmunitaire ou inflammatoire. Sa réalisation doit respecter plusieurs règles : 1) l'intervention doit être pratiquée par un médecin expérimenté, dans une structure hospitalière qui contient un secteur de pathologie neuromusculaire permettant la réalisation de techniques en congélation ; 2) la biopsie doit être pratiquée « à ciel ouvert » et non au trocart, car, en cas de pathologie inflammatoire, le rendement diagnostique dépend du volume de tissu musculaire prélevé compte tenu du caractère focal des lésions ; 3) les techniques histologiques réalisées doivent comprendre systématiquement une évaluation immuno – histochimique du CMH-1, du complexe d'attaque membranaire (fraction C5b-9 du complément), et un phénotypage leucocytaire comprenant au minimum CD3 (lymphocytes T), CD8 (lymphocytes T cytotoxiques), et CD68 (macrophages). [170]

Dans les myopathies dysimmunitaires, il faut biopsier le territoire le plus sévèrement atteint, afin d'obtenir les lésions les plus manifestes. Toutefois, dans des formes d'évolution lente avec amyotrophie (comme la myosite à inclusions), l'involution fibroadipeuse du muscle peut rendre impossible la caractérisation histopathologique. Il est alors préférable de choisir un muscle récemment atteint [170].

Donc les myopathies nécrosantes (MN) ont une définition histologique. Elles sont caractérisées par des lésions de nécrose-régénération associées à peu ou pas d'infiltrat inflammatoire, avec une nette prédominance des macrophages dans les cellules effectrices [173]. Elles regroupent des causes acquises et génétiques. Les myopathies nécrosantes auto-immunes (MNAI) appartiennent aux causes acquises et leur diagnostic nécessite d'avoir exclu préalablement les autres causes de nécroses myocytaires telles que les myopathies métaboliques, endocriniennes, toxiques et

génétiqes. À partir de 2004 [46], les MNAI apparaissent, au sein des myopathies acquises idiopathiques, dans un nouveau cadre nosologique distinct de celui des myopathies inflammatoires idiopathiques (ou myosites) constitué par la polymyosite (qui se présente aujourd'hui le plus souvent comme une myosite de chevauchement), la dermatomyosite et la myosite à inclusions .Elles présentent une grande hétérogénéité sur le plan clinique et évolutif [174]. Plusieurs tableaux clinico-biologiques ont été décrits :les MNAI associées aux anticorps (Ac) anti-SRP [175,176], les MNAI associées aux Ac anti-3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase (HMGR) [177], les MNAI associées à un cancer [178] et les MNAI associées à des maladies de système [179] ,Les MNAI associées aux Ac anti-HMGR sont à différencier des myopathies nécrosantes toxiques liées à la prise de statines qui sont des inhibiteurs de l'HMGR. Dans ce dernier cas, l'arrêt de la statine permet, en règle générale, une amélioration rapide des symptômes et une normalisation des créatines kinases (CK) alors que la myopathie persiste ou s'aggrave dans le cas des MNAI à anti-HMGR .Deux séries [180,181] de MN s'aggravant malgré l'arrêt des statines avaient été rapportées avant la découverte des Ac anti-HMGR. La biopsie musculaire retrouvait une MN avec une surexpression du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA) de classe I à la surface des fibres non nécrotiques. Cet élément avait fait émettre l'hypothèse d'une origine dysimmunitaire et ce d'autant plus qu'une réponse aux immunosuppresseurs était notée pour certains patients [180].En 2010, un nouvel anticorps (dirigé contre des protéines de 100 et 200 kilodaltons) était découvert chez 16 patients parmi 26 présentant une MN sans étiologie identifiée [182]. La présence de cet anticorps était fortement associée à la prise antérieure des statines. En 2011, la même équipe montrait que cet anticorps était dirigé contre l'HMGR [177] constituant un exemple d'inhibiteur pharmacologique induisant une réponse dysimmunitaire contre sa cible. Cet anticorps n'était pas retrouvé chez des patients traités au long

cours par statines, y compris chez ceux présentant une intolérance musculaire, ni chez des sujets sains, confirmant son caractère spécifique aux MNAI [183].

Tableau comparatif entre Principales caractéristiques des myopathies inflammatoires idiopathiques [56 ,57]

	Dermatomyosite	Polymyosite	Myosite à inclusions	Myopathie nécrosante auto-immune
Âge de début	Enfant et adulte	Adulte	> 50 ans	Adulte
Déficit musculaire	Proximal	Proximal	Proximal et distal,	Proximal
Atteinte cutanée	Ou	Non	sélectifs	Oui
Association aux cancers	Oui	Faible	Non	Oui
Association aux connectivites	Oui	oui	Non	Oui
Anticorps spécifiques des myosites Réponse aux immunosuppresseurs	Oui	oui	oui	Anti SRP
Évolution	oui	Chronique>Monophasique	non	Oui
Inflammation :	oui	oui	Chronique	Chronique
- Type	Chronique >Monophasique	LTCD8+ ,macrophages, CD	Oui	>Monophasique
- Siège	Oui	Endomysiale	LT	Non
- Invasion de fibres non nécrotiques	Oui	Endomysiale	CD8+,macrophages, CD	-
Microangiopathie (déplétion et altération capillaires, dépôts capillaires de C5b9)	LT CD4+, LB	oui	CD	-
<u>Anomalies de la fibre musculaire :</u>	Macrophages, CD	Non	Endomysiale	Oui
- Nécrose/régénération	Perimysiale, Périvasculaire	Oui	Oui	Oui, marquée
- Expression du CMH-	Oui, diffuse	Oui, diffuse	Oui, diffuse	Variable
- Atrophie	non	Non péri fasciculaire	Non péri fasciculaire	Non péri fasciculaire
- Vacuoles bordées, dépôts amyloïdes	Oui	Non	Oui	Non
	Oui,			
	renforcement Péri fasciculaire péri fasciculaire			
	Non			

(LT : lymphocytes T ; LB : lymphocytes B ; CD : cellules dendritiques ; CMH-I : complexe majeur d'histocompatibilité de classe I).

A. Confusion avec les autres affections acquises :

1. Autres myopathies inflammatoires:

❖ Myosite à éosinophiles [10]

Elle entre dans le cadre nosologique du syndrome d'hyper éosinophilie qui comporte quelques cas de véritables PM [184,185], traduite par des myalgies et un déficit proximal, la PM est plus rarement associée à des manifestations systémiques cardiaques, pulmonaires ou cutanées de syndrome d'hyperéosinophilique, et son pronostic est moins favorable malgré le traitement par les corticostéroïdes, le taux de CPK est élevé, des foyers d'éosinophilie siègent dans le tissu interstitiel les parois vasculaires [186], une mutation des gènes codant la calpaine a été mise en évidence dans des cas à début précoce, de transmission autosomique récessive avec CPK élevée et éosinophiles sanguins inconstants [187].

On rapproche parfois de ces formes la périomyosite éosinophilique à rechute [188], dont les lésions portent sur le périmysium.

❖ Myosites focales [10] :

Sont des PM localisés, encore dites PM segmentaires ou PM focales [189], sont définies comme des lésions inflammatoires de type polymyositique, localisés au groupe des muscles, ou muscles d'un membre, mais plus rarement à un seul muscle, évolution chronique susceptible dans certains cas de se transformer en PM diffuse [190,191].

❖ Myosite du greffon contre l'hôte [192]

La maladie du greffon contre l'hôte – «Graft-Versus-Host Disease» (GVHD) est une complication fréquente des allogreffes de cellules souches hématopoïétiques [107]. Il s'agit d'une pathologie au cours de laquelle les cellules immunitaires du donneur réagissent contre différents tissus du receveur. On distingue deux types de GVHD : aiguë et chronique (GVHDA et GVHDC). La GVHDA survient généralement durant

les 100 premiers jours après l'allogreffe et peut affecter trois organes : la peau, le tube digestif et le foie [107]. La GVHDc survient toujours après le jour 80 post-greffe et a des manifestations communes avec certaines maladies auto-immunes [193]. Elle peut survenir de novo ou faire suite à une GVHDa.

Les manifestations cliniques de la GVHDc rappellent celles observées au cours de pathologies auto-immunes telles que, entre autres, la sclérodermie ou le syndrome de Sjögren [193, 194].

Comme étant une maladie systémique, elle se manifeste par des crampes musculaires sont une plainte fréquente des patients souffrant de GVHDc. Les fascias musculaires peuvent être atteints par un processus sclérodermique. La fasciite touche essentiellement les avant-bras et les jambes. Une myosite est très rarement observée.

❖ Myosite ossifiante [4,195]

La myosite ossifiante circonscrite (MOC) est une affection pseudo-tumorale des tissus mous abarticulaires, rare et bénigne, pouvant mimer une lésion tumorale maligne. Elle apparaît le plus souvent de novo, mais peut faire suite à un hématome dans un contexte post-traumatique. Le mécanisme physiopathologique, mal connu, correspond à un processus d'ossification anarchique des tissus mous [196]. Le tableau clinique est peu spécifique : une douleur articulaire inflammatoire très intense accompagnée d'une impotence fonctionnelle totale. La douleur et parfois la tuméfaction siègent à la racine d'un membre, le plus souvent au niveau du muscle quadriceps et brachial antérieur, mais de nombreuses autres localisations plus atypiques ont déjà été rapportées [197,198]. La croissance de la lésion est lente, associée parfois à des signes généraux faisant craindre une origine néoplasique. La biologie est peu contributive.

La radiographie standard , La scintigraphie osseuse IRM avec injection de produit de contraste ,et surtout l'échographie ostéoarticulaire permettant de poser le diagnostic de la myosite ossifiante, Au moindre doute, l'imagerie pourra guider la biopsie, qui confirmera le diagnostic mettant en évidence les 3 phases caractéristiques de la MOC : "phénomène de zone", phase subaiguë, "phase de maturation" [196] .

Le plus souvent, après 6 semaines d'évolution, la lésion se stabilise et les douleurs s'estompent. Le traitement repose sur les antalgiques et parfois les AINS pour soulager les douleurs et permettre une rééducation progressive. La MOC peut disparaître spontanément, mais la résection chirurgicale est parfois nécessaire si la masse est compressive.

❖ Myofasciite à macrophages [4,199]

La myofasciite à macrophages a une définition histologique . En microscopie optique, elle est caractérisée par une infiltration cellulaire périmusculaire centripète : fascia, péri- et endo-mysium. Les fibres musculaires sont intactes. Majoritairement, il s'agit de macrophages en véritable nappe, au grand cytoplasme basophile et granulaire PAS+. Une population lymphocytaire minoritaire constituée surtout de LT CD8 est quasi-constamment retrouvée au voisinage des macrophages. Il n'y a pas de granulome tuberculoïde en l'absence de cellules géantes ou épithélioïdes. Fait important, il n'y a pas de nécrose des cellules musculaires. En microscopie électronique,les macrophages contiennent des inclusions spiculées osmiophiles. La clinique de la myofasciite à macrophages constitue un spectre « mou ». La survenue à l'âge adulte, en moyenne de 43 ans, est la règle. Les âges extrêmes sont de 7 mois et 77 ans. Il n'y a pas de prédominance de sexe. La plupart des patients présentent une asthénie durable sans perte de poids. La fièvre Initialement rapportée dans 1/3 des cas est le plus souvent absente.La symptomatologie musculaire ne correspond pas à

un tableau précisément défini. Les myalgies sont souvent d'abord localisées puis diffuses, prédominantes aux membres inférieurs. La force musculaire est le plus souvent normale ou peu diminuée. Le type de douleur (courbature, crampe, brûlure...), Il n'y a pas d'amyotrophie, la fatigabilité, l'intolérance à l'effort, l'existence de point douloureux périphériques ou axiaux ne font malheureusement pas l'objet d'une description systématique. dans la majorité des articles, la description se limite à: « myalgies diffuses ». Les arthralgies, souvent mentionnées, sont multiples, mais leur chronologie, localisation, signes d'accompagnement ne sont pas précisés. L'atteinte neurologique centrale, rapportée chez plus de 8 % des patients atteints de myosite à macrophage, ne se distingue pas de celle de la sclérose en plaques (Authier et al., 1999 ; Authier et al., 2001).

Les examens complémentaires (hors biopsie musculaire) sont globalement négatifs. La biologie standard est le plus souvent normale (CPK, VS). Dans la MMF «solée» la recherche d'auto-anticorps est négative. L'électromyogramme est également régulièrement négatif, anormal chez 1/3 des patients dans les premières descriptions. L'IRM musculaire est normale.

❖ Myosites granulomateuses [162]

La myosite granulomateuse s'observe principalement au cours de la sarcoïdose, Exceptionnellement dans et la myasthénie avec thymome et la maladie de Crohn. On peut en rapprocher les myosites au cours d'autres maladies dysimmunitaires (lupus érythémateux Systémique, maladie de Goujerot-Sjögren, sclérodermie...).

2. Myosites infectieuses :

Des tableaux de véritables myosites, avec myalgies et faiblesse musculaires de caractères Inflammatoires, associées à une augmentation des CK, se voient surtout dans certaines Infections [200] et réactions médicamenteuses [201, 202]. Les germes susceptibles D'entraîner une atteinte musculaire diffuse chronique comprennent

essentiellement VIH, HTLV1, Borrelia burdorferi, Toxoplasma, Trichinella.

- Virales (influenza, Epstein–Barr virus, VIH, VHB, Échovirus, Coxsackie...) [26]
- Bactériennes (Staphylococcus, Streptococcus, Clostridia, Legionellae...) [26]
- Parasitaires (toxoplasmose, trichinose, schistosomiase, cysticercose...) [26]

Qu'il convient bien sûr d'éliminer avant d'initier le traitement d'une MII, généralement centré sur la corticothérapie et les immunosuppresseurs.

3. Myopathies toxiques :

Principaux toxiques [5,26]:

- ALCOOL, ETHANOL.
- CHLOROQUINE, HYPOCHOLESTEROLEMIANTS.
- CIMETIDINE, IPECAC.
- COCAÏNE, PENICILLAMINE.
- COLCHICINE, PROCAÏNAMIDE.
- CORTICOSTEROÏDES, ZIDOVUDINE (AZT).

AINS ,Anti–TNF ,Amiodarone,Bêtabloqueurs , Cyclophosphamide ,Ciclosporine A, tacrolimus Enalapril ,Etrétinate ,Fibrates ,Léflunomide ,Méthotrexate ,Métoprolol ,et Olanzapine.

Les statines posent un problème particulier : une myopathie avec parfois un véritable syndrome myositique ; survient souvent peu après l'instauration du traitement, mais ne régresse que partiellement, ou pas du tout, à son arrêt.

Une étude récente montre que les myopathies inflammatoires survenues après 50 ans se présentent significativement plus souvent chez des patients traités par statine. Il semble donc que les statines soient capables d'induire une myopathie inflammatoire chronique. [203]

4. Myopathies à bâtonnets acquis :

Association au VIH et aux gammopathies monoclonales. Parfois rapidement évolutives.

Atteinte de la ceinture scapulaire prédominante et tête tombante évocatrices.

Bâtonnets visibles au trichrome à la biopsie.

5. Myopathies des endocrinopathies [26]

- Hypothyroïdie.
- Hyperthyroïdie.
- Syndrome de Cushing.
- Maladie d'Addison.

6. Myopathies métaboliques :

Lipidoses, mitochondriopathies et glycogénoses peuvent se manifester à l'âge adulte par un déficit des ceintures évolutif, sans antécédent familial. [2]

- Myopathies mitochondriales.
- Anomalies du métabolisme des hydrates de carbone : Mc Ardle, déficit en phosphofructokinase, déficit en maltase acide, autres...[26]
- Anomalies du métabolisme des lipides : déficit en carnitine, déficit en carnitine palmitoyl transférase. [26]
- Anomalies du métabolisme des purines : déficit en myoadenylate déaminase [26]

7. Affections NEUROMUSCULAIRES [26]

- Dystrophies musculaires.
- Dystrophies myotoniques.
- Amyotrophie spinale.
- syndrome de Lambert–Eaton.
- Sclérose latérale amyotrophique (SLA)
- **La myasthénie :**

Peut avoir une présentation pseudomyopathique.

L'association myasthénie/myosite (granulomatose) doit faire chercher un thymome. Le syndrome de Lambert–Eaton comporte un déficit permanent des membres inférieurs avec signes oculobulbaires inconstants. Les signes associés, l'EMG et le dosage des anticorps spécifiques redressent le diagnostic.

B. Confusion avec les myopathies héréditaires [4] :

Principales myopathies héréditaires souvent accompagnées d'inflammation musculaire

Dysferlinopathie : dysferlinopathies souvent prises pour des polymyosites;

Dystrophie facio scapulo humérale : absence d'histoire familiale, et inflammation à la biopsie sont possibles.

X. TRAITEMENT :

A. OBJECTIFS :

Les buts du traitement sont [204]:

- Moduler l'action néfaste du système immunitaire;
 - atténuer l'inflammation;
 - arrêter 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.

B. MOYENS ET METHODES :

1. Traitement médicamenteux :

L'hétérogénéité des myopathies inflammatoires, l'absence de consensus sur des critères d'évaluation internationaux simples et validés rendent difficile la réalisation d'essais thérapeutiques contrôlés et randomisés [7]. Parmi les 14 essais randomisés contrôlés réalisés dans les myopathies inflammatoires et répertoriés dans la littérature, seul un essai a démontré la supériorité des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) contre placebo [205].

De ce fait, la stratégie thérapeutique est largement empirique s'appuyant la plupart du temps sur des études ouvertes non contrôlées ou sur des séries d'observations.

Les corticoïdes restent l'élément fondamental du traitement des myopathies inflammatoires. Toute fois, des thérapeutiques immunosuppressives ou immuno-modulatrices, au premier rang desquelles méthotrexate, azathioprine et IgIV, sont le plus souvent associées, soit dans les formes réfractaires, soit à visée d'épargne cortisonique. Les biothérapies, et notamment anti-TNF _ et anti-CD20, peuvent

également être discutées et sont en cours d'évaluation. Pathologie chronique, la prise en charge doit aussi s'appuyer sur des mesures non-médicamenteuses et des mesures prévenant les complications des traitements. [7]

a. Les corticoïdes :

Ce sont des hormones systémiques de synthèse, qui ont comme action principale un effet anti-inflammatoire, et à forte dose une action immunosuppressive.

Les corticoïdes sont le traitement de première intention et leur prescription a révolutionné le pronostic de ces maladies avec un taux de mortalité qui a largement chuté en dessous des 50 % observés avant leur utilisation [7]. La plupart des auteurs recommande en phase aiguë un traitement oral par prednisone à la dose de 1 à 1,5 mg/kg par jour. Une fois la rémission clinique et la normalisation des CPK sont obtenues, en règle générale après au minimum 4 semaines, la dose de corticoïde peut être diminuée de façon progressive de 10 % de la dose tous les dix à 15 jours (en fonction de la réponse clinique, de la baisse des CPK). Cette corticothérapie peut être précédée de bolus de méthylprednisolone. [4]

Au cours du traitement, une surveillance régulière est recommandée pour dépister d'éventuels effets indésirables de la corticothérapie prolongée comme la myopathie corticoinduite, difficile à différencier d'une poussée de la MII, mais le déficit proximal est en règle modéré, épargne les fléchisseurs du cou et les CPK sont normales [206].

Même si la corticothérapie reste la pierre angulaire du traitement des myopathies inflammatoires, elle est le plus souvent insuffisante pour maintenir une rémission prolongée et de bonne qualité, et expose à un risque élevé de rechutes [7].

Mesures associées à la corticothérapie :

Les myopathies inflammatoires sont caractérisées par une perte musculaire responsable d'un handicap fonctionnel et d'une altération de la qualité de vie. De façon associée, les traitements médicamenteux et surtout la corticothérapie au long court aggravent l'amyotrophie [207] et sont souvent responsables de troubles métaboliques, d'une hypertension artérielle ou d'une ostéoporose. L'exercice physique et des programmes de réentraînement musculaire permettent non seulement de limiter la perte musculaire mais ont également un effet bénéfique sur la composition corporelle, les facteurs de risque cardiovasculaires, la résistance à l'insuline et l'ostéoporose [208]. Plusieurs études confirment les effets bénéfiques d'un programme de réentraînement à l'effort chez des patients atteints de PM et DM sans entraîner exacerbation de la maladie ni d'augmentation des signes inflammatoires musculaires à l'histologie [209].

Une supplémentation en créatine pourrait potentialiser les effets bénéfiques d'une activité Physique modérée [210].

La corticothérapie au long cours nécessite la prévention du risque de chute et de fracture ostéoporotique incluant des mesures éducatives et une prise en charge de l'environnement.

Les carences nutritionnelles doivent également être corrigées.

Un régime peu salé et qu'il faut bannir le régime désodé strict ou tout au plus le réserver aux insuffisants cardiaques ou rénaux ; car ce régime est sans aucun bénéfice thérapeutique

Sur l'HTA cortisonique en effet le mécanisme de cette dernière est tout à fait différent [211].

La supplémentation potassique systématique ne fait pas l'unanimité des équipes, certaines ne la recommandent qu'en cas d'hypokaliémie confirmée biologiquement.

Dans notre contexte et vu le manque de moyens de nos patients, il est donc préférable que la supplémentation potassique soit systématique pour des doses de corticoïdes ≥ 20 mg/j d'équivalent prednisone.

La supplémentation vitamino-calcique à des doses physiologiques c.-à-d. à raison de 1000 mg/j de Ca^{++} et de 500 UI de vitamine D figure dans toutes les recommandations récentes pour prévenir l'ostéoporose cortico-induite [212-214].

Enfin, nous recommandons l'adjonction d'un anti H2 ou d'un IPP uniquement si ATCD d'ulcère ou encore lors de symptômes gastriques ou si combinaison à un AINS [215].

b. Les immunosuppresseurs conventionnels de première ligne :

Le choix des agents immunosuppresseurs à associer en première ligne aux corticothérapies dans la DM ou la PM, repose sur l'expérience du clinicien plutôt que d'essais randomisés contrôlés.

b.1. Le Méthotrexate :

C'est un anti métabolite antifolique inhibant la réparation et la synthèse de l'ADN.

Bien que des patients avec présentation légère de la maladie puissent être traités par corticoïdes en monothérapie, la majorité exigera l'addition d'un immunosuppresseur en raison des formes réfractaires et des rechutes et ainsi que les effets secondaires de la CTC à long terme. Le traitement à associer doit être le moins endommageant pour le muscle, et le MTx est le premier recommandé [216,217].

Le méthotrexate peut être utilisé par voie orale, sous-cutané ou intramusculaire, à des doses hebdomadaires comprises entre 7,5 et 25 mg/semaine. Dans les DM de

l'enfant, son utilisation en première ligne en association aux corticoïdes permet une épargne cortisonique de 50 % [145].

Chez l'adulte, la supériorité d'un traitement associant méthotrexate et corticoïdes par rapport aux corticoïdes seuls en traitement initial des PM et DM n'est pas encore démontrée. [7].

Sa toxicité est principalement rénale, hématologique, hépatique, cutanéomuqueuse, digestive et pulmonaire, il est contre-indiqué en cas de grossesse [216].

A ce jour, il n'existe pas d'essai randomisé contrôlé comparant le MTx versus GCC oraux [216].

b. 2. L'Azathioprine:

Il s'agit d'une prodrogue rapidement transformée en 6-mercaptopurine qui agit sur la synthèse de l'ADN des cellules prolifératives, en particulier des leucocytes. Elle diminue le nombre de LT CD8+ et réduit la synthèse des Ig, la sécrétion des interleukines 2 (IL-2) et du TNF- α [216].

L'évaluation de leur toxicité nécessite un bilan fait d'une numération formule sanguine, la fonction rénale et la fonction hépatique. Cette toxicité inclut également une fièvre des réactions pseudo-grippales avec des symptômes gastro-intestinaux et pancréatite [89].

c. Les thérapeutiques de seconde ligne :

c.1. Les immunoglobulines intraveineuses :

Ce sont des préparations thérapeutiques d'IgG humaines obtenues à partir d'un pool de plasmas provenant de plus de 1000 individus sains.

