



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N°200

Profil immunoclinique de la dermatopolymyosite dans la région de Marrakech

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/07/2018

PAR

Mlle. ROUAM Hafssa

Née le 13 Février 1992 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Polymyosite – Dermatomyosite – Syndrome de chevauchement – Auto-anticorps –
Formes cliniques – Critères de diagnostic

JURY

M^{me} L.ESSAADOUNI

Professeur de médecine interne

M^r B.ADMOU

Professeur d'immunologie

M^r S.AMAL

Professeur de dermatologie

M^{me} A.BELKHOUE

Professeur agrégée de rhumatologie

PRESIDENTE

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبته إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

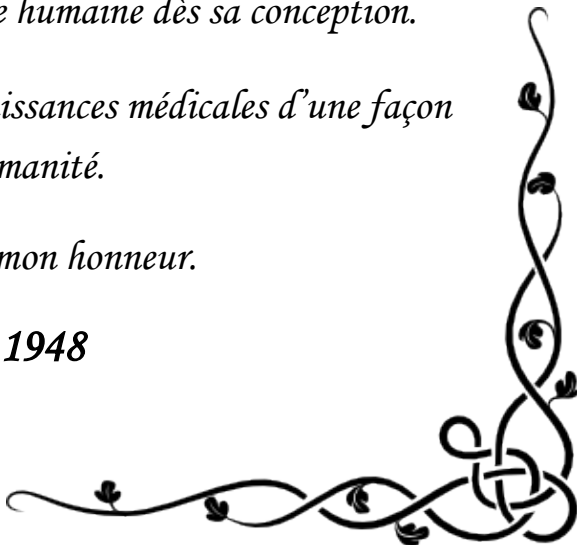
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



A decorative flourish consisting of swirling lines and small dots, positioned above the first horizontal line.

LISTE DES

PROFESSEURS

A decorative flourish consisting of swirling lines and small dots, positioned below the second horizontal line.

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie

ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anésthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie

BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatologie)	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

A



Louange à Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le bon chemin et qui m'a permis de voir ce jour tant attendu. Je vous dois ce que j'étais, ce que je suis et ce que je serais Inchaallah.

**A la mémoire de mon très cher père,
Monsieur ROUAM Abderrahim,
Le meilleur des papas,**

A celui qui m'a appris la philosophie de la vie, à mon plus cher professeur qui m'a tout appris, même les mathématiques. Plus qu'un père, tu étais un meilleur ami, toujours prêt à me soutenir, me comprendre et à résoudre les problèmes. Par ta discipline, ton perfectionnisme, ton honnêteté, ta patience et ton dévouement, tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tu étais et tu resterais à jamais mon meilleur exemple et ma source de fierté. Ton beau sourire, tes prières spéciales et tes précieux conseils demeurent toujours présents à mon esprit, ce sont mes chers trésors que tu m'as laissés pour continuer mon parcours, combattre et donner de mon mieux en toute force et courage. J'aurais tant aimé que tu sois présent en ce jour tant attendu, assistant à notre rêve commun se réaliser.

Je te remercie cher papa, pour tous tes efforts fournis sans cesse, pour les sacrifices que tu as consentis pour mon instruction et mon bonheur, pour tout le soutien, l'affection et l'amour que tu m'as porté infiniment et j'espère que ta bénédiction m'accompagnerait toujours.