L'effet des IgIV dans les myopathies inflammatoires pourrait dépendre de la voie médiée par les lymphocytes Th17 [218]. Leur efficacité est démontrée contre placebo dans les DM réfractaires aux corticoïdes, à la dose de 2 g/kg tous les mois [159].

Dans une étude rétrospective, elles ont été comparées aux immunosuppresseurs

conventionnels. Les résultats montrent un meilleur taux de rémission à 6 mois de l'atteinte musculaire et un meilleur contrôle à long terme de l'atteinte musculaire et cutanée [160,216].

Leur coût cher peut influencer les décisions de leur utilisation à long terme.

Dans les PM réfractaires aux corticoïdes et aux traitements immunosuppresseurs conventionnels, plusieurs études ouvertes non contrôlées ont retrouvé une amélioration des performances musculaires [219, 220]; Leur utilisation pourrait également être une alternative intéressante dans les atteintes interstitielles pulmonaires, en cas de contre-indication, ou d'échec des immunosuppresseurs conventionnels [221, 222].

c.2. La ciclosporine A (cicloA) :

Elle agit essentiellement sur les LT. Elle inhibe une protéine de régulation, la calcineine, et bloque ainsi l'activation du gène de l'IL-2 et la transcription des ARN messagers codant pour l'IL-2[217].

c.3. Les Cyclophosphamides :

Le cyclophosphamide est un alkylant cytotoxique pour les LB, LT et les cellules NK. Nous avons recensés quelques cases reports et une étude ouverte sur les Cyclophosphamides [223,224].

Leurs principaux effets indésirables et qui méritent une attention particulière sont représentés par la dysfonction gonadique, la cystite hémorragique, la carcinogenèse accrue notamment vésicale et enfin l'effet myélosuppresseur qui peut se traduire par des cytopénies plus ou moins marquées [223].

c.4. Mycophénolate Mofétil :

Cette prodrogue inactive, se transforme après hydrolyse en acide mycophénolique qui inhibe la prolifération des des LT et LB en bloquant sélectivement et de manière réversible l'inosine monophosphate deshydrogénase nécessaire à la

synthèse des nucléosides guanosiques [216].

L'utilisation du mycophénolate mofétil dans des myopathies inflammatoires a été rapportée dans plusieurs petites séries de cas [225,226].

c.5. Le Tacrolimus :

C'est un inhibiteur de la calcineurine et il agit comme la cicloA sélectivement sur les LT.

Son utilisation est généralement limitée en raison des préoccupations et de son profil de toxicité [216].

d. Les thérapeutiques de troisième ligne :

d.1. Les échanges plasmatiques (Plasmaphérèse) :

La plasmaphérèse est une technique extracorporelle permettant de soustraire du sang des macromolécules pathogènes. Elle a été utilisée dans le traitement des MAI réfractaires, pour éliminer les complexes immuns et les AA circulants.

Les échanges plasmatiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans un essai contrôlé randomisé [227].

d.2. Les biothérapies :

Leur mécanisme d'action est complexe. La formation des Acs (y compris des AA) est un processus bien étudié. L'élément nouveau est représenté par les signaux d'activation qui sont responsables de la prolifération et de la survie des LB. Le mieux connu est le récepteur d'antigène, exprimé sur la surface des LB, qui est une Ig liée à un complexe transmembranaire qui transmet les signaux d'activation à l'intérieur de la cellule. Les autres voies de signalisation passent par les récepteurs CD40, BAFF-R (B cell-activating factor of the TNF family receptor), TACI (Transmembrane activator and calcium-modulator and cytophilin ligand interactor), BCMA (B cell maturation antigen), tous les quatre se trouvent dans la famille des «récepteurs TNF» au plan structurel. Les ligands qui reconnaissent ces récepteurs sont le BAFF, CD40L, et APRIL

(aproliferation-inducing ligand). Les ligands BAFF et APRIL se lient à BAFF-R, BCMA et TACI avec une certaine redondance et les fonctions de chaque paire d'interactions ne sont pas totalement élucidées. La liaison de BAFF avec son récepteur BAFF-R induit une prolifération des LB et une augmentation de la production des Ig. Une surexpression de BAFF chez la souris est capable de provoquer une forme expérimentale de lupus [228]. APRIL se fixe à BCMA ou à TACI et est capable de livrer un signal aux LB pour déclencher la synthèse des Ig [229].

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

Les anti-TNF- α sont des anticorps monoclonaux, qui en se fixant sur la cytokine circulante, empêchent son interaction avec le récepteur.

L'IL-1 est une cytokine pro-inflammatoire majeure intervenant dans la médiation de nombreuses réponses cellulaires, notamment celles jouant un rôle dans l'inflammation synoviale. Il existe un antagoniste naturel de l'IL-1 et de l'IL-1R- α .

De nombreuses études en immuno histochimie ou en biologie moléculaire suggèrent un rôle des cytokines pro-inflammatoires, TNF α et IL1, dans la physiopathologie des myopathies inflammatoires. Les études cliniques ouvertes et non contrôlées sont contradictoires pour les anti-TNF, et ce quelle que soit la molécule utilisée, récepteur soluble (étanercept) ou anticorps monoclonal [7].

Voici un exemple des molécules d'anti-TNF- α commercialisées et leur mécanisme d'action :

- **Infliximab** (Rémicade®) : anticorps monoclonal chimérique anti-TNF- α humain/souris qui se lie avec une grande affinité à la fois aux formes et transmembranaires et solubles du TNF- α .
- **Adalimumab** (Humira®) : se lie spécifiquement au TNF dont il neutralise la fonction biologique en bloquant son interaction avec les récepteurs du TNF p55 et p75 situés à la surface cellulaire. Il module aussi les réponses

biologiques régulées ou induites par le TNF, y compris les variations des taux des molécules d'adhésion responsables de la migration des leucocytes (VCAM-1, ELAM-1, et ICAM-1).

- **Etanercept** (Enbrel®) : Le mécanisme d'action supposé consiste en une inhibition compétitive de la liaison du TNF aux TNF-R de la surface cellulaire : les réponses cellulaires médiées par le TNF sont bloquées en rendant le TNF biologiquement inactif. L'étanercept pourrait également moduler les réponses biologiques

Contrôlées par d'autres molécules agissant en aval (par exemple : cytokines, adhésines ou protéinases) dont l'activité est induite ou régulée par le TNF.

- **Anakinra** (kineret®) : C'est un antagoniste du récepteur de l'IL-1. Ce composé naturel se fixe sur le récepteur de l'IL-1 sans l'activer. IL inhibe les réponses induites par l'IL-1 in vitro, y compris la production de monoxyde d'azote et de prostaglandine E2 et/ou celle de collagénase par les cellules synoviales, les fibroblastes et les chondrocytes.

De nombreuses études en immuno-histochimie ou en biologie moléculaire suggèrent un rôle des cytokines pro-inflammatoires que sont le TNF- α et l'IL1, dans la physiopathologie des MII [280].

Les études cliniques ouvertes ou non contrôlées, sont contradictoires pour les anti-TNF- α et ce, quelle que soit la molécule utilisée : récepteur soluble (Etanercept), ou Ac monoclonal (Infliximab) [230,231].

- **Le Rituximab** :

C'est un Ac monoclonal chimérique se lie à la molécule membranaire CD-20 du LB. Cette fixation est à l'origine d'une dégradation du LB par un mécanisme complexe : stimulation de la cytotoxicité à médiation cellulaire antigène-dépendante, activation du complément, et Activation du signal d'apoptose. Il en résulte une déplétion rapide

et prolongée des LB, ainsi que de leur production d'Ig [216].

La recherche d'infection par les virus d'hépatite B ou C avant de commencer le traitement par Rituximab est exigée pour éviter leur réactivation [216].

▪ **Autres biothérapies en cours d'évaluation :**

Le **tocilizumab**, anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL6 a été essayé avec succès chez 2 patients avec une PM réfractaire [133]. Plusieurs essais sont en cours ou n'ont pas encore été publiés, parmi lesquels une évaluation de l'abatcept et d'un anticorps monoclonal anti-interféron- dans les PM et DM réfractaires aux corticoïdes [205].

d. 3. Les antipaludéens de synthèse :

Les antipaludéens sont des dérivés de synthèse ou d'hémisynthèse de la quinine.

Ils exercent, en dehors du paludisme, une action immunosuppressive, anti-inflammatoire et photoprotectrice.

Ils s'accumulent dans certains tissus : rein, cerveau, muscle, foie, rate, surrénales, hypophyse, poumon, peau et tissus mélanisés (choroïde, iris, cornée, rétine), d'où la nécessité d'une surveillance régulière pour dépister leurs éventuels effets secondaires.

2. Traitement non médicamenteux :

a. La kinésithérapie :

La kinésithérapie est également une pierre dans le traitement des myopathies inflammatoires et fait partie intégrante de leur prise en charge.

Pourtant, le bénéfice de l'entretien musculaire par cette technique est une donnée qui a beaucoup été controversée. La kinésithérapie a longtemps été soupçonnée de détruire les fibres musculaires malades, et d'aggraver la maladie. Un certain nombre de patients souffrant de myopathies se sont retrouvés confinés au lit avec interdiction de pratiquer cette technique de soins. Ceci a eu pour effet de limiter

leur réadaptation et de réduire leur autonomie, altérant ainsi leur qualité de vie. Récemment, la kinésithérapie a totalement été réhabilitée et a prouvé son efficacité [232].

Les MII, sont caractérisés par une perte de masse musculaire résultant de différents mécanismes :

- Lésions musculaires par des processus auto-immuns.
- Effets secondaires de la CTC au long cours.
- Inactivité physique qui aggrave l'amyotrophie.

Le renforcement musculaire dynamique, le réentraînement à l'effort en endurance, et le développement d'activités physiques adaptées sont des outils bénéfiques dans la prise en charge au long cours d'un patient atteint de MII. Des programmes de réentraînement permettent, non seulement de limiter la perte musculaire mais aussi de lutter contre les rétractions tendineuses et ont également un effet bénéfique sur la composition corporelle, les facteurs de risque cardiovasculaires, la résistance à l'insuline et l'ostéoporose [208]. Plusieurs études confirment les effets bénéfiques d'un programme de réentraînement à l'effort chez des patients atteints de PM et DM sans entraîner exacerbation de la maladie ni d'augmentation des signes inflammatoires musculaires à l'histologie [209]. Ils favorisent la synthèse des protéines musculaires et entretiennent la vascularisation des myocytes [232].

Le bénéfice de cette prise en charge est global : il agit sur les facteurs de risque cardiovasculaire, la composition corporelle sur la résistance à l'insuline et sur le risque d'ostéoporose [233].

Il est donc important de retenir qu'un patient atteint de myopathie inflammatoire quel que soit son type, doit suivre un programme de kinésithérapie en association avec ses traitements médicamenteux.

b. La photoprotection :

La photoprotection vestimentaire et les photoprotecteurs externes sont prescrits pour améliorer les lésions cutanées lorsqu'elles siègent dans les zones photoexposées [234].

3. Traitements adjuvants:

Antibiotiques(ATB) : en cas d'infection associée

Antalgiques

Une dysphagie importante préconise le recours à la chirurgie : gastrostomie, myotomie cricopharyngée [10].

En cas de calcinose : qui est insensible aux médicaments comme la colchicine, et les diphosphonates, on prescrit l'alandronate, la warfarine ou le probenecid [10].

La prévention de la pneumopathie d'inhalation repose sur la kinésithérapie et l'ergothérapie [10].

Dans les cas sévères, on peut être amené, avant toute corticothérapie, à pratiquer des gestes de réanimation (respiration artificielle, trachéotomie) pour améliorer le pronostic vital.

Un nursing est capital pour éviter les escarres de position et les surinfections.

Dans les formes graves où le pronostic vital peut être engagé, la greffe de la moelle osseuse peut se discuter [10].

C. Les indications thérapeutiques :**1. Les corticoïdes:**

Généralement, on prescrit la prédnisone à la dose de 1mg/kg/jour, sans dépasser 80mg/jour. Une fois la rémission clinique avec la normalisation du taux sérique des CPK sont obtenues, généralement après 4 à 6 semaines, une diminution progressive de la CTC de 20-25% par mois est alors recommandée sur une durée totale de 6 à 12 mois [216].

La forme intraveineuse est indiquée aux formes sévères avec des atteintes extra-musculaires [235,236] à base de la méthylprédnisolone à 1g/jour pendant 3 jours consécutifs puis relais par voie orale à forte dose. Dans ces formes, un IS devrait généralement être débuté pour épargne cortisonique.

2. Les immunosuppresseurs de première ligne :

a. Le Méthotrexate :

L'association initiale de GCC-MTx est recommandée dans la DM et PM ainsi que dans les myosites de chevauchement avec les AA anti-ARN-t-synthétases ou anti-SRP du fait de leur caractère chronique ou de leur cortico-résistance[236].

Il peut être utilisé par voie orale (Methotrexat Bellon[®], Novatrex[®], Imeth[®]) une prise hebdomadaire ou par voie sous-cutanée (Metoject[®]) ou rarement en intramusculaire à des doses comprises entre 7.5 et 25mg/semaine [216].

Sa toxicité pulmonaire incite son utilisation prudente dans les myosites compliquées de PID [237].

b. L'Azathioprine :

L'AZA est préférable indiquée chez les patients avec PID ou hépatopathie [216].

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 [216].

c. La combinaison AZA et MTx :

L'équipe de Villalba et al ont réalisé en 1998 un essai randomisé, en cross-over comparant l'efficacité de 25 mg de MTx per os hebdomadaire associé à de l'AZA 150mg per os quotidien versus 25mg de MTx intraveineux par semaine chez 30 patients atteints de DM et PM [238].

Après 6 mois de suivi, sur les 15 patients initialement randomisés dans le groupe MTx oral + AZA, 12 (80%) ont amélioré leur force musculaire, tandis que seulement 26.7% dans le groupe MTx IV avaient une rémission des symptômes

musculaires. Ces résultats suggèrent que la combinaison de ces deux agents peut être prescrite dans les DM et PM réfractaires aux corticoïdes associés en traitement de première ligne.

3. Les thérapeutiques de seconde ligne :

a. Les Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) :

Les IgIV, sont recommandées chez les patients atteints de PM et DM réfractaires aux corticoïdes en association avec un des agents IS de première ligne [219,239,240].

Une étude récente de 73 patients, établie par l'équipe d'Isabelle Marie, a rapportée leur rapidité d'action et leur efficacité dans les MII avec troubles de déglutition sévères et réfractaires [241], elles peuvent être aussi utilisées comme thérapie de sauvetage dans les myosites avec PID sévère et progressive résistantes aux thérapies IS conventionnelles [216].

Elles sont la pierre angulaire dans le traitement des MI [241].

La posologie habituelle est de 1 à 2 g/kg par voie intra-veineuse, sur 48h mensuellement. L'intervalle ou La dose peut changer en fonction de la gravité et de la réponse thérapeutique [216]. L'administration sous-cutanée peut être une alternative à l'administration classique et permet de réduire les contraintes et les coûts liés à l'hospitalisation [242].

b. La Ciclosporine A :

Son utilisation a été rapportée dans les myopathies inflammatoires, particulièrement celles avec PID [243-247].

Une seule étude randomisée a comparée l'efficacité du MTx versus cicloA chez les patients atteints de PM ou DM réfractaires, associée à la prédnisone. Il n'y avait aucune différence significative en terme d'amélioration de la force musculaire ou de diminution du taux sérique des CPK sur les six mois de suivi, par contre, l'amélioration était plus rapide à un et trois mois avec le MTx [303]. Nous retiendrons donc, que son

utilisation doit être réservée aux DM et PM réfractaires aux corticoïdes, 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 [216].

c. Les Cyclophosphamides :

Leur indication dans le traitement des DM et PM a été controversée [40,60]. 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 [235,248]. 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 [216].

d. Mycophénolate Mofétil :

Il est décrit ayant une efficacité dans les DM et PM avec atteinte pulmonaire mais ses résultats sont controversés. Des études non contrôlées et Des séries de cas ont suggéré l'efficacité du MMF dans le traitement des DM cutanées réfractaires [249,250], 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 [251].

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 [216].

e. Le Tacrolimus:

Deux essais ont prouvé son efficacité chez les patients présentant de MII avec PID réfractaires et sur le SAS [252,253].

Dans trois petites séries de patients avec MII–PID, l'utilisation du Tacrolimus était avantageuse chez ceux réfractaires à la CicloA [243, 254, 255].

La posologie habituelle est de 0.06 à 0.2mg/kg en deux prises per os.

4. Les thérapeutiques de troisième ligne :

a. Les échanges plasmatiques:

En 1992, Miller et al, n'ont pas montré l'efficacité des échanges plasmatiques dans leur essai randomisé, double aveugle, contrôlé réalisé chez 39 patients atteints de PM et DM réfractaires aux corticoides [256].

En 1995, l'équipe de Chérin et al, ont montré des résultats encourageants dans leur étude ouverte étant donnée, l'absence d'efficacité prouvée à ce jour, et le risque de complications sévères qu'ils peuvent engendrer, les échanges plasmatiques ne sont pas recommandés pour le traitement des DM et des PM [257].

b. Les biothérapies :

Chez les patients atteints de PM et de DM qui ne répondent pas aux traitements de première, et deuxième ligne, il est crucial de rediscuter le diagnostic initial, sans se priver d'une relecture de lame de BM, pour exclure les autres diagnostics comme la MI, les MNAI ou encore les dystrophies musculaires inflammatoires. Si le diagnostic de DM ou PM est définitivement posé, certains agents d'immunothérapie ciblée sont alors à proposer.

b. 1. 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. En effet, 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 [258]. Retenons 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.

b.2. Le Rituximab :

Son efficacité dans les MII réfractaires aux corticoïdes et IS conventionnels a été montrée dans un essai randomisé et contrôlé réalisé sur 200 patients (76 PM, 70 DM, et 48 DMJ) [259]. Elle a également été rapportée pour les MNAI, avec AA anti-SRP, ou anti-HMGCR, particulièrement réfractaires aux corticoïdes et IS conventionnels [260,261]. 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 [216].

Son efficacité dans les MII-PID est limitée aux rapports de cas et de séries de cas [262,263].

5. 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 [234].

6. La kinésithérapie :

Les études qui s'intéressent de la rééducation dans les MII distinguent généralement 4 populations : les myosites (DM, PM, MNAI) en phase active, les myosites en phase inactive, les MI et les DM juvéniles.

Les données les plus nombreuses concernent une population de DM et PM en phase inactive, mais les données ayant trait à la rééducation de patients en phase active de myosite sont plus restreintes [283]. Deux études ouvertes de petite taille et une étude pilote montraient une bonne tolérance d'un travail en résistance initié à la phase précoce [264,265], mais, jusqu'à récemment, aucun essai thérapeutique randomisé n'avait été réalisé dans cette population.

En 2014, une étude randomisée suédoise a montré la sécurité, sans pouvoir en montrer la supériorité, d'une rééducation précoce chez des patients ayant de PM/DM

chez qui étaient évalués la fonction musculaire, la capacité aérobie et l'état de santé global auto-évalué, le taux sérique de CPK et les signes histologiques d'inflammation, [266].

Un programme de rééducation est caractérisé par sa durée et sa fréquence, le type de travail effectué (travail aérobie d'endurance, travail anaérobie de résistance ou travail mixte), son intensité (mesurée en pourcentage d'un nombre donné de répétitions maximales volontaires (VRM), en pourcentage de la fréquence cardiaque maximale théorique (FMT), en pourcentage de VO₂ maximale, les muscles ciblés par la rééducation, son lieu de réalisation (hôpital, cabinet de kinésithérapie, domicile) [232].

Pour les patients avec myosite en phase active ou réfractaire, le programme le plus étudié consiste en la réalisation, à domicile, d'exercices mixtes aérobies à type de marche sur tapis roulant à 50-70 % de la FMT et anaérobies à type de travail en résistance iso-cinétique à raison de 5 fois par semaine pendant 12 semaines [232].

Si la myosite est installée et peu évolutive, la crainte moindre du caractère éventuellement délétère d'une rééducation a autorisé le recours à des programmes plus intensifs. Un exemple propose [267], après 10 minutes d'échauffement sur tapis roulant à 50 % de la FMT, 45 minutes de travail en résistance, initialement à 50 % de 10 VRM et progressivement augmentées, en 3 séries séparées de 90 secondes de repos. Ce programme doit être réalisé 3 fois par semaine pendant 7 semaines.

XI. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

1. La réponse aux moyens thérapeutiques :

Le groupe ENMC a élaboré de critères consensuels et internationaux, permettant une évaluation pertinente et reproductible de l'évolutivité sous traitement des MII. En effet, il n'existait, jusqu'à présent, aucun consensus sur les critères cliniques et para-cliniques, permettant d'apprécier l'efficacité d'un traitement, et d'autre part, de comparer différents essais thérapeutiques. De ce fait, les différents critères d'évaluation utilisés chez les patients étaient très hétérogènes, et surtout ils n'avaient jamais été validés [268].

Dans cette optique, le groupe a validé les propositions consensuelles qui étaient établies par le groupe IMACS (International Myositis Assessment and Clinical Studies) [269,270]. Ces critères d'évaluation sont reproductibles et sensibles, et ils regroupent six items [46]:

1. Activité globale de la maladie précisée par le patient ou sa famille [271];
2. Activité globale de la maladie évaluée par le médecin; l'échelle fonctionnelle retenue est le HAQ (Stanford Health Assessment Questionnaire) ou le SF-36;
3. Testing musculaire : le testing musculaire retenu est celui de Kendall évaluant la force musculaire sur 10 points [272];
4. Echelle fonctionnelle physique;
5. Taux sériques des enzymes musculaires;
6. Signes d'activité extra-musculaire (pharyngée, articulaire, pulmonaire...).

A partir de ces critères évolutifs, des définitions d'échec, de rechute et de réponse thérapeutique ont été proposées [46].

a. Les corticoïdes :

Même si la durée totale du traitement par corticoïdes oraux soit généralement de 9-12 mois, à peu près 50 % de patients échouent à répondre complètement aux corticoïdes seuls [44]. Dans une étude rétrospective incluant 113 patients avec MII, la majorité des patients mis sous corticoïdes en monothérapie n'ont pas récupéré complètement leur force musculaire ou bien une rechute a été déclarée à leur dégression [217].

Cette réponse incomplète au traitement doit nous pousser également à penser à une myopathie cortisonique ou à une forme paranéoplasique non considérée. Dans ce cas, une autre BM peut être nécessaire pour confirmer le diagnostic [216].

Ainsi, l'évaluation répétitive de la force musculaire et des taux d'enzymes musculaires constituent des marqueurs fiables pour le suivi de l'activité de la maladie.

Dans une étude menée en 1994 par l'équipe de Matsubara, l'efficacité des CC administrés par voie intraveineuse était supérieure à la forme per os, particulièrement dans les atteintes sévères avec troubles de déglutition ou atteintes extra-musculaires (myocardite) [273].

b. Les immunosuppresseurs conventionnels de première ligne :**1. Le Méthotrexate :**

La supériorité d'un traitement associant MTx et CC par rapport aux CC seuls dans la prise en charge initiale des PM et DM n'est pas encore démontrée [216].

Plusieurs études rétrospectives ont montré l'efficacité du MTx dans les DM et PM [217,274] : dans une cohorte menée chez 55 patients avec MII réfractaire aux CC, l'utilisation du MTx a donné une réponse partielle chez 31 patients et une réponse complète chez 9 d'entre eux [217].

2. L'Azathioprine(AZA) :

Jusqu'à ce jour un seul essai, réalisé en double aveugle, randomisé et prospectif comparant AZA et CC versus 60mg de prédnisone seul par jour chez des patients atteints de PM et de DM [275]. L'évaluation à 3 mois objectivait une augmentation de la force musculaire dans le groupe AZA mais non significative. Après 1 et 3 ans de suivi en essai ouvert, les patients ayant reçu AZA avaient des scores fonctionnels musculaires meilleurs et une dose cumulée de prédnisone plus faible [276].

Certaines séries de cas ont montré l'efficacité de l'AZA dans le traitement des myosites associées à la PID [277,278] : dans une série de 70 patients, 25 ont eu une amélioration clinique [278].

3. La comparaison entre AZA et MTx :

Certaines études ont comparé l'efficacité du MTx versus celle de l'AZA, associés à la CTC classique : Leur efficacité est équivalente mais, le MTx présente un meilleur profil de tolérance. Son utilisation est souvent préférée avant l'AZA [217,279].

Dans une étude plus récente, la survie à 10 ans était plus élevée chez les patients initialement traités par MTx en comparaison avec ceux ayant reçu l'AZA [].

c. Les thérapeutiques de seconde ligne :

1. Les immunoglobulines intraveineuses:

une étude menée chez 35 patients avec PM, le traitement par IgIV a permis une amélioration clinique significative chez 70 % des patients, avec efficacité stable rapportée chez la moitié des patients, 3 ans après leur arrêt [219].

2. Les Cyclophosphamides :

Une série de 17 patients avec MII-PID, les patients ont bénéficié d'un traitement à base des Cyclophosphamides en intraveineux (300-800 mg/m² mensuellement) pendant au moins 6 mois, en plus de la prédnisone quotidiennement : Chez 11 parmi ces patients, la dyspnée a été améliorée, 7 patients ont exigé l'oxygénothérapie, 6

patients ont cessé de le prendre, et douze patients ont montré des améliorations de la DLCO d'au moins 10 % [223].

3. Mycophénolate Mofétil :

Une série de cas de quatre patients avec DM-PID sous prédnisone, l'addition du MMF a entraîné la résolution de la dyspnée et la normalisation des tests fonctionnels pulmonaires chez trois patients dans une année, avec amélioration de la capacité pulmonaire dans un autre cas [281].

d. Les thérapeutiques de troisième ligne :

1. Le Rituximab :

L'interprétation des données du registre français Autoimmunité et Rituximab (RAI) objective une amélioration chez plus de 50 % des DM et PM réfractaires (16/30) avec un délai moyen d'efficacité de 3,2 mois (2 à 5 mois), une tendance à une meilleure réponse en présence d'ASM, notamment les anti-ARNt-synthétases mais non significative, et une bonne tolérance [261, 282, 283].

Chez les patients avec DM, la thérapie par Rituximab (4 doses intraveineuses hebdomadaires) a entraîné une amélioration clinique majeure de la force musculaire et de l'atteinte cutanée [284]. Dans une autre étude ouverte chez quatre patients avec PM réfractaire, une normalisation de force musculaire et une baisse significative des taux de CPK ont été décrites chez tous les patients [285].

Au total, Patrick rapporte qu'une récupération complète n'est constatée que dans 30 à 50% des patients, avec évolution fréquente vers la chronicité et/ou persistance d'un déficit fonctionnel variable [55].

2. Pronostic:

Avant l'ère de la corticothérapie, les myosites constituaient un groupe des maladies particulièrement graves, dont les taux de survie spontanée étaient inférieurs à 40 % [286].

Les deux principales causes de mortalité sont le sepsis et le cancer [287]. En l'absence de pathologie tumorale sous-jacente, les myosites de l'adulte constituent désormais des affections de pronostic relativement favorable, avec des taux actuels de survie à 5 ans de l'ordre de 90 % [55].

Les facteurs de mauvais pronostic sont [55]:

- L'âge avancé[115,118]
- L'existence d'une affection tumorale associée,
- L'ethnie noire,
- Une atteinte cardiaque[288,289]
- Une dysphagie[288,289]
- Une PID: qui aboutit au décès dans 30–50% des cas [284,288,289].
- Une faiblesse des muscles respiratoires accessoires,
- La présence d'AcS anti-synthétases ou anti-SRP,
- Une thérapeutique initiale inadéquate.
- Un début brutal et très fébrile,
- Le retard du diagnostic [290].

Une étude qualitative des conséquences des MII sur la qualité de vie a été menée et les auteurs ont conclu que tous les patients présentaient des difficultés qui affectent l'ensemble des aspects de leur vie : vie de relation sociale et professionnelle, d'où l'intérêt de la construction d'un outil d'évaluation individuelle spécifique d'utilisation simple et précoce [349].

Les MII sont des MAI qui affectent principalement les femmes en âge de procréation.

Il a été suggéré que la grossesse au cours d'une myosite évolutive peut être à l'origine d'une exacerbation de la maladie, et de complications materno-foetales à type d'avortement spontané, de mortalité néonatale et d'accouchement prématuré

[292], Le taux de mortalité fœtale serait proportionnel au degré d'activité ou d'exacerbation de la MII [154]. En revanche, la recherche récente a indiqué que la grossesse peut avoir un rôle protecteur, au moins durant la grossesse et en perpartum [293,294]. Une expérience a déclaré qu'une amélioration clinique a été notée chez les patientes avec MII pendant la grossesse, bien qu'une rechute ne soit pas rare après [295].

En général, quand la MII est quiescente et/ou en rémission, la grossesse se déroule bien, sans aggravation ni rechute de la maladie musculaire [153]. En cas d'aggravation ou de rechute durant la grossesse, le contrôle de la maladie avec les thérapeutiques habituelles est en général assez facilement obtenu. Un seul cas fatal pour la mère a été rapporté, dû à une poussée suraiguë en postpartum de DM, associée à une hypertension artérielle. [152]

Quand une patiente avec myosite est enceinte, les CC et les IgIV sont efficaces et sûres [295], donc le pronostic des PM et DM est globalement péjoratif en raison d'une morbidité élevée et d'une mortalité importante [6]. En effet, la guérison complète ne peut être obtenue que dans peu de cas et la stabilisation s'accompagne souvent de déficit moteur persistant, responsable d'handicap : 50% seulement des patients en rémission retrouvent leur niveau d'activité physique antérieure d'après l'étude de Marie et al. [290]

XII. NOTRE ETUDE :

A. PATIENTS :

Il s'agit d'une étude multicentrique, descriptive et rétrospective, réalisée dans l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès (HMMIM), étalée sur 20 ans, à laquelle ont participé 3 services: services de médecine interne, de dermatologie, et le service de neurologie.

Traize dossiers ont été étudiés :

▪ **Les critères d'inclusions :**

Nous avons inclus les patients de plus de 15 ans, suivis entre 1997 et 2017, présentant une PM ou une DM (certaine ou probable) selon les critères diagnostiques de Bohan et Peter (1975). et la nouvelle classification des myopathies inflammatoires établie par Troyanov et al en 2005.

▪ **Les critères d'exclusion :**

Ce sont les DM juvéniles, les myopathies mitochondriales, toxiques, infectieuse, métaboliques ou génétiques.

B. METHODES :

Nous avons recueilli les informations concernant les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs à l'aide d'une fiche de données préétablie.

Un interrogatoire bien détaillé 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 nos 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),
- La biopsie musculaire (BM),
- Un bilan immunologique :

Autoanticorps: AAN, anti-Mi-2, Ku, PM-Scl-100, PM-Scl-70, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Ro-52

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

Une atteinte pharyngée a été retenue devant l'existence de fausse route ou de dysphagie. Une atteinte pulmonaire a été recherchée systématiquement par radiographie thoracique, complétée en cas de signes cliniques ou radiologiques par une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) et/ou un TDM thoracique

Une atteinte cardiaque a été recherchée en effectuant un ECG, complété éventuellement par une échographie. La recherche d'un cancer associé a été basée sur l'examen clinique et la radiographie thoracique systématique, le dosage de PSA ou Ca 125. D'autres examens ont été réalisés selon les signes d'appel : examen du cavum, échographie abdominopelvienne et mammographie.

Les critères diagnostiques des classifications ont été utilisés pour retenir le diagnostic.

C. RESULTATS :**1. Epidémiologie :**➤ Répartition en fonction du type de myosite :

Nous avons rassemblé 6 cas (46,15%) de DM, et 7 cas de PM soit 53,85% des patients.

➤ Age

La moyenne d'âge de nos patients a été de 42,23 ans avec des extrêmes allant de 15 à 75 ans

La MII(DPM) a été prédominante entre 36 à 45 ans, qui représentaient 38,46%.

La dermatomyosite a été prédominante entre 16 à 25 ans et 46 à 55 ans, qui représentaient 33,33%, tandis que la PM a été prédominante entre 36 à 45 ans, qui représentaient 71,42%

La répartition des patients en fonction de l'âge est illustrée dans le tableau 1.

Tableau 1 : répartition des malades selon la tranche d'âge

	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
0_15 ans	0	1	1	0%	16,66%	7,69%
16_25 ans	0	2	2	0%	33,33%	15,38%
26_35 ans	0	0	0	0%	0%	0%
36_45 ans	5	0	5	71,42%	0%	38,46%
46_55 ans	2	2	4	28,57%	33,33%	30,77%
Plus de 55 ans	0	1	1	0%	16,66%	7,69%

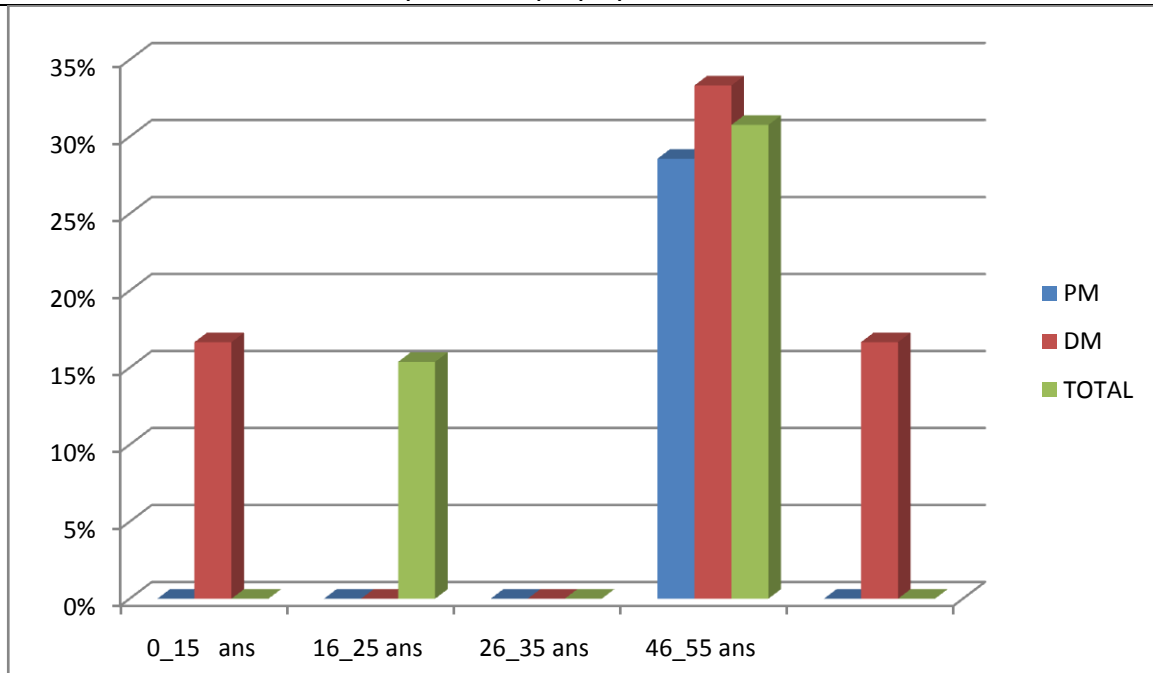


Figure 1 : répartition des patients selon la tranche d'âge

➤ **Sexe :**

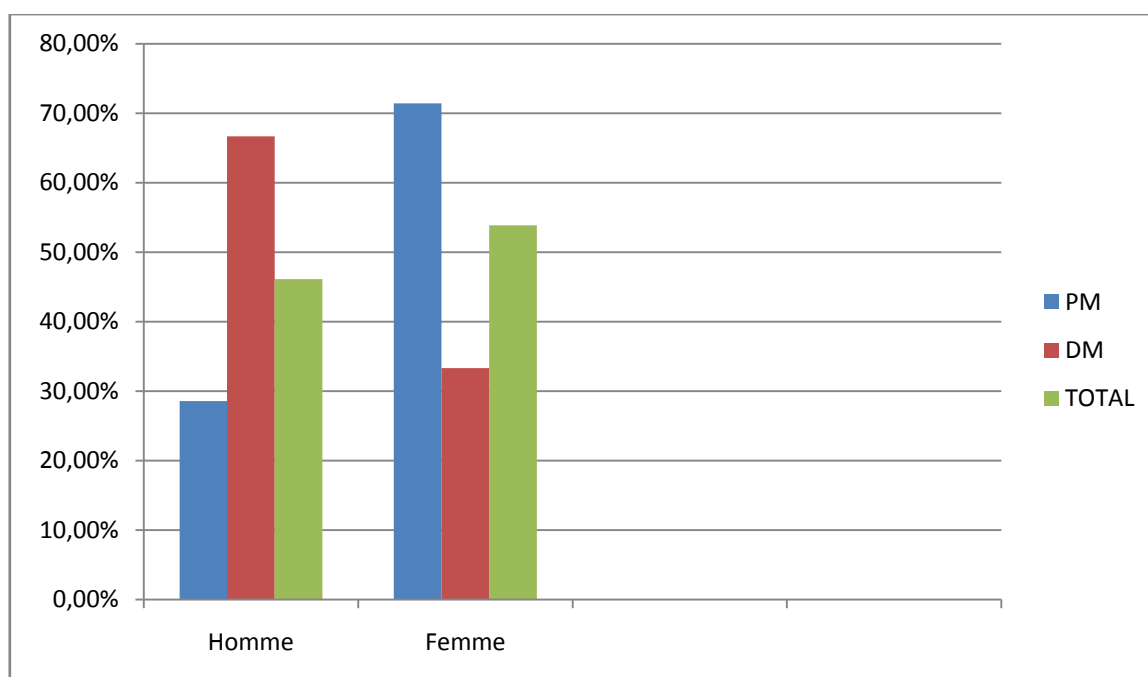
Nous avons colligé sur 13 patients, 07 femmes et 06hommes. Ainsi, le sexe féminin a été légèrement représenté dans notre série avec un sex-ratio F/H $\approx 1,17$.

Parmi ces 13 patients on a 6 patients atteint de DM, 2 femmes et 4 hommes. Donc le sexe masculin a été le plus touché par la DM par rapport aux femmes dans notre série avec une sex-ratio H/F =2(Tableau 2).

Ainsi, on a sept (07) patients atteints de PM, 5 femmes et 2 hommes, donc le sexe féminin est le plus atteint de PM avec sexe ratio F/H=2,5. (Tableau 2)

Tableau 2 : répartition des malades slon le sexe

	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
homme	2	4	6	28,57%	66,66%	46,15%
femme	5	2	7	71,42%	33,33%	53,85 %

**Figure 2 : répartition des malades slon le sexe**

➤ ATCD :

ATCD	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
HTA	0	0	0	0%	0 %	0%
Diabète de type 1	0	0	0	0%	0%	0%
Thyoidite auto immune	0	0	0	0%	0%	0%
Cas similaire dans la famille	0	0	0	0%	0%	0%
Lupus erythémato desiminé	0	0	0	0%	0%	0%
Autre maladie auto immune	0	0	0	0%	0%	0%

Pas d'ATCD particuliers chez nos patients

2. Aspects cliniques :

- répartition des patients selon les manifestations cliniques inaugurales :

Tableau 3 : répartition des patients selon les manifestations cliniques inaugurales

Manifestations	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
fièvre	1	0	1	14,28%	0%	7,7%
AMG	1	1	2	14,28%	16,66%	15,38%
Asthénie	6	6	12	85,71%	100%	92,30%
Myalgies	5	2	7	71,42%	33,3%	53,84%
Faiblesse musculaire	7	4	11	100%	66,6%	84,61%
Dysphagie	1	2	3	14,28%	33,3%	23,07%
Arthralgies inflammatoires	4	3	7	57,14%	50%	53,85%

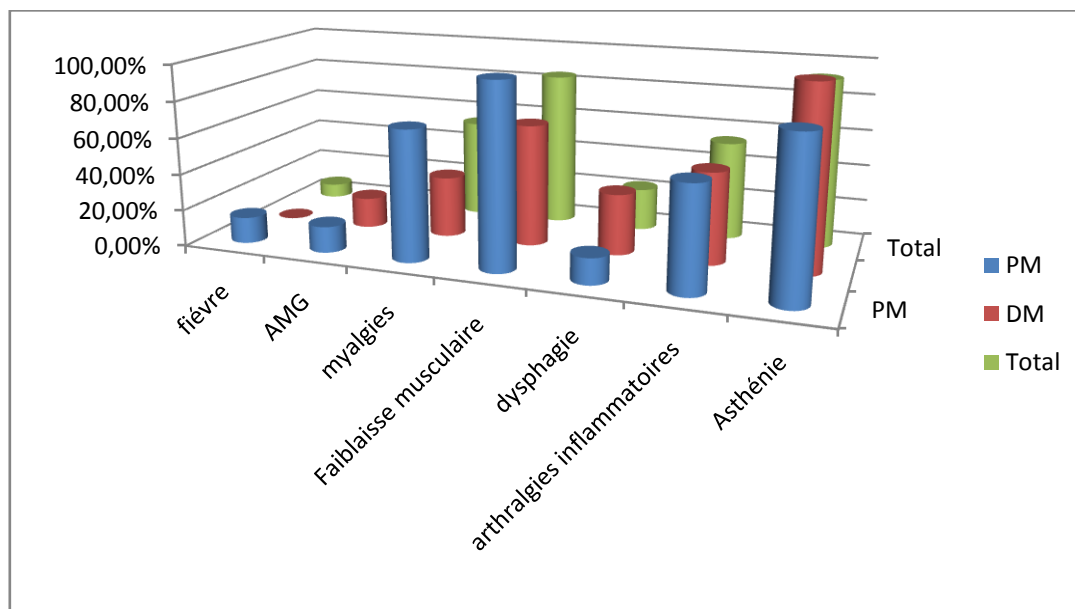


Figure 3 : répartition des patients selon les manifestations cliniques inaugurales

- **Manifestations cutanées des DM**

Cinq (83,33%) patients ont eu des signes évocateurs de DM dont quatre(66,6%) cas d'érythroedème périorbitaire avec lésions lilacées des paupières .

D'autres signes dermatologiques comme érythème péri unguéale et papules de gottron ont été objectivé chez 3 patients (50%) , deux patients avaient Un érythème en V du décolleté soit 33,33% et enfin la photosensibilité a été objectivé chez un seul patient soit 16,66% des DM (tableau 4)

Tableau 4 : répartition des patients selon les manifestations cutanées des DM.

Signes cutanés de la DM	Nombre	Pourcentage
Erythème péri-unguéale (+signe de la manucure)	3	50%
Erythroedème périorbitaire	4	66,6%
Papules de gottron	3	50%
photosensibilité	1	16,66%
Un érythème en V du décolleté	2	33,33%

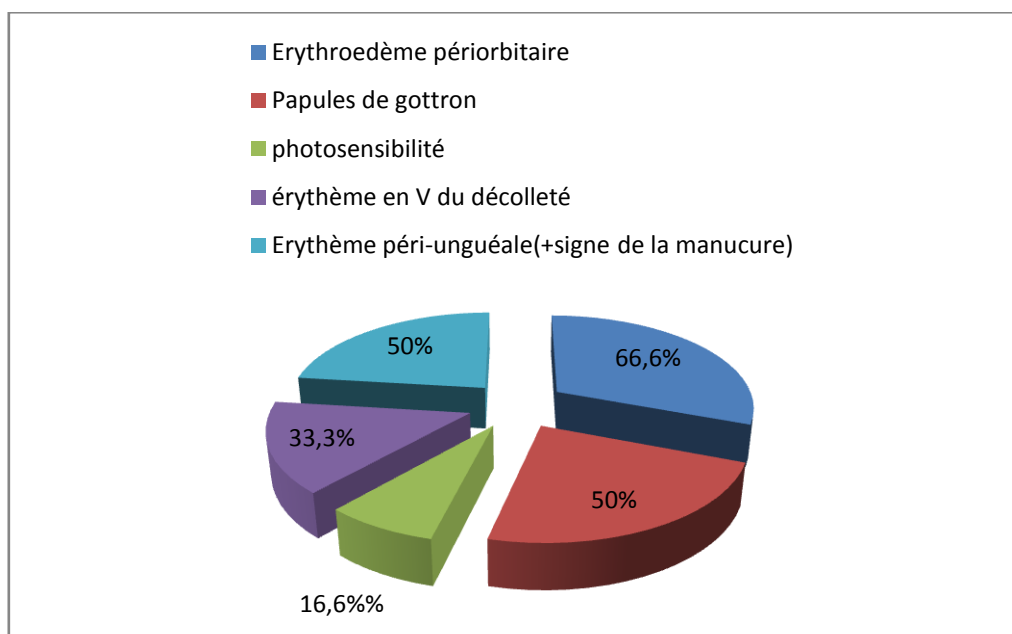


Figure 4 : répartition des signes cutanéchez les patients atteints de la DM :

- **Manifestations cardiovasculaires :**

L'examen cardio-vasculaire a été normal chez 7 patients (53,84%).

Les patients atteints de PM qui présentaient des signes cardiaques étaient quatre (5) avec un patient avait une dyspnée (14,28% des patients avaient des PM) et 3 patients avaient des palpitations soit 42,85% des PM, le souffle cardiaque est ausculté chez 14,28% des PM soit 7,7% de l'ensemble des patients.

Deux patients parmi six ayant une DM présentaient des palpitations soit 33,37% des DM. 7,7% des patients présentaient une dyspnée, 38,46% avaient une palpitation.

Chez tous les patients atteints des myosites les manifestations cardiaques est à l'ordre de 46,15%.