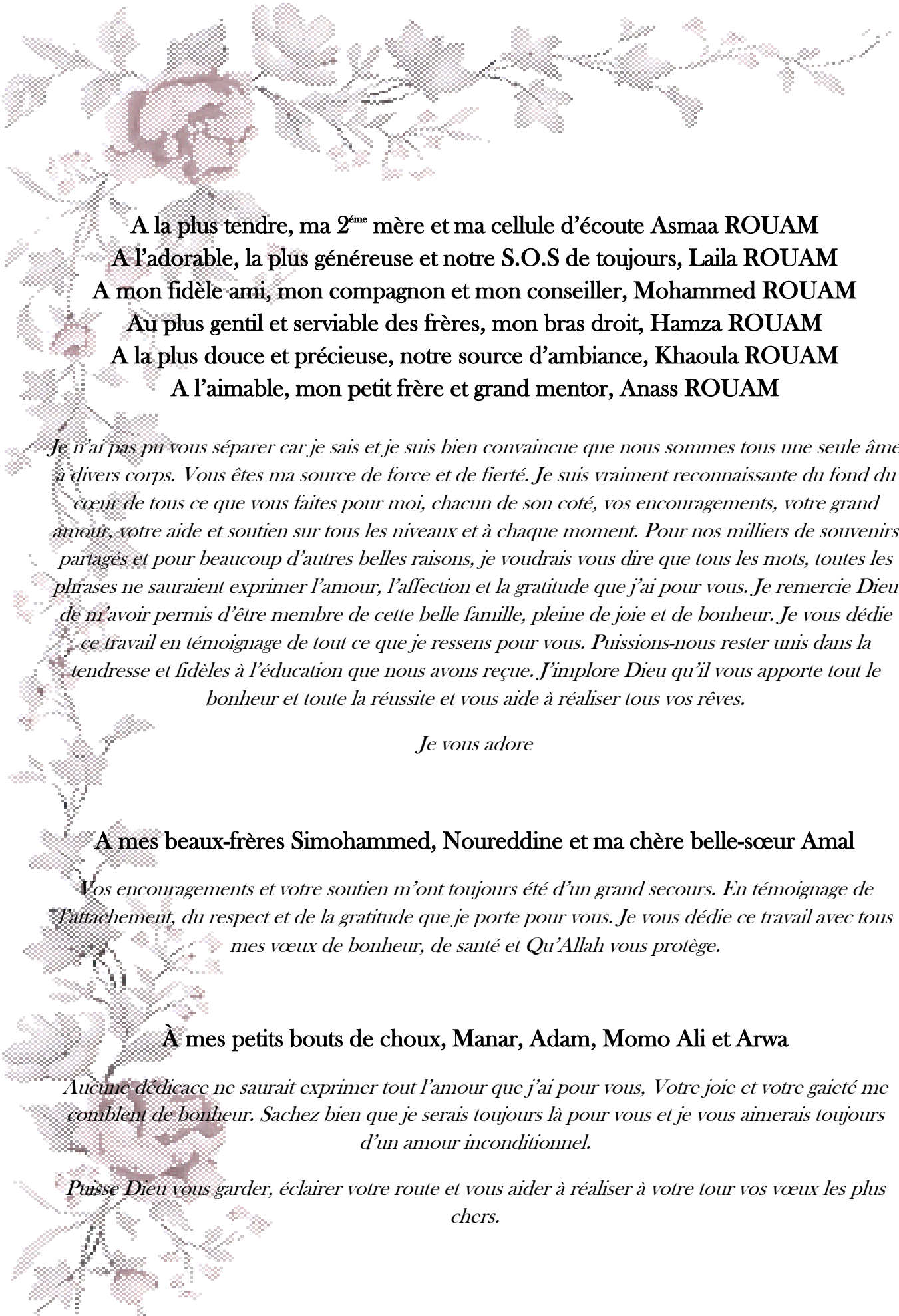
Je ne cesse de prier pour le salut de ton âme. Puisse Dieu, le tout puissant, t'avoir en sa sainte miséricorde !

**A ma très chère mère,
Madame MELLAOUI Amina,
La plus douce des mamans,**

Ecrire un livre tout entier ne suffirait pas pour exprimer ma reconnaissance, ma joie, et ma gratitude envers toi, ma merveilleuse mère. Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse et abnégation. Tu as toujours été mon refuge qui me prodigue sérénité, soutien et conseil. Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description

Ce travail n'aurait jamais vu le jour sans tes sacrifices, ton soutien, ta patience illimitée, tes encouragements continus et ton aide. J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit des graines que tu as semé.

Puisse Dieu tout puissant te préserver, t'accorder longue vie, santé, et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.