Tableau 5 : répartition des patients selon les signes cardiovasculaires

Manifestations cardiaques	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
Souffle cardiaque	1	0	1	14,28%	0%	7,7%
Angine de poitrine	0	0	0	0%	0%	0%
Œdème périphérique	0	0	0	0%	0%	0%
Dyspnée(orthopnée)	1	0	1	14,28%	0%	7,7%
palpitation	3	2	5	42,85%	33,33%	38,46%

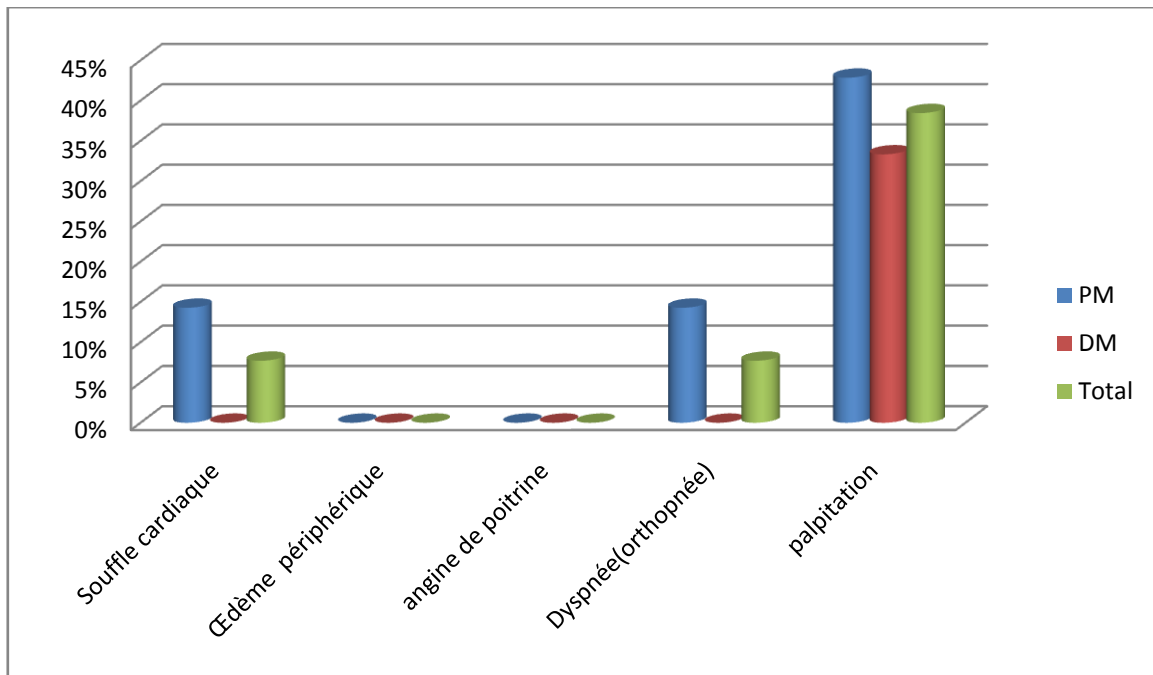


Figure 5 : répartition des patients selon les signes cardiovasculaires

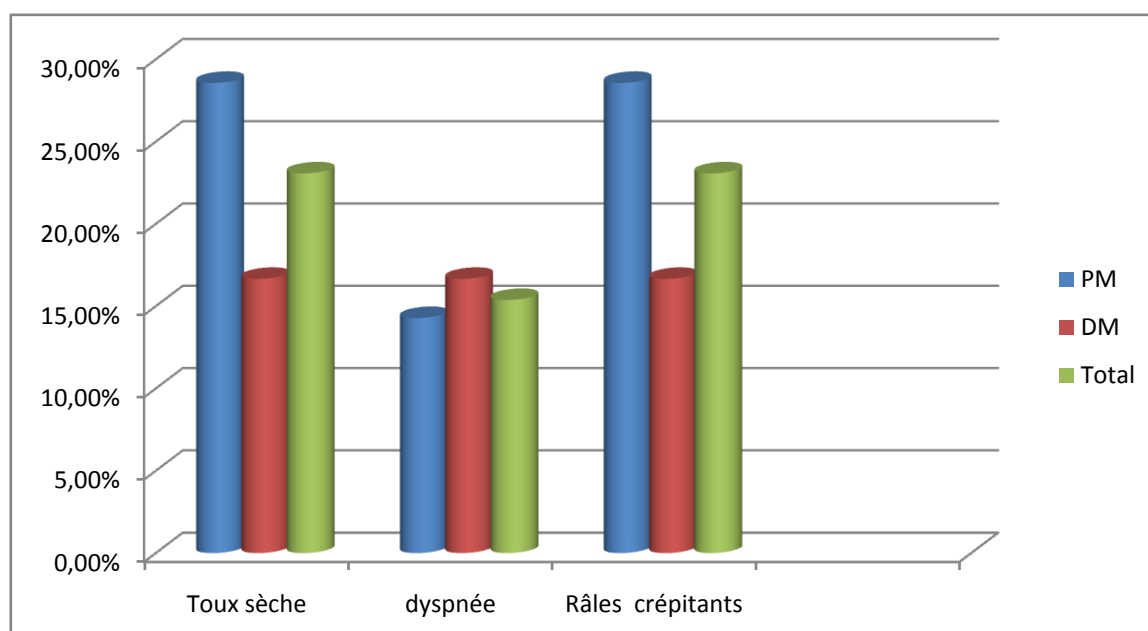
• **Manifestations respiratoires :**

- L'atteinte pulmonaire a été révélée par une toux sèche associée à une dyspnée et des râles crépitants chez deux patients atteints de PM (28,57%), les deux autres PM avaient une toux sèche associée aux râles crépitants soit (28,57%) des PM. donc l'atteinte respiratoire des PM dans notre série était 57,14%.
- l'atteinte pulmonaire chez un patient atteint de DM a été révélée aussi par une toux sèche, une dyspnée, et des râles crépitants soit 16,66% des patients atteints de DM.

Donc dans notre série les signes d'atteinte respiratoire au cours des myosites étaient à 38,46%.

Tableau 6:répartition des patients selon les signes pleuropulmonaires

Manifestations Broncho pulmonaires	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
Toux sèche	2	1	3	28,57%	16,66%	23,07%
dyspnée	1	1	2	14,28%	16,66%	15,38%
Râles crépitants	2	1	3	28,57%	16,66%	23,07%

**Figure 6:répartition des patients selon les manifestations pleuropulmonaires**

- **Manifestations articulaires :**

Trois cas parmi 13 patients soit 23,07% présentaient des arthralgies inflammatoires dont un patient avait des DM soit 16,66% des polymyosites, et 2 patients des PM soit 28,57% des polymyosites. dans notre série un cas d'arthrite a été rapporté.

Tableau 7:répartition des patients selon les manifestations articulaires

Manifestations articulaires	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
Arthralgies inflammatoires	2	1	3	28,57%	16,66%	23,07%
Arthrite	1	0	1	14,28%	0 %	7,7%

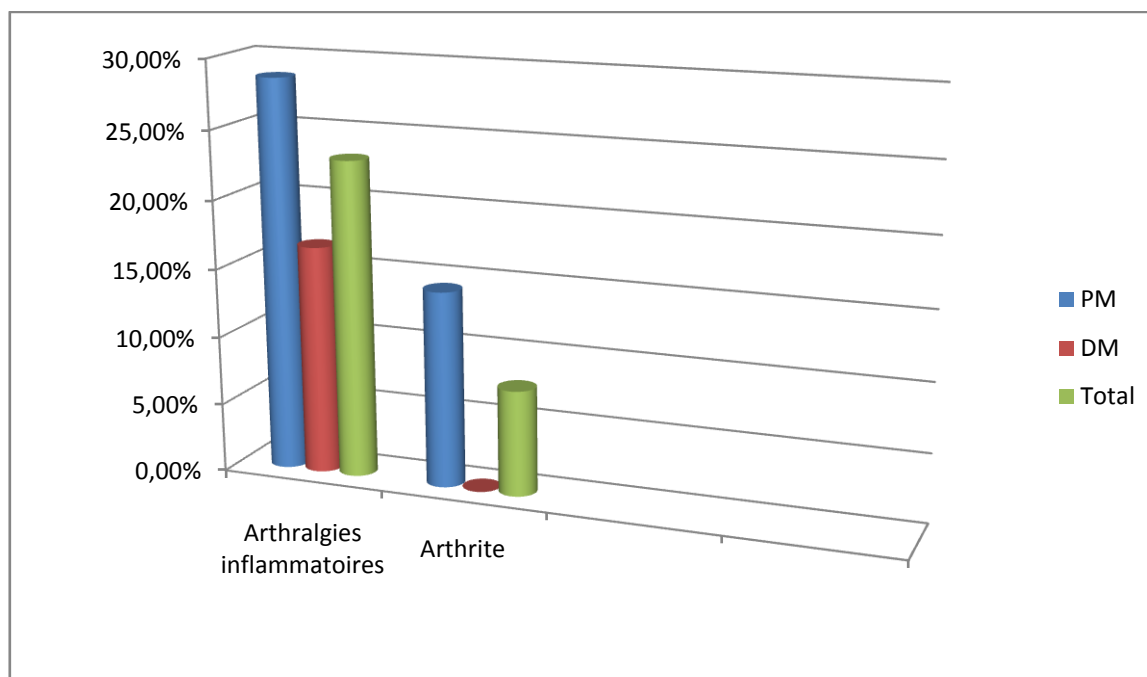


Figure 7:répartition des malades selon les manifestations articulaires.

• **Autres données cliniques :**

Tableau 8: répartition des malades selon les autres manifestations cliniques.

Autres données cliniques	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
ADP	0	0	0	0%	0%	0%
stomatite	0	1	1	0%	16,66%	7,7%
Phénomène de Raynaud	1	0	1	14,28%	0%	7,7%

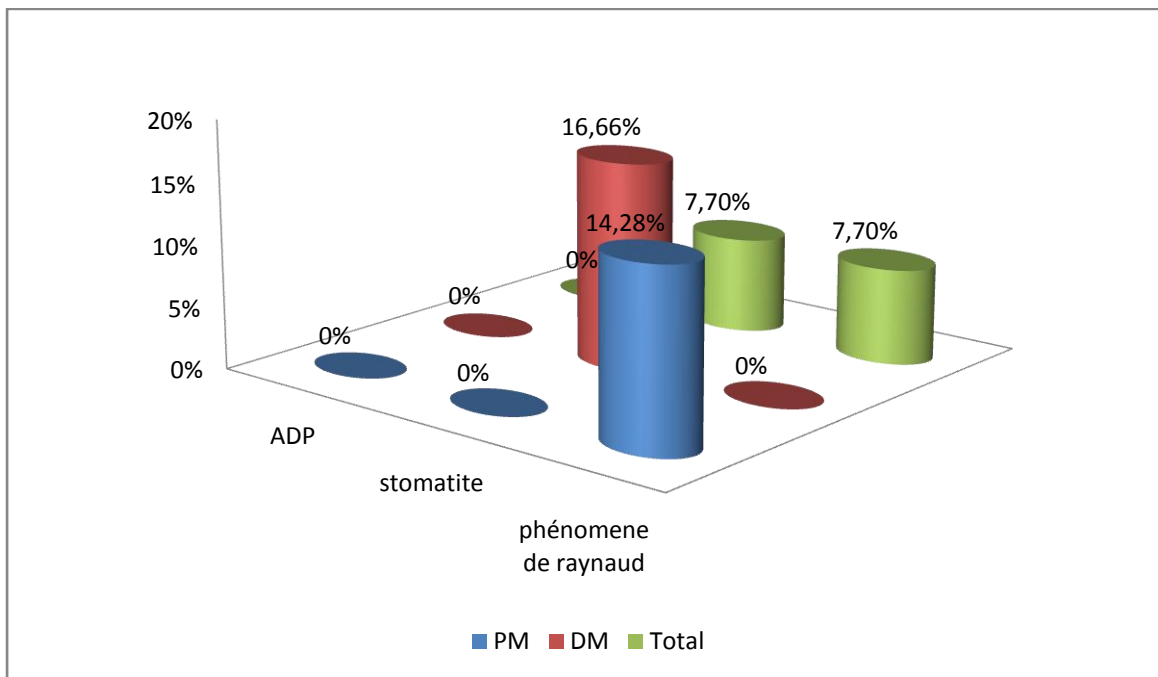


Figure 8: répartition des malades selon les autres signes cliniques.

3. Etude paraclinique :

a. Bilan de l'atteinte musculaire :

❖ Enzymes musculaires (Tableau 9) :

Le dosage des CPK, LDH, transaminase a été élevé chez tous les patients (100% des PM, 100% des DM), le taux des CPK a été dosé arrivant jusqu'à 94 fois la normale (taux normale entre 0 et 170 UI/L).

Cependant l'aldolase a été élevée que chez trois patients : 2 PM soit 28,57% et un patient avec DM soit 16,66% des dermatomyosites.

Tableau 9: élévation des enzymes musculaires chez nos patients

Elévation des enzymes musculaires	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
CPK	7	6	13	100%	100%	100%
LDH	7	6	13	100%	100%	100%
Aldolase	2	1	3	28,57%	16,66%	23,08%
Transaminase	7	6	13	100%	100%	100%

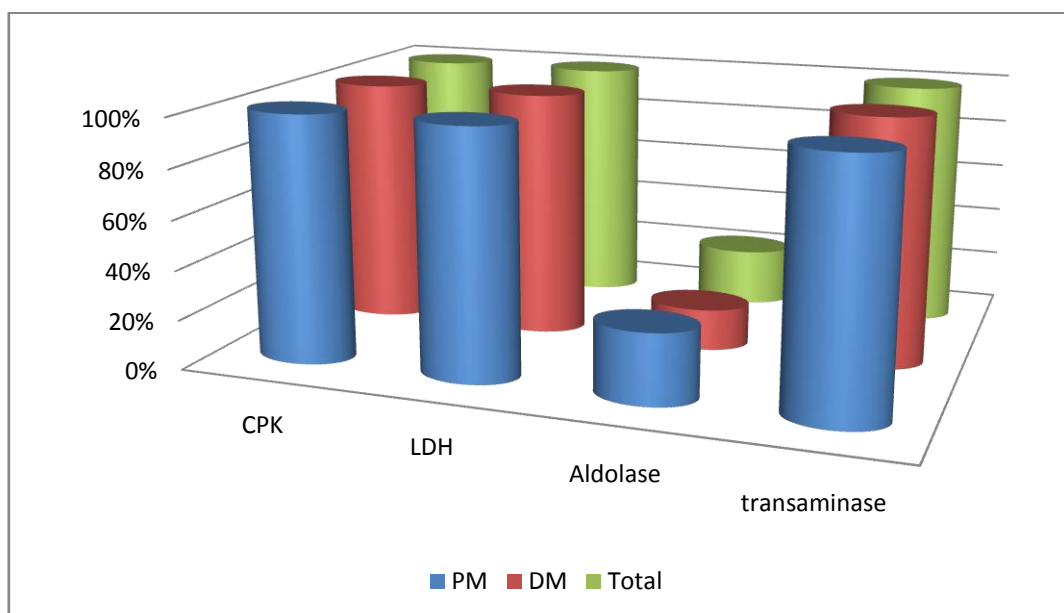


Figure 9: répartition des patients selon l'élévation des enzymes musculaires

❖ **marqueurs biologiques non spécifiques (Tableau 10) :**

Huit patients soit 61,54% avaient une CRP élevée, parmi ces patients 4 des PM (57,41%) et 4 des DM (66,66%).

VS a été élevée chez 100% des DM, 71,42% des PM, et à 84,61% de la totalité de nos patients.

PNN sont élevées chez 76,92% des patients.

Protéinurie et hématurie comme marqueurs d'atteinte rénale étaient respectivement 28,5%, 14,28% des PM, et 33,33%, 33,33% des DM.

Tableau 10 : répartition des patients selon l'anomalie des marqueurs biologiques non spécifiques

marqueurs biologiques non spécifiques anormaux	Nombre			Pourcentage		
	PM	DM	Total	PM	DM	Total
CRP	4	4	8	57,41%	66,66%	61,54%
PNN	5	5	10	71,42%	83,33%	76,92%
VS	5	6	11	71,42%	100%	84,61%
Protéinurie	2	2	4	28,5%	33,33%	33,77%
hématurie	1	2	3	14,28%	33,33%	23,07%

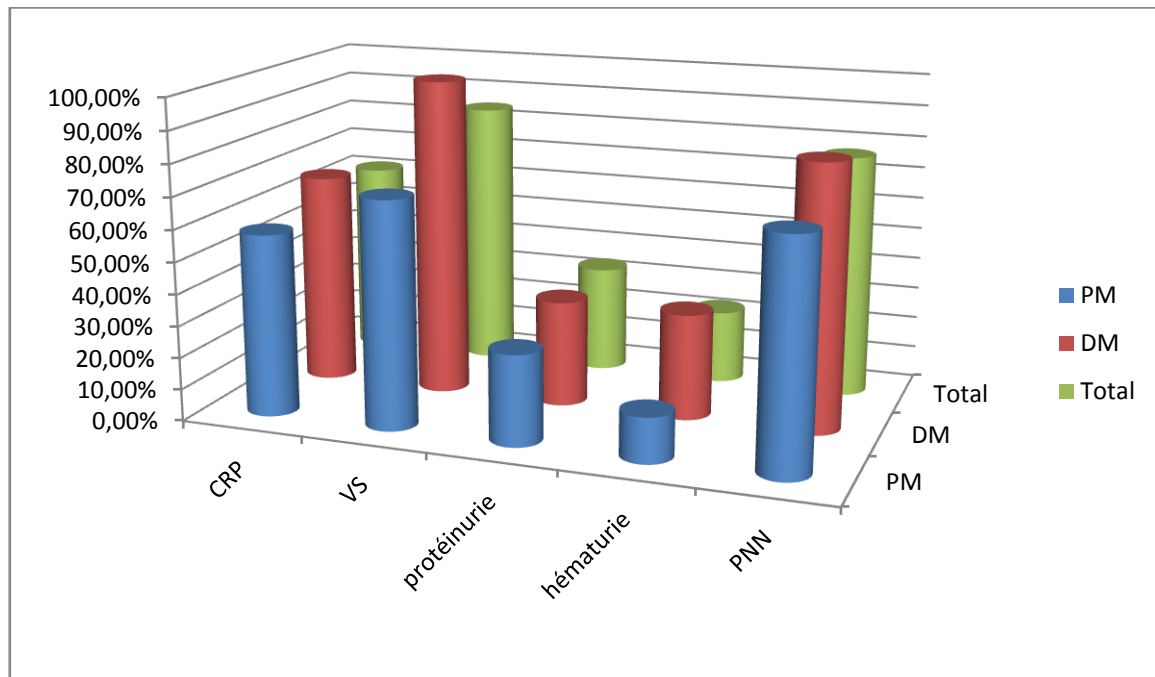


Figure 10:répartition des patients selon l'anomalie des marqueurs biologiques non spécifiques

❖ **Electromyogramme:**

Un syndrome myogène a été retrouvé chez 7 patients atteints de PM (100%), et deux patients atteints de DM (33,33%).

Cinq patients atteints de DM avaient un EMG normal.

❖ **L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire :**

L'IRM a été réalisée seulement chez 2 patients atteints des DM, et 3 patients atteints de PM revenait normale.

❖ **Biopsie musculaire :**

Les biopsies musculaires ont été faites chez tous les patients ont été réalisées chirurgicalement, généralement au niveau du muscle quadricipital (vaste externe). Toutes ont été incluses en paraffine pour colorations standards (trichrome de Gomori, hématoxyline-éosine-safran, PAS, rouge-Soudan). Du tissu était également congelé dans de l'azote liquide en vue d'une étude Histoenzymologique (réactions ATPase, NAD,

COX, SDH, phosphorylase), immunohistochimique

(Dystrophine, HLA-ABC) et ultrastructurale en microscopie électronique.

Dans 7 cas (53,84%), la BM était en faveur d'une PM, 5 cas étaient en faveur d'une DM. La biopsie revenait non concluante dans un seul cas de la DM.

❖ **Bilan immunologique :**

Dans notre série 1 cas de poly myosite avait présenté un Ac anti JO1 et Anti PL7, ce cas a été associé à pneumopathie interstitielle diffuse (7,69 % des cas) ; un autre cas avait un Ac anti JO1 mais n'était pas associé à une PID (7,69% des cas) ; donc 2 cas ont présenté des Ac anti JO1.

les anticorps antinucléaires (anti-SSA , anti-PM-1...) sont diagnostiqués chez 3 patients soit 23,07% des cas .

On a noté la présence d'Ac anti Mi2 chez un cas de DM (16,66 % des cas de DM)

On n'a pas noté la présence d'autres ASM ni AAM dans notre série.

b. Bilan d'extension :

❖ **Atteinte cardiaque:**

Electrocardiogramme (ECG) :

L'ECG a été réalisé chez tous les patients, est revenu anormal chez 8 patients (61,54%) avec 2 cas de DM et 6 cas de PM.

Les 2 patients atteints de PM, un avait une tachycardie sinusale ,l'autre présentait un bloc auriculo-ventriculaire de type 1 .

Les autres 6 patients ,3 avaient une tachycardie sinusale,2 avaient un bloc de branche droit associé à une tachycardie sinusale, et un patient avait un axe du cœur dévié à gauche en plus d'une tachycardie sinusale.

Echographie cardiaque :

Elle a été faite chez 8 patients qui avaient des anomalies à l'ECG, un patient atteint de PM

Présentait une dysfonction diastolique du ventricule gauche.

❖ **Atteinte pulmonaire :**

1. **Radiographie du thorax :**

Réalisée chez tous les patients, elle a objectivé un syndrome interstitiel chez 3 patients (23,07%).

Deux patients atteints de PM (28,57%) et un autre patient atteint de DM (16,66%) avaient une toux

Sèche associée à une dyspnée et des râles crépitant à l'examen pulmonaire.

2. **Tomodensitométrie (TDM) thoracique :**

Elle avait révélé des anomalies chez 2 patients atteints de PM, parmi les 3 qui avaient un syndrome interstitiel sur la radiographie standard : à type de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) chez 2 patients avec PM soit 15,38% des cas.

3. **Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) :**

Deux cas soit 15,38% des patients avec radiographie pulmonaire et TDM thoracique anormales avaient présenté un trouble ventilatoire restrictif léger à l'EFR.

❖ **Atteinte digestive :**

La dysphagie a été retrouvée chez 3 patients (23,07%) dont 2 avec DM, 1 avec PM. Des fausses routes ont été rapportées par un seul patient avec PM (7,7% soit 14,28% des PM).

L'endoscopie digestive a été faite chez les 4 patients et a révélé 2 cas de diminution du péristaltisme œsophagien chez 2 patients avec PM, et elle a été sans anomalies chez les 2 autres patients.

❖ **Associations pathologiques :**

Parmi les 13 cas qu'on a étudiés, aucun cas de néoplasie n'a été retrouvé .

4. Traitement :

a. corticoïdes :

La corticothérapie seule a été administrée dans un premier temps chez 12 les patients (92,3%) sous forme de :

- CTC générale, à la dose de :

1g/j pendant 3 jours de bolus intraveineux de méthylprédnesolone puis relais par voie orale avec des doses allant de 0,5 à 1,5 mg /kg/j, selon la sévérité de la maladie.

Elle a été prescrite en association avec un immunosuppresseur (MTX) chez un seul patient avait une forme grave (7,7%).

b. Les immunosuppresseurs:

Le recours à un traitement immunosuppresseur a eu lieu dans 3 cas : en raison de rechute dans un cas, et il était indiqué d'emblé dans autre cas pour forme grave avec trouble de déglutition.

Le 3eme cas était un syndrome des anti synthétase avec PID, a été traité initialement par

Corticoïdes seule à la dose 1mg /kg/jr, mais vu l'absence d'amélioration et l'exacerbation de

Sa symptomatologie (arthralgies, signes respiratoires), on a lui associés le méthotrexate à dose de 30 mg/kg/sem en IM.

c. autres :

Le traitement adjuvant (mésures associées) à la CTC a été prescrite chez tous les patients et les biphosphonates étaient indiquées dans trois cas.

La rééducation a été indiquée dans deux cas.

5. Evolution :

a. Réponse au traitement et suivi :

Chez nos patients 9soit 69,23 % avaient répondu favorablement au traitement par corticoïdes avec régression partielle des signes musculaire chez 6 patients, et rémission totale chez 3 patients.

Deux cas, un SAS et une PM grave, ont été traité par l'association corticoïdes et méthotrexate étaient stabilisés.

Un cas de PM a été traité initialement par corticoïdes vu la rechute ,le méthotrexate était administré en association avec la corticoïde ,actuellement il est stable.

Nous avons constaté un cas de décès par choc septique compliquant la corticothérapie, elle était décédée après avoir été admis au service de réanimation. C'était une patiente de 19 ans, qui était suivie pour DM sous 20 mg/j de prédnisolone, quelques mois après sa sortie elle a été ré hospitalisé au service de médecine interne pour rechute,

La corticothérapie était majoré à 30 mg /j avec association au méthotrexate (30 mg /sem. en IM), mais la patiente a rapidement présenté un choc septique pour lequel était admise au service de réanimation, où elle a été décédé.

b. Complications :

Les complications thérapeutiques étaient observées chez 2 cas, un cas de diabète cortisonique, et la jeune fille qui a présenté le choc septique compliquant la corticothérapie.

D. Discussion :

Notre étude nous a permis de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, évolutifs, et thérapeutiques des poly myosites et des dermatomyosites rencontrées à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail à Meknès.

Nous avons rencontré quelques difficultés quant à sa réalisation. Ces difficultés étaient souvent liées a l'exploitation souvent difficile des dossiers des patients perdus de vue, déplacés, ou incomplets. Les résultats exploités dans cette étude sont ceux dont nous avons pu disposer au niveau des dossiers des malades retrouvés.

1. Les aspects épidémiologiques :

Dans les pays développés d'Europe et d'Amérique, l'épidémiologie des PM et DM est bien connue [296, 297]. En Afrique subsaharienne, les études concernant ces affections sont rares et portent généralement sur des séries hospitalières [13 ,298–301]. En effet, le diagnostic de ces myopathies n'est pas toujours aisé du fait de l'insuffisance du plateau technique et du coût des examens complémentaires.

a. Répartition en fonction du type de myosite :

	Notre série	Série brésilienne de scola et al.	la série maghrébine de S. Toumi et al	espagnole de Selva-O'Callaghan et al.
Nombre des cas	13	102	70	60
DM	46,15%	57,84%	71,4%	70%
PM	53,85%	42,16%	28,6%	30 %

Notre étude a colligé 13 patients :7 cas de PM soit 53,85% et 6 cas DM soit 46,15% en 20 ans, mais elle n'est pas exhaustive et ne nous permet pas d'estimer l'incidence ou la prévalence des myosites inflammatoires au maroc . Une nette prépondérance des cas de DM est notée dans la série brésilienne de Scola et al. [301]

(59DM soit 57,84%et 43 PM soit 42,16%) ,la série maghrébine de S. Toumi et al : 70 cas ont été retenus, répartis en 20PM(28,6 %) et 50 DM (71,4 %)[6] ; et la série espagnole de Selva-O'Callaghan et al. [288] (42DM soit 70% des cas et 18 PM soit 30% des cas). Ainsi, dans la région de Mexico, 79% des myosites étaient des DM [6].cette difference entre nos résultats et les données de la littérature peut etre expliquer par les biais de recrutement des patients puisque l'étude est faite dans un hopital militaire qui n'est pas ouvert pour tout le monde(biais d'échantionnage).

b. Age :

Séries	Notre série	série britannique de Ramirez et al	série hongroise de Danko et al	série néo-zélandaise de Lynn et al	série d'Iba au Gabon	série de Dieng, auSénégal
Age moyen	42,23 ans	37ans	39,2ans	57ans	36 ans	34,5 ans

Bien que notre série ne comprenne pas de cas pédiatrique, nous avons observé un âge moyen de survenue des myosites de 42,23 ans, avec des extrêmes allant de 15 à 75 ans, notre résultat rejoint ceux de la littérature : 37 ans dans la série britannique de Ramirez et al. [302], 39,2 ans dans la série hongroise de Danko et al. [303] qui comporte 5,5% de cas pédiatriques, et 57 ans dans la série néo-zélandaise de Lynn et al. [303]. 36 ans dans la série de Iba au Gabon [17] et 34,5 ans dans la série de Dieng, au Sénégal [304].

c. Sexe :

	Notre série	Série de Ouedraogo au Burkina	Série de Diallo M et al	Série de Dieng au Sénégal	Autres revues de la littérature
Sexe ratio F/H	1,17	(7/7) femmes	1,6	3,70	varie de 1,5 à 4 [288,302,305-309].

Nous avons colligé sur 13 patients, 07 femmes et 06 hommes, le sexe féminin est donc légèrement représenté dans notre série : sex-ratio F/H \approx 1,17.

Pour les 6 patients atteints de DM, 2 sont des femmes et 4 des hommes. le sexe ratio H/F=2 témoignant d'une prédominance masculine.

Quant aux cas de PM (07 patients) ,on a colligé 5 femmes et 2 hommes, le sexe ratio F/H=2,5, est en faveur d'une prodominance feminine à l'inverse des cas de DM.

la sex-ratio femme/homme varie entre 1,5 et 4 [288,302,305-309].

la série Dieng au Sénégal trouvait un sexe ratio F/H = 3,70[304], dans celle de Diallo M et al.[310] était 1,6 (DM : 9F/6H, PM : 4 F/2H). et Ouedraogo au Burkina trouvait (7/7) femmes ayant une

Dermatopolymyosite [304].

Donc La prédominance féminine globale constatée dans notre série est retrouvée dans la plupart des séries de la littérature.

ATCD :

Les maladies auto immunes sont fréquentes dans les familles des patients atteints des myopathies inflammatoires [304] en particulier chez les femmes avec une recrudescence avec l'âge. Ces faits seraient en faveur d'une prédisposition génétique polygénique.

Nous n'avons rencontrés aucun cas de myosite ou de maladie autoimmune dans les familles de nos patients.

Dans la littérature les cas des polydermatomyosites familiales sont exceptionnels [311,312].

2. Les aspects cliniques et paracliniques:

a. Atteintes musculaires :

✓ clinique

Concernant les manifestations musculaires, nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature :

Quatre vingt quatre virgule soixante et un pour cent (84,61%) de nos patients ont présenté un déficit moteur proximal symétrique, intéressant les deux ceintures scapulaire et pelvienne avec prédominance au niveau de cette dernière. Ces résultats rejoignent ceux des séries habituelles qui enregistrent un taux qui varie de 87% à 100% [2, 302, 303,305,307-309].

L'atteinte de la musculature pharyngée est présente chez 23,07% de nos malades, un chiffre concordant avec les données de la littérature : 10% à 45% des cas [5, 303,309].

Cette atteinte pharyngée doit être recherchée de façon systématique et répétée, la survenue de troubles de la déglutition impose l'arrêt de l'alimentation par voie orale, la mise en place d'une alimentation entérale ou parentérale, et la surveillance en réanimation.

✓ **paraclinique :**• **Enzymes musculaires:**

Elevation des Enzymes musculaires	Notre série	Serratrice et Fukunaga
LDH	100%	Varie de 75% à 85%
CPK	100%	Varie de 75% à 85%

Le dosage des CPK, LDH, a été élevé chez tous les patients (100%des PM, 100% des DM), le taux des CPK atteint 94 fois la normale (VN : 0 et 170 UI/L).

Pour Fukunaga [313] et Serratrice[314] les CPK et LDH sont élevés dans 75% à 85% des cas des PM/DM .

La totalité de nos patients ont eu une rhabdomyolyse initiale, nos résultats sont plus haut que les données de la littérature retrouvés dans les séries de fukunaga et seratrice.

Cette difference peut etre expliqué qu'il existe de véritable DM sine myositis c'est-à-dire avec CPK normaux, et qu'à l'inverse ces enzymes musculaires peuvent être augmentées dans d'autres myosites non inflammatoires. L'absence de rhabdomyolyse ne doit donc pas remettre en cause le diagnostic [315].

L'aldolase été élevée chez trois patients : 2 PM soit 28,57% et un cas de DM soit 16,66% des dermatomyosites.

Les transaminases (ASAT et ALAT) sont élevées chez tous les malades ,selon Serratrice ce dosage est sans interet [314] .

Le dosage de la myoglobulinémie, la myoglobulinurie et la créatinurie n' avaient pas été réalisé chez nos patients,ce sont des indicateurs de la cytolys musculaire,et la tendance actuelle et dene lui accorder que une valeur relative car ne sont pas spécifiques[314]

- **Electromyogramme:**

	Notre série	série de Koh	Série de Diallo M et al
Patients avec EMG compatible avec myosite (syndrome myogène)	69,23%	79,4 %	87,50%

Les perturbations électriques, orientant vers une DM ou PM sous-jacente, ont été dénombrées. Il s'agit de la mise en évidence [65]:

- Lors de la contraction musculaire : la détection d'une réduction de l'amplitude et la durée des potentiels d'unité motrice, avec présence d'indentations sur les phases montantes et descendantes des potentiels d'unité motrice.
- 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;

C'est un examen de bonne sensibilité pour les MII ($\geq 85\%$), mais conserve une spécificité médiocre (33%) [315].

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 interprété en fonction des résultats des autres examens et au tableau clinique.

L'EMG permet de souligner la sélectivité de l'atteinte musculaire et de préciser la topographie (distale /proximale), le caractère symétrique ou asymétrique de la pathologie musculaire. Un tracé myogène peut être faussement positif. L'interprétation de cet examen est 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 la myopathie cortico-induite.

Un syndrome myogène a été retrouvé chez 7 patients atteint de PM (100%), et

deux patients atteints de DM (33,33%).

Chez 79,4 % (58/73) des patients dans la série de Koh, l'EMG était compatible avec une myopathie inflammatoire [307].

Dans la série de Diallo M et al, L'électromyogramme (EMG) réalisé chez 16 patients révélait un syndrome myogène dans 14 cas, associé dans 2 cas à une neuropathie axonale en dehors de toute cause alcoolique, métabolique ou infectieuse retrouvée [317].

Dans notre série, 69,23% (9/13) ont eu un syndrome myogène à l'EMG, ce qui est proche des données de la littérature [307, 317, 318,310].

- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire :**

L'IRM a été réalisée seulement chez 5 patients de notre série revenait normale, Les autres patients n'ont pas bénéficié de l'IRM vu l'instauration récente de celle-ci à l'hôpital militaire.

L'IRM musculaire est toujours pathologique dans les myopathies inflammatoires évoluées, objectivant différentes anomalies à type d'infiltration grasseuse, d'atrophie et/ou d'inflammation [319].

Dans une série des patients atteints de PM : L'infiltration grasseuse était retrouvée chez 68 % des

Patients (17/25), et l'inflammation isolée est l'élément le plus évocateur de PM (ou de DM) à l'IRM en l'absence d'atrophie et d'infiltration grasseuse[319].

Comme dans les PM, les anomalies musculaires au cours des DM se répartissent de façon équivalente entre lésions focales et lésions diffuses [320].

Des anomalies IRM sont inconstamment observées dans les DM amyopathiques (caractérisées par l'absence de manifestations musculaires après plus de 2 ans d'évolution) variant de 0 à 60 % selon les séries et la définition de la DM amyopathique [321].

- **Biopsie musculaire :**

	Notre série	La série de koh	Série de S.toumi et al
Nombre des cas	13	55	50
% des patients ayants des BM en faveur de myosite	92,30%	76,4%	86%

La BM a été faite chez tous les patients.

Dans 7 cas (53,84%), la BM était en faveur d'une PM, dans 5 cas en faveur d'une DM.

Donc dans notre série, la BM est positive dans 92,30%

La biopsie revenait non concluante dans un seul cas de la DM.

Ce résultat est proche de celui de la série maghrébine de S.Toumi et al : une biopsie musculaire a été réalisée chez 50 patients : revenant positive (pathologique) dans 86% des cas l'analyse n'a été faite qu'en microscopie optique. La biopsie était sans anomalie évidente dans six cas et a montré des aspects pathologiques dans 43 cas, elle était non concluante dans un cas.

Et s'éloigne un peu de celui retrouvé dans la série de Koh : 76,4% (42/55) des cas avaient une BM positive [307].

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.

❖ **Bilan immunologique :**

Détection des AC chez les patients	Notre Série	Série de de S.Toumi et al .	Série de Koenig et al.	Autres données de la littérature
Ac anti JO1	15,38%	55,5 %	30-58 %	10 à 30 % des cas de DM ou PM [4],
Ac anti PL7	7,69%	-		
AAN	23,07%	36,20%	-	36,20% [6].
AC anti-Mi-2	16,66 % des cas de DM	-	-	10 à 21 % des cas de DM [2,8]

Lorsque le diagnostic est encore incertain, et que la BM ne permet pas de nous orienter vers une entité nosologique distincte, les marqueurs immunologiques trouvent ici tout leur intérêt.

Dans notre série 1 cas de poly myosite avec une pneumopathie interstitielle diffuse avait deux Ac anti JO1 et Anti PL7 (7,69 % des cas) ; un autre cas avait un Ac anti JO1 sans manifestations extramusculaires (7,69% des cas) .donc L' Ac anti JO1 a été identifié che deux(2) patients soit 15,38% des cas. les anticorps antinucléaires (anti-SSA , anti-PM-1...) sont diagnostiqués chez 3 patients soit 23,07% des cas .notre résultat rejoint les données de la littérature pour l'AC ant JO1 et plus bas pour PL7 et anticorps antinucleaires : les deux anticorps (anti j01,et anti PL7) sont retrouvés dans 10 à 30 % des cas de DM ou PM [4]. Et plus bas que ceux retrouvés dans la série de S.Toumi et al : la recherche de l'anticorps anti JO-1 a été faite chez 18 patients, il s'est avéré positif dans 10 cas soit 55,5 %,et la serie de koeing et al [322] qui a rapporté un taux des ASM varie de 30% à 58% .

Les anticorps antinucléaires (AAN) étaient positifs dans (21/58) soit 36,20% [6].

Pour le syndrome des antisynthétases, les Anti j01 sont les plus fréquents, se détecte chez 22 % des PM et 16 % des DM [2].

Il existe au sein du SAS des différences phénotypiques. En effet, Hervier et al, ainsi que d'autres équipes, ont montré que les patients ayant des Acs anti-PL-7 ou PL-12 avaient un phénotype propre avec une PID plus fréquente et une atteinte musculaire moins fréquente ou moins prononcée que les patients avec Ac anti-Jo-1. De plus, ce phénotype est associé à un pronostic plus sombre [364-366]. Cela souligne l'intérêt majeur de ces outils diagnostiques et pronostiques.

On a noté la présence d'Ac anti Mi2 chez un cas de DM (16,66 % des cas de DM)

Dans la littérature Les anticorps anti-Mi-2 sont considérés comme très spécifiques de la dermatomyosite, présent chez 10 à 21 % des cas de DM [2,8], donc notre resultat est concordant à la littérature.

On n'a pas noté la présence d'autres ASM ni AAM dans notre série.

Les anticorps anti-CADM-140 se détectent dans des dermatomyosites amyopathiques avec une pneumopathie interstitielle rapidement évolutive [2]

Récemment, la présence d'anticorps anti-TIF1- μ a été spécifiquement retrouvée au cours des dermatomyosites. Cet anticorps est présent chez 11 % des malades ayant une dermatomyosite [8]

b. manifestations cutanées :

	Notre série	Serie de koh	série d'Iba	Autres revus de la littérature
Erythroedème périorbitaire	66,66%	50,7%	-	70% [234]
papules de Gottron	50%		20 %	30%[296,324]
Syndrome de Raynaud	7,7%	-	-	10 à 15%[26]
Dermatomyosite amyopathique	0%	-	-	20 à 50 % [15]

- Quatre vingt et trois virgule trente et trois (83,30 %) de nos patients atteints de DM ont présenté un rash typique de cette affection dont 66,66% avaient un érythroedème périorbitaire avec lésions lilacées des paupières. Ces résultats sont plus élevés que ceux trouvés dans la série établie par Koh et al [2] qui rapportent une fréquence de 50,7% pour le rash.
- L'érythroedème des paupières est le signe cutané de DM le plus fréquent dans notre série 66,66% des DM, ainsi que dans les autres séries de la littérature [302,302,305–309] il est présent dans 70% des cas [234]. Il s'agit d'un érythème lilacé accompagné d'œdème touchant les paupières et pouvant s'étendre aux joues, sans atteindre la racine du nez contrairement à l'érythème du lupus dont il partage le caractère photosensible ; il est très évocateur de la DM.
- Il n'y avait pas de forme amyopathique, ni de dermatomyosite sine dermatitis :
- Dermatomyosite amyopathique : elle est estimée à 20–50 % de la population totale de DM vue dans un centre de référence tertiaire de dermatologie [15].
- dermatomyosite sine dermatitis : est très rare, difficile à affirmer car l'atteinte cutanée peut être transitoire ou fruste.

L'histologie musculaire permet de poser le diagnostic [64].

Les papules de Gottron étaient présentes chez 3 cas soit 50% des DM. Dans la littérature, ces lésions sont présentes dans 30% des cas [163,388], et 20 % (2/10) dans la série d'Iba au Gabon [324]. Un syndrome de Raynaud a été objectivé chez 7,7% de nos patients, dans la littérature, il est souvent modéré, est présent dans 10 à 15% des PM et des DM et peut parfois précéder la maladie de plusieurs années. Il peut s'accompagner d'un aspect sclérodermiforme des doigts au cours des DM associées à une sclérodermie (scléro-DM)[26].

Atteintes viscérales :

- atteinte cardio-vasculaire :

Manifestations cliniques :

	Notre série	Gupta et al	la série de S.Toumi et al
Dyspnée (orthopnée)	7,7%	10.8 %	Atteinte cardiaque est symptomatique dans 11,42% : palpitations, douleurs thoraciques et dyspnée d'effort.
souffle cardiaque	7,7%	13.8 %	
Palpitations	38,46%	5,12%	
Angine de poitrine	0%	7.7%	
Oédème périphérique	0%	1,6%	

La recherche d'une atteinte cardiaque au cours des myosites primitives est systématique car elle conditionne le pronostic de la maladie. En effet, Il existe une discordance entre la relative rareté des manifestations cardiaques symptomatiques et la fréquence des anomalies électriques [325]. De fait, l'exploration para-clinique devient indispensable même dans les cas asymptomatiques.

Dans notre série : les manifestations cardiaques sont de l'ordre de 46 ,15%: 7,7% des patients présentaient une dyspnée(orthopnée), 7,7% avaient un souffle cardiaque, et 38,46% avaient des palpitations.nos résultats sont comparables aux données de la littérature sauf pour les palpitations ,en effet :Une étude a été menée par Gupta et al [359] sur 195 patients avec MII montre: 27 patients (13.8 %) avaient un souffle systolique, 21 cas ont rapporté une dyspnée (10.8 %), 15 avec Une angine de poitrine (7.7 %), 10 cas avaient des palpitations (5,12%) et 3 patients avaient un oedème périphérique (1,6%).

Paraclinique :

	Notre série	Série de S.Toumi et al	Zhang et al
Anomalies à l'ECG	53,84%	11,60%	13 à 72 %
maladie valvulaire(Echocoeur)	0%	5%	7-23 %,
péricardite (Echocoeur)	0%	17,5%	8-66.7%.
Dysfonction du ventricule gauche et /ou droit	7,7%	5 %	32-77 %

La fréquence de l'atteinte cardiaque est diversement appréciée dans la littérature et varie entre 6% et 75% des cas selon les moyens d'investigation utilisés pour sa recherche [112].

Le caractère volontiers silencieux de l'atteinte cardiaque justifie des explorations Systématiques : ECG, holter et échocardiogramme systématiques, puis en fonction de la symptomatologie, pouvant aller jusqu'à la biopsie endomyocardique.

Dans notre série : 53,84% des patients présentaient des troubles de rythme et de conduction (tachycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire de type 1, bloc de branche droit), Et un patient soit 7,7% avait une dysfonction diastolique du ventricule gauche, aucun cas de cardiopathie valvulaire n'était pas objectivé, ni de péricardite. Nos résultats sont proches de ceux de la littérature :

- Dans une série : Zhang et al [326] ont remarqué que l'insuffisance cardiaque congestive était la plus rapportée (32-77 %), ils ont également déclaré que l'atteinte cardiaque pourrait survenir pendant les périodes actives ou stables 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 la série de S.Toumi et al :

L'ECG pratiqué chez 69 patients, était pathologique dans huit cas soit 11,60%

des patients (bloc de branche droit, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles ventriculaires). L'échographie cardiaque, réalisée chez 40 patients, objectivait des anomalies dans dix cas : péricardite dans 17,5% des cas où l'épanchement était modéré et non compressif, insuffisance mitrale minime dans deux Cas soit 5% des patients et insuffisance cardiaque dans 5% des cas.

Aucun cas d'hypertension artérielle pulmonaire n'était noté.

➤ **atteinte pleuropulmonaire :**

Parmi les atteintes viscérales spécifiques, la PID est l'atteinte la plus fréquente, présente chez 2 cas dans notre série, soit 15, 38% des cas.

Sa fréquence est variable selon les séries, elle est évaluée à 39% par l'étude de Selva-O'Callaghan et al. [288] qui n'ont pas constaté de particularités cliniques ou épidémiologiques dans le groupe ayant une PID par rapport à celui qui en est exempt. La présence d'anticorps antisynthétases est considérée, par ailleurs, comme un facteur prédictif de survenue de PID. Cette dernière, diagnostiquée chez notre patient avec PID, peut survenir à n'importe quel moment de l'évolution de la myosite [288,327-333]. Elle peut se manifester par une dyspnée à l'effort, accompagnée ou non de toux sèche, d'installation progressive ou aiguë, ou bien rester complètement asymptomatique d'où la nécessité de la rechercher systématiquement par la pratique d'un scanner thoracique à haute résolution et des explorations fonctionnelles respiratoires [330-332]. Elle est considérée comme un facteur de mauvais pronostic car souvent responsable d'une lourde mortalité par insuffisance respiratoire et justifie un traitement immunosuppresseur [329, 330].

L'atteinte pulmonaire fait la gravité de la maladie [13, 29, 30]. Malgré un traitement précoce par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs, le taux de mortalité du syndrome des antisynthétases atteint 75 % en cas d'association dermato/polymyosite et atteinte pulmonaire aiguë ou subaiguë [30].

Aucun cas d'insuffisance respiratoire par l'atteinte musculaire n'a été rapporté, tous les muscles respiratoires, intercostaux et accessoires, mais surtout le diaphragme, peuvent être touchés par la maladie. La fréquence de l'atteinte diaphragmatique au cours des myosites n'est pas connue [29]. Elle est possiblement sous-estimée, puisqu'elle est retrouvée dans 78 % des cas explorés de manière systématique dans un centre spécialisé français [29].

Un syndrome restrictif qui semble disproportionné par rapport à l'atteinte du parenchyme pulmonaire doit faire évoquer une atteinte diaphragmatique.

Les myosites sont associées à des pneumopathies d'inhalation secondaires à des troubles de la déglutition, éventuellement favorisées par l'immunodépression induite par les médicaments, sont la complication infectieuse la plus fréquente. [29]

➤ **Les manifestations articulaires :**

	Notre série	Série de koh et al	Autres revues de la littérature
arthralgies inflammatoires	23,07%	34,7%	15 à 30% [31]
arthrite	7,7%	34,7%	Syndrome des antisynthétases : 57 à 100 % [31]

Des arthralgies inflammatoires périphériques étaient présentes chez 3 patients (23,07% des cas), touchant essentiellement les grosses articulations périphériques. un cas d'arthrite a été rapporté dans notre série soit 7,7% des cas ,il s'agit patient atteint de PM avec AC anti J01 et PID. Nos résultats sont proches des données de la série de Koh et al , 34,7% des patients ont présenté des signes articulaires, à type d'arthralgies et/ou des arthrites. ,et rejoint les résultats de la littérature : les manifestations articulaires sont notées chez 15 à 30% des patients atteints de myosite pure. Les arthrites sont exceptionnelles et évoluent favorablement en quelques semaines. Il n'y a habituellement ni déformation, ni destruction ostéoarticulaire en dehors du syndrome

des antisynthétases, au cours duquel, l'atteinte articulaire est fréquente (57 à 100 % des cas) [31].

➤ **atteinte rénale:**

L'atteinte rénale au cours des myosites est en règle purement biologique avec hématurie microscopique, leucocyturie ou protéinurie, de fréquence estimée entre 5 et 70% selon les auteurs, La survenue d'une glomérulopathie est exceptionnelle, notée dans moins de 1 à 5% des cas [26].

Dans notre série 7 patients soit 53,84% présentaient une atteinte rénale biologique (hématurie, protéinurie) un résultat concordant avec les données de la littérature.

➤ **Les manifestations néoplasiques :**

Parmi les 13 cas qu'on a étudiés, aucun cas de néoplasie n'a été retrouvé.

Stertz a rapporté en 1916 la première observation de myopathie inflammatoire associée à un cancer. Cette association est maintenant clairement établie [34] mais la fréquence des affections malignes au cours de la DM est diversement appréciée dans les différentes séries de la littérature variant de 6 à 40% [6, 24, 25], ce résultat s'explique par les critères d'inclusion des patients et le biais de recrutement de chaque service.

En 1992, Sigurgeirsson et al ont étudié le risque de cancer sur une cohorte de 788 patients (396 polymyosites et 392 dermatomyosites) pendant 20 ans. Ils montrent que les patients souffrant de DPM ont un risque relatif de développer un cancer de 2,4 pour les hommes et de 3,04 pour les femmes. Dans cette population, 40 % des décès sont secondaires au cancer [24]. Alors que Ponyi et al. [1] en 2005, ont retenu que les PM ne sont pas associés aux cancers.