A la plus tendre, ma 2^{ème} mère et ma cellule d'écoute Asmaa ROUAM
A l'adorable, la plus généreuse et notre S.O.S de toujours, Laila ROUAM
A mon fidèle ami, mon compagnon et mon conseiller, Mohammed ROUAM
Au plus gentil et serviable des frères, mon bras droit, Hamza ROUAM
A la plus douce et précieuse, notre source d'ambiance, Khaoula ROUAM
A l'aimable, mon petit frère et grand mentor, Anass ROUAM

Je n'ai pas pu vous séparer car je sais et je suis bien convaincue que nous sommes tous une seule âme à divers corps. Vous êtes ma source de force et de fierté. Je suis vraiment reconnaissante du fond du cœur de tous ce que vous faites pour moi, chacun de son côté, vos encouragements, votre grand amour, votre aide et soutien sur tous les niveaux et à chaque moment. Pour nos milliers de souvenirs partagés et pour beaucoup d'autres belles raisons, je voudrais vous dire que tous les mots, toutes les phrases ne sauraient exprimer l'amour, l'affection et la gratitude que j'ai pour vous. Je remercie Dieu de m'avoir permis d'être membre de cette belle famille, pleine de joie et de bonheur. Je vous dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour vous. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves.

Je vous adore

A mes beaux-frères Simohammed, Noureddine et ma chère belle-sœur Amal

Vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours. En témoignage de l'attachement, du respect et de la gratitude que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et Qu'Allah vous protège.

À mes petits bouts de choux, Manar, Adam, Momo Ali et Arwa

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Sachez bien que je serais toujours là pour vous et je vous aimerais toujours d'un amour inconditionnel.

Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.



À la mémoire de ceux qui nous ont quittés, mes grands-parents paternels et maternels

J'aurais aimé que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable, que la clémence de Dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

A mes adorables tantes et mes chers oncles

Vous avez toujours été présents à mes côtés pendant les moments les plus difficiles, vous m'avez toujours soutenue et épaulée, et ce depuis mon jeune âge. Je vous remercie pour tout l'amour que vous m'avez donné. Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance, comme preuve de mes sentiments d'affection et de respect les plus profonds.

Je prie Dieu tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès.

A la mémoire de mon cousin et mon collègue, Docteur Mehdi OUAZZI

Pour tous les moments difficiles et pour tous les efforts fournis pendant 7 ans d'études et de stages hospitaliers pour être un bon médecin, je vous dédie ce modeste travail.

Que tout ton savoir partagé soit une aumône continue et que ton âme repose en paix.

A mes précieuses cousines Chaimaa, Salma, Fatimezzahra, Meriem et Fatima

L'affection et l'amour que je vous porte sont sans limite. Vous m'avez accompagnées, soutenues et encouragées tout au long de mon parcours. Merci pour tous les moments de joie, pour tous nos souvenirs innombrables.

Je vous dédie ce travail, en espérant que mes sentiments les plus profonds vous atteindront