Une étude épidémiologique de Hill et al.(2001) élaborée à partir des fichiers nationaux de la suède, de la Finlande et du Danemark et qui regroupe 618 patients

atteints de DM, 32 % ont développé un cancer. Les DM avec des auto-anticorps anti-Mi-2 ont très peu de cancer (< 5 %, Roux et al., 1998). Les DM juvéniles ne sont pas à risque de cancer (Ponyi et al., 2005). Le diagnostic du cancer est concomitant de celui de la myosite dans 50 % des cas. Le cancer précède ou suit la myosite dans l'année dans 30 % des cas, et donc plus rarement, le décalage entre le diagnostic des deux maladies peut être plus long, jusqu'à cinq ans. Les types de cancers varient, par exemple dans l'importante série de Hill et al. (2001) les DM sont associées, par ordre décroissant de fréquence, avec des cancers des ovaires, des poumons, du pancréas, des lymphomes, de l'estomac et du côlon.

Dans une série décrite par C Rose et al en 1994 qui inclut des 41 patients (29 cas de DM, et 12 de PM) étalée sur 32 mois, la survenue de cancer au cours des PM était à l'ordre de 8,33% avec un taux de mortalité de 0% versus 35,5% au cours des DM, et 24,13% de mortalité par cancer [34].

Dans les populations asiatiques, les cancers du nasopharynx sont fréquents. [2]

➤ **Atteinte digestive :**

La dysphagie a été retrouvée chez 3 patients (23,07%) dont 2 avec DM, 1 avec PM. Des fausses routes ont été rapportées par un seul patient avec PM (7,7% soit 14,28% des PM).

L'endoscopie digestive a été faite chez les 4 patients et a révélé 2 cas de diminution du Péristaltisme œsophagien chez 2 patients avec PM, et elle a été sans anomalies chez les 2 autres patients.

Selon Chérin [58], La dysphagie et les troubles de déglutition sont de 25 à 30% des cas, une autre étude a été menée chez 783 patients, 62 cas avaient une dysphagie dont 21% au moment du diagnostic [99].

Donc notre résultat rejoint ceux de la littérature.

3. PEC thérapeutique et évolution :

A ce jour, il n'existe pas d'essai randomisé contrôlé comparant le MTx versus GCC oraux [216].

Tous nos patients avaient bénéficié d'un traitement de premier intention à base de corticoïde, avec des doses allant de 0,5 à 1,5 mg /kg/j, selon la sévérité de la maladie.

Neuf patients soit 69,23% des cas avaient répondu favorablement à ce traitement, avec régression partielle des signes musculaires chez 6 cas, et rémission totale chez 3 autres.

Même si la durée totale du traitement par corticoïdes oraux soit généralement de 9-12 mois, 50 % de patients échouent à répondre complètement aux corticoïdes seuls [44]. Dans une étude rétrospective incluant 113 patients avec MII, la majorité des patients mis sous corticoïdes en monothérapie n'ont pas récupéré complètement leur force musculaire ou ont rechuté à la dégression [217].

Cette réponse incomplète au traitement doit nous pousser également à penser à une myopathie cortisonique ou à une forme paranéoplasique non considérée. Dans ce cas, une autre BM peut être nécessaire pour confirmer le diagnostic [216].

Le recours à un traitement immunosuppresseur a eu lieu dans 3 cas :

- D'emblé dans un cas pour forme grave avec troubles de déglutition. mais La supériorité d'un traitement associant MTx et CC par rapport aux CC seuls dans la prise en charge initiale des PM et DM n'est pas encore démontré [216].
- Le deuxième cas présentait un syndrome des anti synthétase avec PID qui a répondu partiellement à la corticothérapie (persistance des arthralgies et des signes respiratoires), a bénéficié de l'adjonction du méthotrexate à la dose de 30 mg/kg/sem en IM, l'évolution a été marquée par la régression des

signes articulaires et pulmonaires.

- le 3^{ème} cas a rechuté en quelques mois sous corticoïdes a bénéficié de l'adjonction de méthotrexate avec une évolution favorable et dégression de la corticothérapie.

Plusieurs études rétrospectives ont montré l'efficacité du MTx dans les DM et PM [217,274] : dans une cohorte menée chez 55 patients avec MII réfractaire aux CTC, l'utilisation du MTx a donné une réponse partielle chez 31/55 soit 56,36% des patients et une réponse complète chez 9 d'entre eux [217] soit 16,36%.

Les autres traitements des myopathies inflammatoires azathioprine(AZA), immunoglobulines, et les biothérapies sont aussi utilisés en seconde intention [30].

Jusqu'à ce jour un seul essai, réalisé en double aveugle, randomisé et prospectif comparant AZA et CTC versus 60mg de prédnisone seul par jour chez des patients atteints de PM et de DM [275]. A objectivé à 3 mois une augmentation de la force musculaire dans le groupe AZA mais non significative. Après 1 et 3 ans de suivi en essai ouvert, les patients ayant reçu AZA avaient des scores fonctionnels musculaires meilleurs et une dose cumulée de prédnisone plus faible [276].

Certaines séries de cas ont montré l'efficacité de l'AZA dans le traitement des myosites associées à la PID [277,278] : dans une série de 70 patients, 25 ont eu une amélioration clinique [278].

Des études ont comparé l'efficacité du MTx versus celle de l'AZA, associés à la CTC classique :

Leur efficacité est équivalente mais, le MTx présente un meilleur profil de tolérance. Son utilisation est souvent préférée avant l'AZA [217,279].

Dans une étude plus récente, la survie à 10 ans était plus élevée chez les patients initialement traités par MTx en comparaison avec ceux ayant reçu l'AZA [280].

4. Pronostic et complications :

Nous avons constaté un cas de décès(1/13soit 7,7%) par choc septique sur pneumopathie chez une patiente de 19 ans suivie pour DM ,

Le décès, survenu dans 20% des cas dans la série de S.Toumi et al.dans 11 à 33% des cas dans la littérature [288,290,302,303 ,305,307,308], est dû essentiellement à l'atteinte respiratoire (pneumopathie de déglutition et insuffisance respiratoire aiguë) et à l'atteinte cardiaque (troubles du rythme et insuffisance cardiaque). Les différents facteurs prédictifs de mortalité retrouvés par certaines études sont l'atteinte pulmonaire (surtout la PID au cours de la DM), l'atteinte oesophagienne, l'atteinte cardiaque,l'âge avancé et la présence de néoplasie [78,288,290 ,334,335].

Un cas de diabète cortisonique est noté dans ntre série chez un seul cas soit 7,7% des patients,notre résultat est satisfaisant ,en effet,dans une série africaine de Tieno el al ,ont rapporté un taux de 9%(1 /11) du diabete iatrogène .

XIII. CONCLUSION :

Les myopathies inflammatoires sont un groupe hétérogène d'affections auto-immunes du muscle squelettique d'étiologie inconnue ayant en commun un déficit musculaire proximal et la présence dans le tissu musculaire d'un infiltrat inflammatoire. Des spécificités cliniques, histologiques et la présence d'autoanticorps spécifiques ou associés permettent de distinguer les poly myosites, dermatomyosites, les myosites de chevauchement, myosite d'inclusions et les myopathies nécrosantes auto immunes.

La stratégie thérapeutique est largement empirique en l'absence d'essais contrôlés dont la réalisation est rendue difficile de part l'hétérogénéité de ces affections, leur rareté et l'absence de critères d'évaluation simples validés.

Le traitement repose sur les corticoïdes. En raison de leurs effets secondaires et de l'évolution fréquemment chronique et polycyclique, un traitement immunosuppresseur est le plus souvent associé. L'utilisation des immunoglobulines intraveineuses, limitée par leur coût, est réservée aux dermatomyosites réfractaires où leur efficacité est démontrée contre placebo, aux myosites s'accompagnant de troubles de la déglutition, ou en cas de contre-indication aux immunosuppresseurs. En cas d'échec à un traitement de seconde ligne, le plus souvent méthotrexate et corticoïdes, il faut savoir reconsidérer le diagnostic initial avant d'envisager soit l'association méthotrexate-azathioprine, soit de nouvelles options thérapeutiques parmi lesquelles le rituximab. Il est important de rappeler que vu la faible incidence de cette pathologie, et le caractère rétrospectif de notre série et le manque des données à l'échelle nationale pour cette maladie, il est difficile de sortir avec des recommandations. Il serait donc nécessaire d'envisager dans le futur d'autres études multicentriques portants sur un nombre élevé de patients ainsi que l'élaboration d'une standardisation des données cliniques et surtout évolutives chez ces patients.

XIV. Résumé

Les poly myosite (PM) et dermatomyosites (DM) sont des connectivites rares, d'étiologie inconnue, dotées d'un grand polymorphisme clinique et évolutif. Elles appartiennent au groupe des myopathies inflammatoires idiopathiques caractérisées par une inflammation chronique des muscles striés. Elles sont actuellement considérées comme deux entités de pathogénie distincte. Les PM sont caractérisées par une atteinte primitive endomysiale de mécanisme cellulaire cytotoxique. Les DM étant caractérisées par une atteinte primitive péri vasculaire de mécanisme humoral.

Les données concernant ces affections dans les pays du Maghreb sont quasi inexistantes. Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des PM et DM à l'hôpital militaire Moulay Ismail.

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective étalée sur 20 ans, à laquelle ont participé 3 services hospitaliers : Le service de médecine interne, le service de neurologie, et le service de dermatologie à l'hôpital Militaire Moulay Ismail Meknès. On a étudié les dossiers des différents patients présentant ces deux maladies admis aux trois services.

13 cas de myosite répartis en 7 cas de PM soit 53,85% et 6 cas de DM soit 46,15% des patients ont été colligés. Le sex-ratio femme/homme était de 1,16. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 42,23 ans. Le déficit moteur touchait les muscles des ceintures dans 84,61% des cas , les myalgies chez 53 ,84% des patients ,la dysphagie était présente dans 23,07% des cas, une pneumopathie infiltrant diffuse dans 15,38% des myosites, une atteinte cardiaque dans 46 ,15% des cas ,l'arthrite est diagnostiquée chez 7,7% des cas , les arthralgies inflammatoires chez 23,07% des patients, l'érythème des paupières, l'érythème péri-unguéal, et les papules de Gottron étaient présents respectivement chez 66,6%, 50% et dans 50% des cas de DM.

Tous les patients ont reçu une corticothérapie à forte dose, associée à un immunosuppresseur dans 23,07% des cas. L'évolution s'est faite dans 92,30% des cas vers l'amélioration partielle ou la stabilisation. Nous déplorons un seul cas de décès, causé par un choc septique.

Les PM et DM présentent comme particularités, un âge de début adulte jeune et une évolution favorable sous corticothérapie dans la majorité des cas, mais parfois le pronostic vital peut être engagé par des complications notamment respiratoires et infectieuses.

SUMMARY

Dermatomyositis and polymyositis are an connective tissue disease of an unknown origin. Its belongs to inflammatory myopathies, characterized by inflammation of the striated muscles. Their physiopathology is still poorly understood, hypothetical. The mechanism of DM would be complement mediated microangiopathy, the inflammatory infiltrate of which would be secondary to ischemic phenomena, whereas in PM the muscle fibres are damaged by cytotoxic CD8 T lymphocytes.

The aim of our work is to identify the epidemiological, clinical, para-clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of inflammatory myopathies of polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM) in the military hospital Moulay Ismail Mknés.

This is a retrospective and descriptive study, conducted on 20 years, in the departments of Internal Medicine, Dermatology, and neurology of the military hospital Moulay Ismail Meknes.

7 cases of PM and 6 cases of DM were included. Female/male sex-ratio was 1,16. The mean age at diagnosis was 42,23 years. Muscle weakness concerned girdle muscles in 84,61% and pharyngeal muscles in 23,07% of the patients.

Interstitial lung disease and heart involvement occurred respectively in 15,38 and 46,15%. Eyelid erythema, peri-ungual erythema and Gottron's sign occurred in respectively 66.6, 50% and 50% of the cases of DM.

All patients received high dose corticosteroids with additional immunosuppressive drugs in 23.07% of the cases. The outcome was stabilization or partial improvement in 92.30% of the cases. Death occurred in 1 case and was caused by sepsis.

The particularities of PM and DM is early onset of the disease, and favorable evolution under corticotherapy, but life threatening can be engaged by noticeable respiratory complication.

ملخص

يعد التهاب الجلد و العضل من الأمراض النادرة، و لا تزال الفيزيولوجيا المرضية لهاته الإعتلالات افتراضية و غير مفهومة، إنها تنتمي الى مجموعة الإعتلالات العضلية الإلتهابية مجهولة السبب و التي تتميز بالتهاب مزمن في العضلات المخططة.

نسعى من خلال هذا العمل إلى استنباط الخصوصيات الوبائية، السريرية، العلاجية و التطورية لهاته الإعتلالات بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس.

يتعلق الأمر بدراسة استعادية انتشرت على مدى 20 سنة و التي شاركت فيها 3 مصالح استشفائية: مصلحة الطب الباطني، طب الأعصاب و طب الجلد بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس.

13 حالة موزعة كالتالي: 7 حالات من التهاب العضل، 6 حالات من التهاب الجلد، متوسط العمر للمرضى هو 42,23 سنة، مع نسبة عالية في حالات الإصابة لدى الإناث (1,16). تبين الوهن العضلي لدى 84,61 بالمئة، الإلتهاب الرئوي الإرتشاحي لدى 15,38 بالمئة. تبين حمامي الجفن، و حطاقة غوترون على التوالي عند 66,6 بالمئة و 50 بالمئة من الحالات.

تلقى جميع المرضى علاج بجرعات عالية من الكورتكوستيغويد، إضافة إلى العلاج المناعتي لدى 23,07 بالمئة من الحالات. تماثل 92,30 بالمئة من المرضى للشفاء، بينما سجلت حالة وفاة واحدة نتيجة تعفن الدم. يتميز التهاب الجلد و العضل بكونها تظهر عند البالغين في سن مبكرة، كما أن العلاج بالكوغتكوستغويد يعطي نتائج مرضية، لكنها أحيانا تضع حياة المريض في خطر نتيجة المضاعفة التي تنتج عنها خصوصا على مستوى الجهاز التنفسي

XV. BIBLIOGRAPHIE

1 .O. Benveniste.

Médecine interne et réanimation — Polymyosites et dermatomyosites. Réanimation ; (2011) 20:S313–S319.

2. Dalia Dimitri .

Myopathies inflammatoires: diagnostic et classifications. Presse Med. 2009; 38: 1141–63

3. O. Benveniste, O. Dubourg, S. Herson.

Nouvelles classifications et physiopathologie des myopathies inflammatoires. REVMED (2007) ; 28 :603–612.

4. O. Benveniste.

Classification, pathogénie et traitement des myosites dysimmunitaires. Pratique Neurologique – FMC 2012;3:119–27.

5. P. A. Guerne.

Myosites : données actuelles sur la classification, le diagnostic et le traitement. Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 718–27.

6. S. Toumi et al.

Les polymyosites et dermatomyosites de l'adulte. Étude multicentrique tunisienne. Rev med interne 30 (2009) 747–53.

7. A. Tournadre.

Prise en charge thérapeutique des polymyosites, dermatomyosites, myosites de chevauchement et myopathies nécrosantes auto-immunes. REVMED 2013; 4653: 1–6.

8.Y. Allenbach, O. Benveniste.

Auto-anticorps au cours des myosites. La Revue de médecine interne 35 (2014) 437–43.

9. S. Guis et al.

Myopathies inflammatoires idiopathiques de l'adulte : critères de diagnostic et de classification. Revue du rhumatisme monographies 77 (2010) 99–102.

10. J.serratrice, D .Figarela–Branger, N.Schleinitz, J.Schleinitz, J.–F.Pellissier, G.Serratrice.

Myopathies inflammatoires. EMC neurologie. 2008 ; 17–185–A–10.

11. Myoinfo (AFM-Téléthon), Yves Allenbach.

Avancées dans les myopathies inflammatoires : savoir & comprendre. AFMTéléthon. 2016 ; p12.

12. G Cloatre, M Sane, B Wade, M Thiam, AR Ndiaye, F Klotz.

Manifestations cardiaques des polymyosites à propos de deux cas sénégalais, Rev Med Interne 1998 ; 19 : 265-70.

13. Diallo M, Fall AK, Diallo I, Diedhiou I, Ba PS, Diagne M, et al.

Dermatomyosites et polymyosites: 21 cas au Sénégal. Med Trop. 2010, 70(2):166-168.

14. Bernard Swynghedauw, Jean Raimbault.

MUSCLES. Encyclopædia Universalis 2015.

15. Dalia Dimitri, Christian Pagnoux.

Grossesse et myopathies inflammatoires. Presse Med. 2008; 37: 1652-56

16. Silva CA, Sultan SM, Isenberg DA.

Pregnancy outcome in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy. Rheumatology (Oxford) 2003; 42: 1168-72.

17. Iba-Ba J, Mayi-Tsonga S, Ibouili Bignoumba R, et al.

Dermatomyosite et grossesse : une observation au Gabon. Med Trop 2009; 69 : 503-505.

18. Amine Zouagui, Sana Abourazzak, Mounia Lakhdar Idrissi, et al.

Actualités de la dermatomyosite juvénile. Rev rhum 78 (2011) 214-219.

19. H. Rachadia, K. Bouayadb, S. Chiheba.

Dermatomyosite juvénile de survenue précoce et de présentation inhabituelle. ARCPED-4278; 2016; 1-5.

20. Lutz J, Huwiler KG, Fedczyna T, et al.

Increased plasma thrombospondin-1 (TSP-1) levels are associated with the TNF alpha-308A allele in children with juvenile dermatomyositis. Clin Immunol 2002; 103:260-3.

21. VICTOR DUBOWITZ.

Treatment of dermatomyositis in childhood, Downloaded from <http://adc.bmj.com/> on October 12, 2016 - Published by group.bmj.com

22. P. Cherin.

Les myopathies du sujet âgé. NPG Neurologie – Psychiatrie – Gériatrie (2014) ; 14 : 4–10.

23. N. Deroide, V. Bousson, B.–I. Lévy, J.–D. Laredo, N. Kubis.

L'imagerie du nerf et du muscle dans les atteintes nerveuses périphériques associée à l'électroneuromyographie : le couple idéal ? .Rev Méd interne 31 (2010) 287–294.

24. N. Hajjajia, V. Lesirea, P. Leturgiea, B. Lafonb, J.P. Renarda.

Dermatopolymyosite paranéoplasique avec néphropathie à lésions glomérulaires minimales associée à un lymphome malin non hodgkinien. Rev Méd Interne 2002 ; 23 : 642–50

25. M.–O. Chandesris, J.M. Durand , T. Gamby , N. Saadallah–Bouchemot , R. Jean ,D. Figarella–Branger et al.

Dermatomyosite avec nécroses cutanées révélatrice d'un cancer de la trompe utérine. Rev Méd interne 26 (2005) 508–510.

26. P Cherin.

Myosites. Encycl Méd Chir, Encyclopédie Pratique de Médecine, 5–0290, 1998, 5 p.

27. S. Pavy.

Quelle imagerie dans les myopathies inflammatoires ? La Lettre du Rhumatologue. 2009 ; 355 : 4–5.

28. Latifa Tahiri, Sandra Guignard, Patricia Pinto, Muriel Duclos, Maxime Dougados.

Insuffisance cardiaque droite compliquant un syndrome des anti-synthétases.

Revue du rhumatisme 77 (2010) 82–84.

29. J.M. Naccache, C. Toper, J. Cadranel.

Complications respiratoires des myosites. La Lettre du Pneumologue. 2012 ; 6 : 168–72

30. N. Biziena, A. Renaultb, J.–M. Bolesb, A. Delluca .

Pneumopathie interstitielle aiguë révélatrice d'un syndrome des antisynthétases. Revue de Pneumologie clinique (2011) 67, 367–370.

31. L. Legout, A.L. Fauchais, E. Hachulla, V. Queyrel, U. Michon–Pasturel, M. Lambert et al.

Le syndrome des anti-synthétases : un sous-groupe des myopathies inflammatoires à ne pas méconnaître, Rev Méd Interne 2002 ; 23 : 273–82.

32. Goussot R, et al.

Dermatomyosite oedémateuse sévère. *Ann Dermatol Venereol* (2015).10.594

33. L. Charbit, A.-C. Bursztejn, S. Mohamed, P. Kaminsky, B. Lerondeau, A. Barbaud et al .

Nécroses digitales étendues au cours d'une dermatomyosite avec anticorps anti-MDA 5. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2016) 0151–9638.

34. C Rose , py Hatron , M Brouillard , E Hachullal, D Gosset,C marlier et al.

Signes prédictifs de cancers au cours de la dermatomyosite, Etude de 29 observations.

Rev Méd interne(1994)15 ,19–24.

35. Goebels N, Michaelis D, Engelhardt M, et al.

Differential expression of perforin in muscle-infiltrating T cells in polymyositis and dermatomyositis. *J Clin Invest* 1996;97:2905–10.

36. Schneider C, Gold R, Dalakas MC, et al.

MHC class I-mediated cytotoxicity Does not induce apoptosis in muscle fibers nor in inflammatory T cells: studies in patients with polymyositis, dermatomyositis, and inclusion body myositis. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996;55:1205–9.

37. Benveniste O, Cherin P, Maisonobe T, et al.

Severe perturbations of the blood T cell repertoire in polymyositis, but not dermatomyositis patients. *J Immunol* 2001; 167:3521–9.

38. Nishio J, Suzuki M, Miyasaka N, Kohsaka H.

Clonal biases of peripheral CD8 T cell repertoire directly reflect local inflammation in polymyositis. *J Immunol* 2001; 167:4051–8.

39. Benveniste O, Herson S, Salomon B, et al.

Long-term persistence of clonally expanded T cells in patients with polymyositis. *Ann Neurol* 2004; 56:867–72.

40. Bohan A, Peter JB.

Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts) *N Engl J Med* 1975;292(7):344–7.

41. Yunis EJ, Samaha FJ.

Inclusion body myositis. *Lab Invest* 1971; 25(3):240–8.

42. Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, et al.

Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 1995 ; 38(5):705–13.

43. Vander Meulen Mf, Bronner IM, HoogendijkJE, et al.

Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology* 2003; 61(3):316–21.

44. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, Goulet JR, Raymond Y, Senecal JL.

Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)* 84(4):231–249.

45. Love LA, Ieff RL, Fraser DD, et al.

A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: myositis specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups. 1991 ; *Medicine (Baltimore)* 70(6):360–374.

46. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, 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. *Neuromuscul Disord* 2004; 14:337–45.

47. Medsger Jr. TA, Oddis CV.

Classification and diagnostic criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995;22:581–5.

48. Van der Meulen MF, Bronner IM, Hoogendijk JE, et al.

Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology* 2003; 61:316–21.

49. Kissel JT.

Misunderstandings, misperceptions, and mistakes in the management of the inflammatory myopathies. *Semin Neurol* 2002;22:41–51.

50. Pr Pierre–André Guerne.

Myosites : données actuelles sur la classification, le diagnostic et le traitement. *Rev Med Suisse* 2008 ; 4 : 718–27.

51. Amato AA, Griggs RC.

Unicorns, dragons, polymyositis, and other mythological beasts. *Neurology* 2003; 61:288–9.

52. Medical research council. *Aids to the investigation of peripheral nerve injuries*, 2nd ed. London: Her Majesty's Stationery Office, 1943.

53. Kendall FP, McCreary EK.

Muscles: testing and function. 3th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1983.

54. Sandrine Guis, Jean-Pierre Mattei, Dominique Figarella-Branger, David Bendahan.

Myopathies inflammatoires idiopathiques de l'adulte : critères de diagnostic et de classification. *Revue du rhumatisme monographies* 77 (2010) 99–102.

55. Cherin P. Myosites. In : Godeau P, Piette JC, eds.

Traité de Médecine. Paris : Flammarion, 2004 : 2387–93.

56. Engel AG, Hohlfeld R.

The Polymyositis and Dermatomyositis syndromes. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, editors. *Myology, Basic and Clinical*. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1321–66.

57. Dalakas MC, Hohlfeld R.

Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362:971–82.

58. CHERIN P.

Myosites. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) traité de médecine akos, 2011. 5–0290.

59. Callen JP, Wortmann RL.

Dermatomyositis. *Clin Dermatol* 2006; 24:363e73.

60. Dalakas MC, Hohlfeld R.

Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362:971–82.

61. Milisenda JC, Doti PI, Prieto-González S, Grau JM.

Derma-tomyositis presenting with severe subcutaneous edema: five additional cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44:228–33.

62. Euwer RL, Southeimer RD.

Amyopathic dermatomyositis: a review, *J. Invest Dermatol* 1993; 100:1245–75.

63. Stonecipher MR, Jorizzo JL, White WL, Walker FO, Prichard E.

Cutaneous changes of dermatomyositis in patients with normal muscle enzymes: dermatomyositis sine myositis? *J Am Acad Dermatol* 1993;28:951–6.

64. Iaccarino L, et al.

The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis, *Journal of Autoimmunity* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2013.11.005>

65. Patrick Cherin.

Polymyosites et dermatomyosites. *Eurotext. Mt*, 2007; 13: 122–34.

66. Tillie–Leblond I, Wislez M, Valeyre D, Crestani B, Rabbat A, Israel–Biet D, et al.

Interstitial lung disease and anti–Jo–1 antibodies: difference between acute and gradual onset. *Thorax* 2008; 63:53–9.

67. P.Cherin.

Polymyosites et dermatomyosites *Encyclopédie.Médico–Chirurgicale* 2003 ; 14–245–50 .

68. Dieval C, Ribeiro E, Mercié P, Blanco P, Duffau P, Longy–Boursier M.

Anti–synthetase syndrome: a retrospective study of 14 patients. *Rev Med Interne* 2012; 33:769.

69. Fathi M, Vikgren J, Boijesen M, et al.

Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radio–logy. *Arthritis Rheum* 2008; 59:677–85.

70. Marie I, Josse S, Hatron PY, Dominique S, Hachulla E, Janvresse A, et al.

Intersti–tial lung disease in anti–JO1 patients with antisynthetase syndrome. *ArthritisCare Res (Hoboken)* 2013; 65:800–8.

71. Marie I, Ménard JF, Hachulla E et al.

Infectious complications in polymyositis and dermatomyositis: a series of 279 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41(1):48–60.

72. El–Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A et al.

Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(12):1650–4.

73. Teixeira A, Cherin P, Demoule A et al.

Diaphragmatic dysfunction in patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Neuromuscul Disord* 2005; 15(1):32–9.

74. Syabbalo N.

Assessment of respiratory muscle function and strength. *Postgrad Med J* 1998;74(870):20815.

75. Prigent H, Orlikowski D, Fermanian C et al.

Sniff and Muller manoeuvres to measure diaphragmatic muscle strength. *Respir Med* 2008;102(12):1737–43.

76. Tillie-Leblond I, Colin G, Lelong J, Cadranel J.

Atteintes pulmonaires des polymyosites et dermatopolymyosites. *Rev Mal Respir* 2006; 23(6):671–80.

77. Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard JF.

Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a series of 107 patients. *Arthritis Rheum* 2011; 63(11):3439–47.

78. Mukae H, Ishimoto H, Sakamoto N et al.

Clinical differences between interstitial lung disease associated with clinically amyopathic dermatomyositis and classic dermatomyositis. *Chest* 2009;136(5):1341–7.

79. Le Goff B, Chérin P, Cantagrel A et al.

Pneumomediastinum in interstitial lung disease associated with dermatomyositis and polymyositis. *Arthritis Rheum* 2009; 61(1):108–18.

80. Cottin V, Thivolet-Béjui F, Reynaud-Gaubert M et al.

Interstitial lung disease in amyopathic dermatomyositis dermatomyositis and polymyositis. *Eur Respir J* 2003; 22(2):245–50.

81. Tillie-Leblond I, Wislez M, Valeyre D et al.

Interstitial lung disease and anti-Jo-1 antibodies: difference between acute and gradual onset. *Thorax* 2008; 63(1):53–9.

82. Arakawa H, Yamada H, Kurihara Y et al.

Nonspecific interstitial pneumonia associated with polymyositis and dermatomyositis: serial high-resolution CT findings and functional correlation. *Chest* 2003;123(4):1096–103.

83. Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK.

Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years? *Chest* 2010; 138(6):1464–74.

84. Bachmeyer C, Tillie-Leblond I, Lacert A, Cadranel J, Aractingi S.

“Mechanic’s hands”: a misleading cutaneous sign of the antisynthetase syndrome. *Br J Dermatol* 2007;156(1):192–4.

85. S. Jouneau, B. Hervier, E.-M. Jutant, O. Decaux, M. Kambouchner, M. Humbert, et al.

Les manifestations pulmonaires du syndrome des antisynthétases, *Rev Mal Respir* (2015) 32, 618—628.

86. Minai OA.

Pulmonary hypertension in polymyositis–dermatomyositis: clinical and hemodynamic characteristics and response to vasoactive therapy. *Lupus* 2009; 18(11):1006–10.

87. Marguerie C, Bunn CC, Beynon HL, Bernstein RM, Hughes JM, So AK, et al.

Polymyositis, pulmonary fibrosis and autoantibodies to aminoacyl-tRNA synthetase enzymes. *Q J Med* 1990; 77:1019–38.

88. Dugar M, Cox S, Limaye V, Blumbergs P, Roberts–Thomson PJ.

Clinical heterogeneity and prognosis features of south Australian patients with anti-synthetase autoantibodies. *Intern Med J* 2011;41:674–9.

89. Schmidt WA, Wetzel W, Friedlander R, et al.

Clinical and serological aspects of patients with anti-jo-1 antibodies—anevolving spectrum of disease manifestations. *Clin Rheumatol* 2000; 19:371—7.

90. Tillie-Leblond I, Wislez M, Valeyre D, et al.

Interstitial lung disease and anti-jo-1 antibodies: difference between acute and gradual onset. *Thorax* 2008; 63:53—9.

91. Schmidt WA, Wetzel W, Friedländer R, Lange R, Sörensen HF, Lichey HJ, et al.

Clinical and serological aspects of patients with anti-Jo-1 antibodies—an evolving spectrum of disease manifestations. *Clin Rheumatol* 2000; 19:371–7.

92. Meyer O, Charlanne H, Cherin P, Allanore Y, Coquerelle P, Grardel B, et al.

Sub-luxing arthropathy: an unusual manifestation of the antisynthetase syndrome. *Ann Rheum Dis* 2009;68:152–3.

93. Park CK, Kim TJ, Cho YN, Kim IS, Lee HJ, Lee KE, et al.

Development of anti-synthetase syndrome in a patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2011;31:529–32.

94. Cavagna L, Fusetti C, Montecucco C, Caporali R.

Anticyclic citrullinated pep-tide antibodies as markers of erosive arthritis in antisynthetase syndrome. *J Rheumatol* 2010;37:1967 [author reply: 1968].

95. I. Rachdi, A. Hamzaoui, F. Said, M. Mrouki, T. Ben Salem, I. Ben Ghorbel, et al.

Atteinte articulaire au cours du syndrome des anti-synthétases, *Revmed interne* 35S .2014 ; A96–A200.

96. Queiro-Silva R, Banegil I, De Dios-Jiménez de Aberásturi JR, Belzunegui-Otano J, González-Beneitez C, Figueroa-Pedrosa M.

Periarticular calcinosis associated with anti-Jo-1 antibodies sine myositis. Expanding the clinical spectrum of the antisynthetase syndrome. *J Rheumatol* 2001;28:1401–4.

97. Ebert E.C.

The gastrointestinal complications of myositis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2010; 31:359–365.

98. Cherin P.

Myosites. *EMC – Traité Médecine AKOS*. 2011 Jan; 6(3):1–11.

99. Terry H. et al.

Dysphagia in Inflammatory Myopathy: Clinical Characteristics, Treatment Strategies, and Outcome in 62 Patients. *Mayo Clin Proc*. 2007; 82(4):441–47.

100. Ramanan AV, Sawhney S, Murray KJ.

Central nervous system complications in two cases of juvenile onset dermatomyositis. *Rheumatology* 2001; 40: 1293–8.

101. David WS.

Myoglobinuria. *Neurol Clin* 2000; 18:215–43.

102 .Metzger TA, Dawson WN, Masi AT.

The epidemiology of polymyositis. *Am J Med* 1979; 48: 715–23.

103. S. Audia, J. Vinit , V. Leguy–Seguin, S. Berthier , L. Piroth , J.–F.

Besancenot et al. Protéines de l'inflammation : aide au diagnostic étiologique, *Rev méd interne* 31S (2010) S342–S403

104.cherin.p,Herson S,Kahn N.F,Peletier A,Meyer.O.PIETTE J.C.

Myopathies inflammatoires(polymyosite ,dermatomyosite).In:maladies et syndrome systémiques,ed. Flammarion,Paris ,2000 ;16 :597–622.

106. Tomasova Studynkova J, Charvat F, Jarosova K, Vencovsky J.

The role of MRI in the assessment of polymyositis and dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(7):1174–9.

107.Sullivan KM. Graft–vs–host disease.

In : Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR, eds. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*. Oxford, UK. Blackwell Publishing Ltd. 2004, 635–664.

108. Jessica Day, Sandy Patel and Vidya Limaye.

The role of magnetic resonance imaging techniques in evaluation and management of the idiopathic inflammatory myopathies. *semarthrit*.2016.11.001.

109. 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.

110. Reimers CD, Fleckenstein JL, Witt TN, Muller–Felber W, Pongratz D.

Muscular ultrasound in idiopathic inflammatory myopathies of adults. *J Neurol Sci* 1993; 116(1):82–92.

111. Weber MA.

Ultrasound in the inflammatory myopathies. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1154:159–70.

112. Lundberg IE.

The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45 (Suppl. 4):iv18–21.

113. Allanore Y, Vignaux O, Arnaud L et al.

Effects of corticosteroids and immunosuppressors on idiopathic inflammatory myopathy related myocarditis evaluated by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2006;65(2):249–52.

114. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B et al.

Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001; 357(9250):96–100.

115. N. Martis, A. Grados T. Zenone, F. Andry, B. Terrier ,O. Lidove et al.

71^{eme} Congrès de la Société nationale française de médecine interne, Besançon, 10–12 juin 2015 *La Rev Méd Interne* 36S (2015) A19–A75

116. Garcin B, Lenglet T, Dubourg O, Mesnage V, Levy R.

Dropped head syndrome as a presenting sign of scleromyositis. *J Neurol Sci* 2010;292: 1013.

117. Hamaguchi Y, Kuwana M, Hoshino K, Hasegawa M, Kaji K, Matsushita T, et al.

Clinical correlations with dermatomyositis-specific autoantibodies in adult Japanese patients with dermatomyositis: a multicenter cross-sectional study. *Arch Dermatol* 2011; 147:391–8.

118. Koenig M, Fritzler MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Senecal JL.

Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients with autoimmune myositis: insights into clinical features and outcomes. *Arthritis Res Ther* 2007; 9:R78.

119. Selva-O’Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, Simeon-Aznar CP, Martinez-Gomez X, Vilardell-Tarres M.

Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight Mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum* 2006; 55:791–8.

120. Ghirardello A, Zampieri S, Iaccarino L, Tarricone E, Bendo R, Gambari PF, et al.

Anti-Mi-2 antibodies. *Autoimmunity* 2005; 38:79-83.

121. Hengstman GJ, Vree Egberts WT, Seelig HP, Lundberg IE, Moutsopoulos HM, Doria A, et al.

Clinical characteristics of patients with myositis and autoantibodies to different fragments of the Mi-2 beta antigen. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:242-5.

122. Holden DJ, Brownell AKW, Fritzler MJF.

Clinical and serological features of patients with polymyositis or dermatomyositis. *Can Med Assoc J* 1985; 132:649-53.

123. Sparsa A, Liozon E, Hermann F, Ly K, Lebrun V, Soria P, et al.

Routine vs extensive malignancy search for adult dermatomyositis and polymyositis: A study of 40 patients. *Arch Dermatol* 2002; 138:885-90.

124. Wakata N, Kurihara T, Saito E, Kinoshita M.

Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: A 30-year retrospective study. *Int J Dermatol* 2002; 41:729-34.

125. Airio A, Pukkala E, Isomaki H.

Elevated cancer in patients with dermatomyositis: A population based study. *J Rheumatol* 1995; 22:1300-3.

126. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O.

Risk of cancer in patients with dermatomyositis and polymyosites. A population based study. *N Engl J Med* 1992; 326:363-7.

127. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellekjaer L, Airio A, et al.

Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: A population-based study. *Lancet* 2001; 357:96-100.

128. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH.

Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. *Br J Cancer* 2001; 85:41-5.

129. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al.

Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22:668-74.

130. Peng JC, Sheem TS, Hsu MM.

Nasopharyngeal carcinoma with dermatomyositis: analysis of 12 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121:1298-301.

131. Chen YJ, Wu CY, Shen JL.

Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: A case-control study. *Br J Dermatol* 2001;144:824-31.

132. Burnouf M, Mahé E, Verpillat P, Descamps V, Lebrun-Vignes B, Picard-Dahan C, et al.

Les nécroses cutanées dans les dermatomyosites de l'adulte sont prédictives de l'association à une néoplasie. *Ann Dermatol Vénéreol*.2003 ; 130 :313-6.

133. Ponyi A, Constantin T, Garami M, Andras C, Tallai B, Vancsa A, et al.

Cancer-associated myositis: Clinical features and prognostic signs. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1051:64-71.

134. Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, et al.

US incidence of juvenile dermatomyositis 1995-1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Rheum* 2003; 49:300-5.

135. Peloro TM, Miller OF, 3rd, Hahn TF, et al.

Juvenile dermatomyositis: a retrospective review of a 30-year experience. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:28-34.

136. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, et al.

The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland) clinical characteristics of children recruited within the first 5 y. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45:1255-60.

137. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, et al.

Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet* 2008; 371:2201-12.

138. Pachman LM, Abbott K, Sinacore JM, et al.

Duration of illness is an important variable for untreated children with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 2006;148:247–53.

139. Sallum AM, Pivato FC, Doria-Filho U, et al.

Risk factors associated with calcinosis of juvenile dermatomyositis. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84:68–74.

140. Tabarki B, Ponsot G, Prieur AM et al.

Childhood dermatomyositis: clinical course of 36 patients treated with low doses of corticosteroids. *Eur J Paediatr Neurol* 1998; 2:205–11.

141. Wedderburn LR, McHugh NJ, Chinoy H, et al.

HLA class II haplotype and autoantibody associations in children with juvenile dermatomyositis and juvenile dermatomyositis–scleroderma overlap. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:1786–91.

142. Huber AM, Lang B, Leblanc CM, et al.

Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2000; 43:541–9.

143. Singh S, Bansal A.

Twelve years experience of juvenile dermatomyositis in North India. *Rheumatol Int* 2006; 26:510–5.

144. Stringer E, Bohnsack J, Bowyer SL, et al.

Treatment approaches to juvenile dermatomyositis (JDM) across North America: the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) JDM Treatment Survey. *J Rheumatol* 2010; 37:1953–61.

145. Ramanan AV, Campbell-Webster N, Ota S, et al.

The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. *Arthritis Rheum* 2005; 52:3570–8.

146. Ambler GR, Chaitow J, Rogers M, et al.

Rapid improvement of calcinosis in juvenile dermatomyositis with alendronate therapy. *J Rheumatol* 2005;32:1837-9.

147. Slimani S, Abdessemed A, Haddouche A, et al.

Complete resolution of universal calcinosis in a patient with juvenile dermatomyositis using pamidronate. *Joint Bone Spine* 2010;77:70-2.

148. Reed AM, Lopez M.

Juvenile dermatomyositis: recognition and treatment. *Paediatr Drugs* 2002;4:315-21.

149. Barisic N, Jakic-Razumovi´c J, Harjacek M, et al.

Childhood dermatomyositis associated with intracranial tumor and liver cysts. *Eur J Paediatr Neurol* 2007;11:76-80.

150. Ramanan AV, Feldman BM.

Clinical outcomes in juvenile dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14:658-62.

151. Amine Zouagui, Sana Abourazzak, Mounia Lakhdar Idrissi, et al.

Actualités de la dermatomyosite juvénile. *Rev rhum* 78 (2011) 214-219.

152. Banker BQ.

Dermatomyositis of childhood, ultrastructural alterations of muscle and intramuscular blood vessels. *J Neuropathol Exp Neurol* 1975; 34:46-75.

153. Kissel JT, Mendell JR, Rammohan KW.

Microvascular deposition of complement membrane attack complex in dermatomyositis. *N Engl J Med* 1986; 314:329-34.

154. Roebker JJ, Case JD, Lear SC, Hodge SJ, Callen JP.

Immunoperoxidase technique on paraffin sections fails to demonstrate immunoglobulin deposition in cutaneous lesions from patients with dermatomyositis. *Am J Dermatopathol* 1988; 10:297-9.

155. Pautas E, Chérin P, Wechsler B.

Polymyositis as a paraneoplastic manifestation of rectal adenocarcinoma. *Am J Med* 1999; 106:122-3.

156. Pautas E, Cherin P.

Investigation of polymyositis/dermatomyositis in older people should include rectal examination. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1584.

157. Pautas E, Chérin P, Piette JC, et al.

Features of polymyositis and dermatomyositis in the elderly: a case-control study. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18:241—4.

158. Cherin P, Piette JC, Herson S, Wechsler B, Bletry O, Godeau P.

Dermatomyositis and ovarian cancer: report of 7 cases. *J Rheumatol* 1993; 20:1897—9.

159 .Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, et al.

A control-led trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993; 329:1993–2000.

160. Kampylafka EI, Kosmidis ML, Panagiotakos DB, Dalakas MC, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG.

The effect of intravenous immunoglobulin [IVIG] treatment on patients with dermatomyositis: a 4-year follow-up study. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:397–401.

161. Illa I, Nath A, Dalakas MC.

Immunocytochemical and virological characteristics of HIV-associated inflammatory myopathies: similarities with seronegative polymyositis.

Ann Neurol 1991;29:474–81.

162. P. Cherin.

Polymyosites et dermatomyosites : Mise au point ; mars-avril 2007.mt, vol. 13, n° 2.

163. Cherin P.

Treatment of Inclusions Body Myositis. *Cur Op Rheumatol* 1999 ; 11 : 456–61.

164 .Tawil R, Griggs RC.

Inclusion body myositis. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:653–7.

165. Lotz BP, Engel AG, Nishino H, Stevens JC, Litchy WJ.

Inclusion body myositis. Observations in 40 patients. *Brain* 1989; 112:727–47.

166. Dalakas MC.

Inflammatory, immune, and viral aspects of inclusion-body myositis. *Neurology* 2006; 66:S33-8.

167. Hengstman GJ, ter Laak HJ, van Engelen BG, van Venrooij BG.

Anti-Jo-1 positive inclusion body myositis with a marked and sustained clinical improvement after oral prednisone. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:706.

168. Engel WK, Askanas V.

Inclusion-body myositis: clinical, diagnostic, and pathologic aspects. *Neurology* 2006;66: S20-9.

169. Needham M, Mastaglia FL.

Inclusion body myositis: current pathogenetic concepts and diagnostic and therapeutic approaches. *Lancet Neurol* 2007; 6:620-31.

170. François-Jérôme Authier.

Myopathies inflammatoires et dysimmunitaires *Rev Prat* 2008 ; 58 : 2253-60

171. Dimitri D, André C, Roucoules J, Hosseini H, Humbel RL, Authier FJ.

Myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: clinical heterogeneity contrasts with stereotyped histopathology. *Muscle Nerve* 2007;35:389-95.

172. Dimitri D.

Myopathies inflammatoires : aspects nosologiques et classifications. In press.

173. Dalakas MC.

Review: an update on inflammatory and autoimmune myopathies. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2011;37:226-42.

174. Salort-Campana E, De Paula AM, Figarella-Branger D, Poujet J.

Myopathies nécrosantes : des formes héréditaires aux formes acquises. *Rev Med Interne* 2014;35:430-6.

175. Targoff IN, Johnson AE, Miller FW.

Antibody to signal recognition particle in polymyositis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1361-70.

176. Kao AH, Lacomis D, Lucas M, Fertig N, Oddis CV.

Anti-signal recognition particle autoantibody in patients with and patients without idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum* 2004;50:209-15.

177. Mammen AL, Chung T, Christopher-Stine L, Rosen P, Rosen A, Doerin KR, et al.

Autoantibodies against 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase in patients with statin-associated autoimmune myopathy. *Arthritis Rheum* 2011;63:713-21.

178. Levin MI, Mozaffar T, Al-Lozi MT, Pestronk A.

Paraneoplastic necrotizing myopathy: clinical and pathological features. *Neurology* 1998;50:764-7.

179. Ellis E, Ann Tan J, Lester S, Tucker G, Blumbergs P, Roberts-Thomson P, et al.

Necrotizing myopathy: clinicoserologic associations. *Muscle Nerve* 2012;45:189-94.

180. Needham M, Fabian V, Knezevic W, Panegyres P, Zilko P, Mastaglia FL.

Progressive myopathy with up-regulation of MHC-1 associated with statin therapy. *Neuromuscul Disord* 2007;17:194-200.

181. Grable-Esposito P, Katzberg HD, Greenberg SA, Srinivasan J, Kaatz J, Amato AA.

Immune-mediated necrotizing myopathy associated with statins. *Muscle Nerve* 2010;41:185-90.

182. Christopher-Stine L, Casciola-Rosen LA, Hong G, Chung T, Corse AM, Mammen AL.

A novel autoantibody recognizing 200-kd and 100-kd proteins is associated with an immune-mediated necrotizing myopathy. *Arthritis Rheum* 2010;62:2757-66.

183. Mammen AL, Pak K, Williams EK, Brisson D, Coresh J, Selvin E, et al.

Rarity of anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibodies in statin users, including those with

184. Layzer RB, Shearn MA, Satya-Murti S.

Eosinophilic polymyosites. *Ann Neural* 1977;1:65-71.

185. Serratrice G, Pellissier JF, Roux H, Quilichini P.

Fascitis, perimyositis, myositis, polymyositis and eosinophilia. *Muscle Nerve* 1990;13:365-95.

186. Pellissier JF, Figarella-Branger, Seratrice G.

les maladie neuromusculaire avec eosinophilie. Med Top 1998;58:471-9.

187. Krahn M, Lopez de Munain A, Streichenberger N, Bernad R, Pecheux C, Testard H, et al.

CAPN3 mutations in patients idiopathic eosinophilie myositis, Ann Neurol 2006 ;59 :905-11.

188. Seratrice G, Pellissier JF, Gros D, Gastout JL, Brindisi G.

Relapsing eosinophilie perimyositis. J Rheumatol 1980 ;7 :199-205.

189. Seratrice G, Pellissier JF, Schiano A.

Neuf cas de polymyosites segmentaires. Sem Hop Paris 1984 ;60 :3189.

190. Seratrice G, Pellissier JF, Lechard A, Pouget J, Lachard J.

Myosite localisée avec eosinophilie. Presse Med 1985 ;14 :533-5 .

191. Kalyanaraman K, Kalyanaraman UP.

Localized myositis presenting as pseudothrombophlebitis. Arthritis Rheum 1982;25:1374-7.

192. S. Servais, E. Willems, Y. Beguin, F. Baron .

Maladie du greffon contre l'hôte chronique : une prise en charge multidisciplinaire. Rev Med Liège 2010; 65 : 2 : 81-87.

193. Bolanos-Meade J, Vogelsang GB.

Chronic Graft-versus-Host Disease. In : Soiffer RJ, ed. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Totowa. Humana press. 2008, 621-649.

194. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, et al.

National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant, 2005, 11, 945-956.

195. M. Godfrin-Valnet, D. Wendling.

Myosite ossifiante. La Lettre du Rhumatologue. octobre 2013 ; Suppl. au no 395 .

196. Lacout A, Jarraya M, Marcy PY, Thariat J, Carlier RY.

Myositis ossificans imaging: keys to successful diagnosis. Indian J Radiol Imaging .2012; 22(1):35-9.

197. De Smet L, Degreef I.

Myositis ossificans of the hand in a child: case report. *J Pediatr Orthop B* 2012; 21(6):539–41.

198. Nemoto H, Sumiya N, Ito Y, Kimura N, Akizuki A, Maruyama N.

Myositis ossificans traumatica of the masticatory muscles. *J Craniofac Surg* 2012;23(5):e514–6.

199. T. Papo.

Myofasciite à macrophages : maladie systémique ou tatouage post-vaccinal ?, *Rev Neurol (Paris)* 2007 ; 163 : 10, 981–84

200. Crum-Cianflone NF.

Infection and musculoskeletal conditions: Infectious myositis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20:1083–97.

201. Guis S, Mattei JP, Liote F.

Drug-induced and toxic myopathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 877–907.

202. Brogan BL, Olsen NJ.

Drug-induced rheumatic syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15:76–80.

203. Sailler L, Pereira C, Bagheri A, et al.

Increased exposure to statins in patients developing chronic muscle diseases. A 2-year retrospective study. *Ann Rheum Dis* 2007.

204. Marinos C Dalakas,

Reinhard Hohlfeld. Polymyositis and dermatomyositis. *THE LANCET* 2003; 362:971–982.

205. Gordon P, Winer J, Hoogendijk J, Choy E.

Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 15:CD003643

206. Dalakas MC.

Toxic and drug-induced myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:832–8.

207. Tournadre A, Soubrier M.

Le rhumatologue face à une myopathie cortisonique. *Rev Rhum* 2008;75:157-61.

208. de Salles Painelli V, Gualano B, Artioli GG, de Sa Pinto AL, Bonfa E, Lancha Junior AH, et al.

The possible role of physical exercise on the treatment of idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmun Rev* 2009; 8:355-9.

209. Alexanderson H, Dastmalchi M, Esbjornsson-Liljedahl M, Opava CH, Lundberg IE.
Benefits of intensive resistance training in patients with chronic polymyositis or dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2007; 57:768-77.**210. Chung YL, Alexanderson H, Pipitone N, Morrison C, Dastmalchi M, Stahl-Hallengren C, et al.**

Creatine supplements in patients with idiopathic inflammatory myopathies who are clinically weak after conventional pharmacologic treatment: six-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2007; 57:694-702.

211-SCHACKE H, DOCKE W, ASSADLULLAH K.

Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids *Pharmacol Ther* 2002, 96: 23-43.

212. Fardet L. et al.

Mesures adjuvantes à une corticothérapie systémique prolongée: Description des pratiques des médecins internistes français *Rev Med Int* 2008; 29 (12): 975-980.

213. Trikudanathan S ; Mc Mahon GT.

Optimum management of glucocorticoid - treated patients *Nat clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4 (5): 262-271.

214. Hoes J.N., Jacobs J.W. et al.

Evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases, *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1560-1567.

215. ESSAADOUNI L.

Prise en charge d'une corticothérapie au long cours : Mise au point. *Revue Médicale CAD I AYYAD* 2008,1 :9-13.

216. 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.

217. Joffe MM, Love LA, Leff RL, et al.

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.

218. Tournadre A, Porcherot M, Chérin P, Marie I, Hachulla E, Miossec P.

Th1 and Th17 balance in inflammatory myopathies: interaction with dendritic cells and possible link with response to high-dose immunoglobulins. *Cytokine* 2009; 46:297-301.

219. Cherin P, Pelletier S, Teixeira A, Laforet P, Genereau T, Simon A, et al.

Results and long-term follow-up of intravenous immunoglobulin infusions in chronic, refractory polymyositis: an open study with thirty-five adult patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46:467-74.

220. Danieli MG, Malcangi G, Palmieri C, Logullo F, Salvi A, Piani M, et al.

Cyclosporin A and intravenous immunoglobulins treatment in polymyositis/dermatomyositis. *Ann Rheumatic Dis* 2002; 61:37-41.

221. Werner JL, Christopher-Stine L, Ghazarian SR, Pak KS, Kus JE, Daya NR, et al.

Antibody levels correlate with creatine kinase levels and strength in anti-3-hydroxy-methylglutaryl-coenzyme A reductase-associated autoimmune myopathy. *Arthritis Rheum* 2012; 64:4087-93

222. Bakewell JC, Raghu G.

Polmyositis associated with severe interstitial lung disease: remission after three doses of IV immunoglobulin. *Chest* 2011; 139:441-3.

223. Yamasaki Y, Yamada H, Yamasaki M, et al.

Intravenous cyclophosphamide therapy for progressive interstitial pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:124-30.

224. Mok CC, To CH, Szeto ML.

Successful treatment of dermatomyositis-related rapidly progressive interstitial pneumonitis with sequential oral cyclophosphamide and azathioprine. *Scand J Rheumatol* 2003; 32:181–3.

225 . Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, et al.

Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(3):516–18.

226. Schneider C, Gold R, Schaifers M, Toyka KV.

Mycophenolate mofetil in the therapy of polymyositis associated with a polyautoimmune syndrome. *Muscle Nerve* 2002; 25(2):286–8.

227. Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, et al.

Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1992; 326:1380–4.

228. Schneider P, MacKay F, Steiner V, et al.

BAFF, a novel ligand of the tumor necrosis factor family, stimulates B cell growth. *J Experiment Med* 1999; 189:1747–56.

229. Groom JR, Fletcher CA, Walters SN, et al.

BAFF and MyD88 signals promote a lupus like disease independent of T cells. *J Experiment Med* 2007; 204:1959–71.

230. Hengstman GJ, De Bleecker JL, Feist E, Vissing J, Denton CP, Manoussakis MN et al.

Open-label trial of anti-TNF-alpha in dermatomyositis and polymyositis treated concomitantly with methotrexate. *Eur Neurol* 2008; 59:159–63.

231. Annone F, Scioscia C, Falappone PC, Covelli M, Lapadula G.

Use of etanercept in the treatment of dermatomyositis: a case series. *J Rheumatol* 2006; 33:1802–4.

232. Moyon Q, Benveniste O.

Intérêt de la rééducation fonctionnelle au cours des myopathies inflammatoires. *Rev Med Interne* 2016; 37(11):751–758.

233. De Salles Painelli V, Gualano B, Artioli GG, de Sa Pinto AL, Bonfa E, Lancha Junior AH, et al.

The possible role of physical exercise on the treatment of idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmun Rev* 2009; 8:355–9.

234. Lioger B., Lavigne C., Mached L.

Dermatomyosite. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98–500–A–10, 2010.

235. Marie I, Mouthon L.

Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmunity Reviews* 2011; 11:6–13.

236. Bolosiu HD, Man L, Rednic S.

The effect of methylprednisolone pulse therapy in polymyositis/dermatomyositis. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455:349–57.

237. Saravanan V, Kelly CA.

Reducing the risk of methotrexate pneumonitis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(2):143–7.

238. Villalba L, Hicks JE, Adams EM, Sherman JB, Gourley MF, Leff RL et al.

Treatment of refractory myositis: a randomized crossover study of two new cytotoxic regimens. *Arthritis Rheum* 1998; 41:392–9.

239. Elovaara I, Apostolski A, van DoornP, 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.

240. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, et al.

A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993; 329(27):1993–2000.

241. 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.

242 Danieli MG, Pettinari L, Moretti R, Logullo F, Gabrielli A.

Subcutaneous immunoglobulin in polymyositis and dermatomyositis: a novel application. *Autoimmun Rev* 2011; 10:144–9.

243. Takada K, Nagasaka K, Miyasaka N.

Polymyositis/dermatomyositis and interstitial lung disease: a new therapeutic approach with T-cell-specific immunosuppressants. *Autoimmunity* 2005; 38:383–92.

244. Kotani T, Makino S, Takeuchi T, et al.

Early intervention with corticosteroids and cyclosporin A and 2-hour postdose blood concentration monitoring improves the prognosis of acute/subacute interstitial pneumonia in dermatomyositis. *J Rheumatol* 2008; 35:254–9.

245. Kotani T, Takeuchi T, Makino S, et al.

Combination with corticosteroids and cyclosporin-A improves pulmonary function test results and chest HRCT findings in dermatomyositis patients with acute/ subacute interstitial pneumonia.

Clin Rheumatol 2011; 30:1021–8.

246. Ingegnoli F, Lubatti C, Ingegnoli A, et al.

Interstitial lung disease outcomes by high-resolution computed tomography (HRCT) in Anti-Jo1 antibody-positive polymyositis patients: a single centre study and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2012; 11:335–40.

247. Qushmaq KA, Chalmers A, Esdaile JM.

Cyclosporin A in the treatment of refractory adult polymyositis/dermatomyositis: population based experience in 6 patients and literature review.

J Rheumatol 2000; 27:2855–9.

248. Dalaka MC.

Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6:129–37.

249. 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.

250. 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.

251. Danieli MG, Calcabrini L, Calabrese V, et al.

Intravenous immunoglobulin as add on treatment with mycophenolate mofetil in severe myositis. *Autoimmun Rev* 2009; 9(2):124–7.

252. Oddis CV, Scirba FC, Elmagd KA, Starzl TE.

Tacrolimus in refractory polymyositis with interstitial lung disease. *Lancet* 1999; 353:1762–3.

253. Shimojima A, Gono T, Yamamoto K, Hoshi K, Matsuda M, Yoshida K, Ikeda S.

Efficacy of tacrolimus in treatment of polymyositis associated with myasthenia gravis. *Clin Rheumatol* 2004; 23:262–5.

254. Mitsui T, Kuroda Y, Ueno S, Kaji R.

The effects of FK506 on refractory inflammatory myopathies. *Acta Neurol Belg* 2011; 111(3):188–94.

255. Ochi S, Nanki T, Takada K, et al.

Favorable outcomes with tacrolimus in two patients with refractory interstitial lung disease associated with polymyositis/dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:707–10.

256. Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, Hicks JE, Leff RL, Wesley R et al.

Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1992; 326:1380–4.

257. Chérin P, Auperin I, Bussel A, Pourrat J, Herson S.

Plasma exchange in polymyositis and dermatomyositis : a multicenter study of 57 cases. *Clin Exp Rheumatol*, 1995; 13:270–1.

258. Klein R, Rosenbach M, Kim EJ, Werth VP, Dunham J.

Tumor necrosis factor inhibitor-associated dermatomyositis. *Arch Dermatol* 2010; 146:780–4.

259. Oddis CV, Reed AM, Aggaarwal R, Rider LG, Ascherman DP, Levesque MC et al.

Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. *Arthritis Rheum* 2013;65:314–24.

260. Valiyil R, Casciola-Rosen L, Hong G, Mammen AL, Christopher-Stine L.

Rituximab therapy for myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: a case series. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:1328–34.

261. Sem M, Molberg O, Lund MB, Gran JT.

Rituximab treatment of the anti-synthetase syndrome: a retrospective case series. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:968–71.

262. Brulhart L, Waldburger JM, Gabay C.

Rituximab in the treatment of antisynthetase syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006;65(7):974–5.

263. Lambotte O, Kotb R, Maigne G, et al.

Efficacy of rituximab in refractory polymyositis. *J Rheumatol* 2005;32(7):1369–70.

264. Escalante A, Miller L, Beardmore TD.

Resistive exercise in the rehabilitation of polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol* 1993;20:1340–4.

265. Varjú C, Pethö E, Kutas R, Czirják L.

The effect of physical exercise following acute disease exacerbation in patients with dermato/polymyositis. *Clin Rehabil* 2003; 17:83–7.

266. Alexanderson H, Munters LA, Dastmalchi M, Loell I, Heimbürger M, Opava CH, et al.

Resistive home exercise in patients with recent-onset polymyositis and dermatomyositis a randomized controlled single-blinded study with a 2-year follow-up.

J Rheumatol 2014; 41:1124–32.

267. Alexanderson H, Dastmalchi M, Esbjornsson-Liljedahl M, Opava CH, Lundberg IE.

Benefits of intensive resistance training in patients with chronic polymyositis or dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2007;57:768–77.

268. Olivier Benveniste, Lisa G. Rider.

213th ENMC International Workshop: Outcome measures and clinical trial readiness in idiopathic inflammatory myopathies. *Neuromuscular Disorders* 2016; 26(8):523–534.

269. Isenberg DA, Allen E, Farewell V, Ehrenstein MR, Hanna MG, Lundberg IE, et al.

International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology* 2004; 43:49–54.

270. Rider LG, Giannini EH, Harris–Love M, Joe G, Isenberg D, Pilkington C, et al.

Defining clinical improvement in adult and juvenile myositis. *J Rheumatol* 2003; 30:603–17.

271. Alexanderson H, Lundberg IE, Stenström CH.

Development of the Myositis Activities Profile–validity and reliability of a self–administered questionnaire to assess activity limitations in patients with polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol* 2002; 29:2386–92.

272. Kendall FP, McCreary EK, Provance PG.

Muscles: testing and function. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins;1993.

273. Matsubara S, Sawa Y, Takamori M, Yokoyama H, Kida H.

Pulsed intravenous methylprednisolone combined with oral steroids as the initial treatment of inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57:1008.

274. Newman ED, Scott DW.

The use of low–dose oral methotrexate in the treatment of polymyositis and dermatomyositis. *J Clin Rheumatol* 1995; 1(2):99–102.

275. Bunch TW, Worthington JW, Combs JJ, ILstrup DM, Engel AG.

Azathioprine with prednisone for polymyositis. A controlled, clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 92:365–9.

276. Bunch TW.

Prednisone and azathioprine for polymyositis: long–term followup. *Arthritis Rheum* 1981; 24(1):45–

277. 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.

278. 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.

279. Miller J, Walsh Y, Saminaden S, Lecky BRF, Winer JB.

Randomised double blind controlled trial of methotrexate and steroids compared with azathioprine and steroids in the treatment of idiopathic inflammatory myopathy. *J Neurol Sci* 2002; 199(suppl 1):S53.

280. Schiopu E, Phillips K, MacDonald PM, et al.

Predictors of survival in a cohort of patients with polymyositis and dermatomyositis: effect of corticosteroids, methotrexate and azathioprine. *Arthritis Res Ther* 2012; 14(1):R22.

281. Morganroth PA, Kreider ME, Werth VP.

Mycophenolate mofetil for interstitial lung disease in dermatomyositis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(10):1496-501.

282. Couderc M, Gottenberg JE, Mariette X, Hachulla E, Sibilia J, Fain O et al.

Efficacy and safety of rituximab in the treatment of refractory inflammatory myopathies in adults: results from the AIR registry. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50:2283-9.

283. Frikha F, Rigolet A, Behin A, Fautrel B, Herson S, Benveniste O.

Efficacy of rituximab in refractory and relapsing myositis with anti-Jo1 antibodies: a report of two cases. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48:1166-8.

284. Levine TD.

Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthritis Rheum* 2005; 52(2):601-7.

285. Mok CC, Ho LY, To CH.

Rituximab for refractory polymyositis: an open-label prospective study. *J Rheumatol* 2007; 34(9):1864-8.

286. Benbassat J, Gefel D, Larholt K, et al.

Prognostic factors in polymyositis/dermatomyositis, a computer-assisted analysis of 92 cases. *Arthritis Rheum* 1985; 28:249–55.

287. Marie I, Hachulla E, Cherin P, et al.

Opportunistic infections in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2005; 53:155–65.

288. Selva-O’Callaghan , Labrador-Horillo , Munoz-Gall , Martinez- Gomez , Majo-Masferrer , Solans-Laue , et al.

Polymyositis/dermatomyositis-associated lung disease: analysis of a series of 81 patients. *Lupus* 2005;14:534–42.

289. Airio A, Kautiainen H, Hakala M.

Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol* 2006; 25:234–9.

290. Marie I, Hachulla E, Hatron PY, Hellot MF, Levesque H, Devulder B, et al.

Polymyositis and dermatomyositis: Short term and long term outcome, and predictive factors of prognosis. *J Rheumatol* 2001; 28:2230–7.

291. B. Hervier, L. Tchetgnia, N. Champtiaux, O. Benveniste, H. Devilliers.

Étude qualitative par entretiens individuels des conséquences des myopathies inflammatoires sur la qualité de vie. *La Revue de Médecine Interne* 2016; 37:A70.

292. Gutierrez G, Dagnino R, Mintz G.

Polymyositis/Dermatomyositis and pregnancy. *Arthritis Rheum* 1984; 27:291–4.

293. Pinal-Fernandez I, Selva-O’Callaghan A, Fernadez-Codina A, et al.

Pregnancy in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy: Report from a cohort of myositis patients from a single center. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44:234–40.

294. Nagy-Vincze M, Vencovsky J, Lundberg IE, Danko K.

Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy patients in a multicenter study. *J Rheumatol* 2014; 41:2492–4.

295. Albert Selva-O'Callaghan et al.

Inflammatory myopathy: diagnosis and clinical course, specific clinical scenarios and new complementary tools. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2015; 11:737-747.

296. Dalakas MC.

Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med.* 1991, 325: 1487-1498.

297. Medsger TA Jr, Dawson WN Jr, Masi AT.

The epidemiology of polymyositis. *Am J Med.* 1970, 48:715-23.

298. Iba BJ, Nzenze JR, Metoule A, Missounga L, Coniquet S, Bignoumba Ibouili R, et al.

Dermatomyosite et polymyosite : 15 cas au Gabon. *Med Afr Noire.* 2013, 60(5) : 223-229.

299. Ouédraogo DD, Korsaga-Somé N, Zabsonné Tiendrébéogo J, Tiéno H, Kaboré H, et al.

Les connectivites en pratique hospitalière à Ouagadougou (Burkina Faso). *Med Trop.* 2014, 24(3): 271-274.

300. Dieng MT, Diallo M, Dia D, Sow A, Ndiaye B.

Dermatomyositis in Senegal. Study of 56 cases. *Dakar Med.* 2005; 50(3):123-127.

301. Scola RH, Werneck LC, Prevedello DMS, Toderke EL, Iwamoto FM.

Diagnosis of dermatomyositis and polymyositis. A study of 102 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:789-99.

302. 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; 83:35-42.

303. Lynn SJ, Sawyers SM, Moller PW, O'Donnell JL, Chapman PT.

Adult-onset inflammatory myopathy: North Canterbury experience 1989-2001. *Intern Med J* 2005; 35:170-3.

304. Ouédraogo DD, Korsaga-Somé N, Zabsonné Tiendrébéogo J, Tiéno H, Kaboré H, et al.

Les connectivites en pratique hospitalière à Ouagadougou (Burkina Faso). *Med Trop.* 2014, 24(3) : 271-274.

305. Holden DJ, Brownell AKW, Fritzler MJF.

Clinical and serological features of patients with polymyositis or dermatomyositis. *Can Med Assoc J* 1985;132:649-53.

306. Bohan A, Peter JB, Bowman RL.

A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:255-86.

307. Koh ET, Seow A, Ong B, Ratnagopal P, Tjia H, Chng HH.

Adult onset polymyositis/ dermatomyositis: Clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis* 1993;52:857-61.

308. Ramirez G, Asherson RA, Khamashta MA, Cervera R, D'Cruz D, Hughes GR.

Adult onset polymyositis/dermatomyositis: Description of 25 patients with emphasis on treatment. *Sem Arthritis Rheum* 1990; 20: 114-20.

309. Scola RH, Werneck LC, Prevedello DMS, Toderke EL, Iwamoto FM.

Diagnosis of dermatomyositis and polymyositis. A study of 102 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58:789-99.

310. Diallo M, Fall AK, Diallo I, Diédhiou I, Ba PS, Diagne M, et al.

Dermatomyosites et polymyosites :21 cas au Sénégal *Med Trop* 2010 ; 70 : 166-68,

311. Haraki.Y, Niakan.E, Bergman E.W.

Childhood dermatomyositis in monozygotic twins. *Neurology*, 1986;36:721-23.

312. Rider L.G; Gurley .R.C, Pandry J.P, Garcia de la Torre I, Kalivoudoris A .E.

Clinical, serologic and immunogenetic features of familial idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis rheum.* 1998 apr;41(4): 710-19..

313. FUKUNAGA. H, OSAME. M, SAKASHITA.I.

Clinical and pathophysiological findings in polymyosites. *No to shinkei(japan)*, 1987;39:657-661.

314. Seratrice G.

Dermatopolymyositis. In: *maladies systémiques*, Paris , 1991 ;12 :473-97.

315 Lazarou IN, Guerne PA.

Classification, Diagnosis, and Management of Idiopathic Inflammatory Myopathies. The Journal of Rheumatology 2013; 40:550–564.

317. S. Toujani.

Les myopathies inflammatoires auto-immunes : à propos de 40 cas. Rev Méd Interne 2015; 36:A167–A168.

318. 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.

319. E. Dion, P. Chérin.

Apport de l'IRM musculaire dans les myopathies inflammatoires, revmed interne 25 .2004 ; 435–441.

320. Fraser DD, Frank JA, Dalakas M, Miller FW, Hick JE, Plotz P.

Magnetic resonance imaging in the idiopathic inflammatory myopathies. J Rheumatol 1991; 18:1693–700.

321. Park JH, Olsen NJ, King Jr L, Vital T, Buse R, Kari S, et al.

Use of magnetic resonance imaging and P-31 magnetic resonance spectroscopy to detect and quantify muscle dysfunction in the amyopathic and myopathic variants of dermatomyositis. Arthritis Rheum 1995;38:68–77.

322. Y. Allenbach, O. Benveniste.

Apport des auto-anticorps au cours des myopathies auto-immunes. r e v n e u r o l 6 9 . 2 0 1 3 ; 6 5 6 – 6 2.

324. Tieno H, Bognounou R, Zabsonré-Tiendrebeogo J, Guira O, Diallo I, Sagnan Y, et al .

Polymyosites et dermatomyosites au Burkina Faso. A propos de 11 cas colligés au CHU YalgadoOuedraogo de Ouagadougou,RAFMI .2016 ; 3 (2) : 12–16.

325. Lie JT.

Cardiac manifestations in polymyositis/dermatomyositis: how to get to the heart of the matter? J Rheumatol, 1995; 22:801–811.

326. Zhang L, Wang GC, Ma L, et al.

Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systemic review. Clin Cardiol 2012; 35(11):686–91.

327. Clawson K, Oddis CV.

Adult respiratory distress syndrome in polymyosites patients with the anti-Jo-1 antibody. Arthritis Rheum 1995; 38:1519–23.

328. Grau JM, Miro O, Pedrol E, Casademont J, Masanes F, Herrero C, et al.

Interstitial lung disease related to dermatomyositis. Comparative study with Patients without lung involvement. J Rheumatol 1996;23:1921–6.

329. Shinohara T, Kidaka T, Matsuki Y, Ishizuka T, Takamizawa M, Kawakami M, et al.

Rapidly progressive interstitial lung disease associated with dermatomyositis responding to intravenous cyclophosphamide pulse therapy. Intern Med 1997;36:519–23.

330. Marie I, Dominique S.

Atteinte pulmonaire au cours des polymyosites et des dermatomyosites : la pneumopathie interstitielle. Presse Med 2006; 35:683–95.

331. Marie I, Hachulla E, Chérin P, Dominique S, Hatron PY, Hellot MF, et al.

Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Arthritis Rheum 2002; 47:61422.

332. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G.

Pulmonary complications of polymyosites and dermatomyositis. Semin Respir Crit Care Med 2007;28:451–8.

333. De Jardin Botelho A, Perez T, Pouwels S, Wallaert B, Hachulla E, Tillie- Leblond I.

Myopathie des muscles inspiratoires au cours du syndrome des anti-synthétases. Rev Med Interne 2008;29:325–7.

334. 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 polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 2005; 32:58-64.

335. Airio A, Kautiainen H, Hakala M.

Prognosis and mortality of polymyosites and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol* 2006;25:234-9.