A tous mes chers cousins et cousines et leurs conjoints

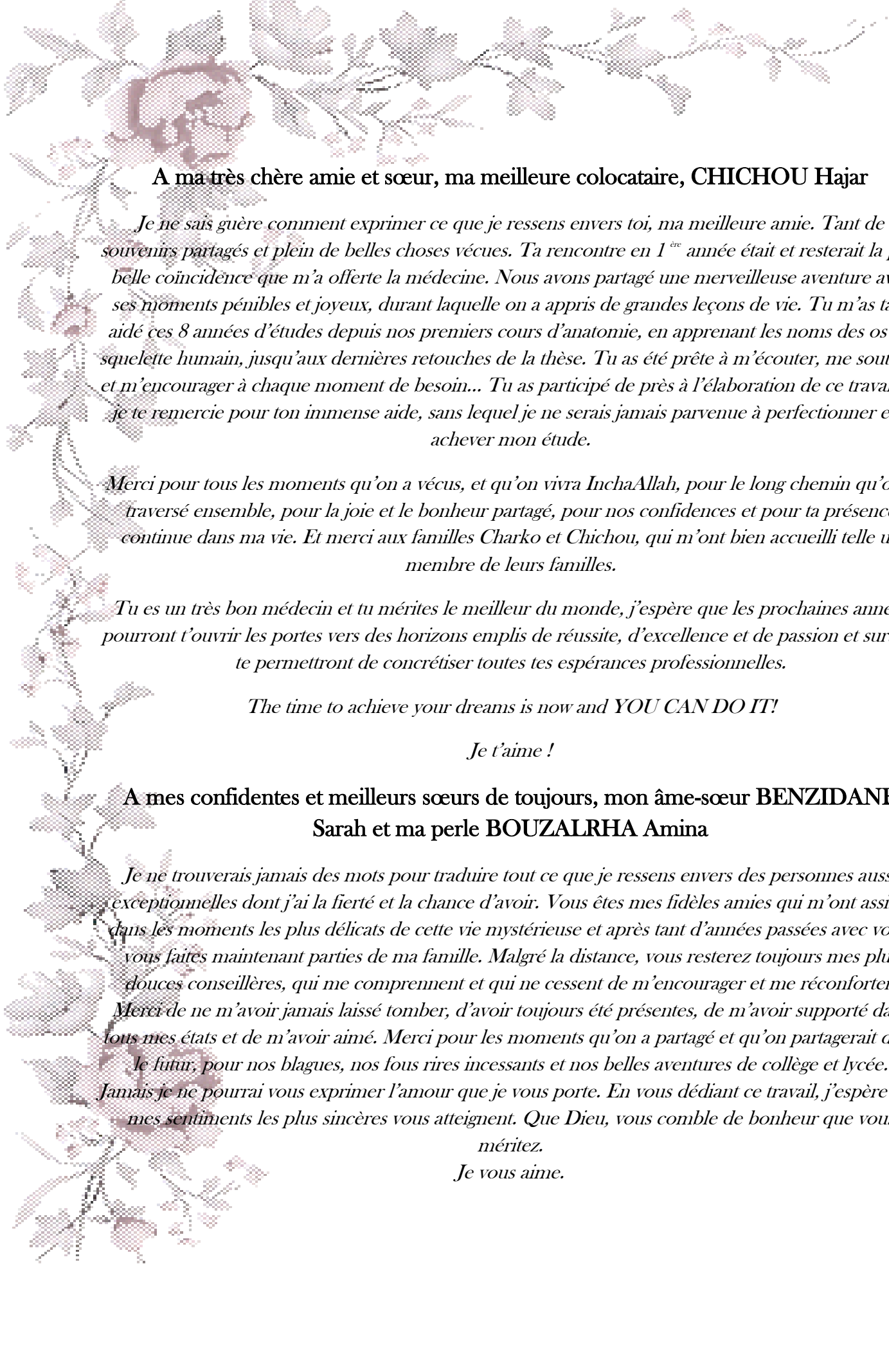
Pour tous les souvenirs partagés, pour nos grandes assemblées familiales, nos soirées joyeuses et chaleureuses, je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et du respect que j'ai pour vous.

Puisse dieu vous préserver et vous procurer tout le bonheur et la prospérité.

À toute ma famille

Nous avons partagé des joies et survécu des malheurs ensemble, ce qui ne fait que renforcer davantage nos liens.

Je prie que Dieu nous préserve.



A ma très chère amie et sœur, ma meilleure colocataire, CHICHOU Hajar

Je ne sais guère comment exprimer ce que je ressens envers toi, ma meilleure amie. Tant de souvenirs partagés et plein de belles choses vécues. Ta rencontre en 1^{ère} année était et resterait la plus belle coïncidence que m'a offerte la médecine. Nous avons partagé une merveilleuse aventure avec ses moments pénibles et joyeux, durant laquelle on a appris de grandes leçons de vie. Tu m'as tant aidé ces 8 années d'études depuis nos premiers cours d'anatomie, en apprenant les noms des os du squelette humain, jusqu'aux dernières retouches de la thèse. Tu as été prête à m'écouter, me soutenir et m'encourager à chaque moment de besoin... Tu as participé de près à l'élaboration de ce travail, et je te remercie pour ton immense aide, sans lequel je ne serais jamais parvenue à perfectionner et à achever mon étude.

Merci pour tous les moments qu'on a vécus, et qu'on vivra InchaAllah, pour le long chemin qu'on a traversé ensemble, pour la joie et le bonheur partagé, pour nos confidences et pour ta présence continue dans ma vie. Et merci aux familles Charko et Chichou, qui m'ont bien accueilli telle un membre de leurs familles.

Tu es un très bon médecin et tu mérites le meilleur du monde, j'espère que les prochaines années pourront t'ouvrir les portes vers des horizons emplis de réussite, d'excellence et de passion et surtout te permettront de concrétiser toutes tes espérances professionnelles.

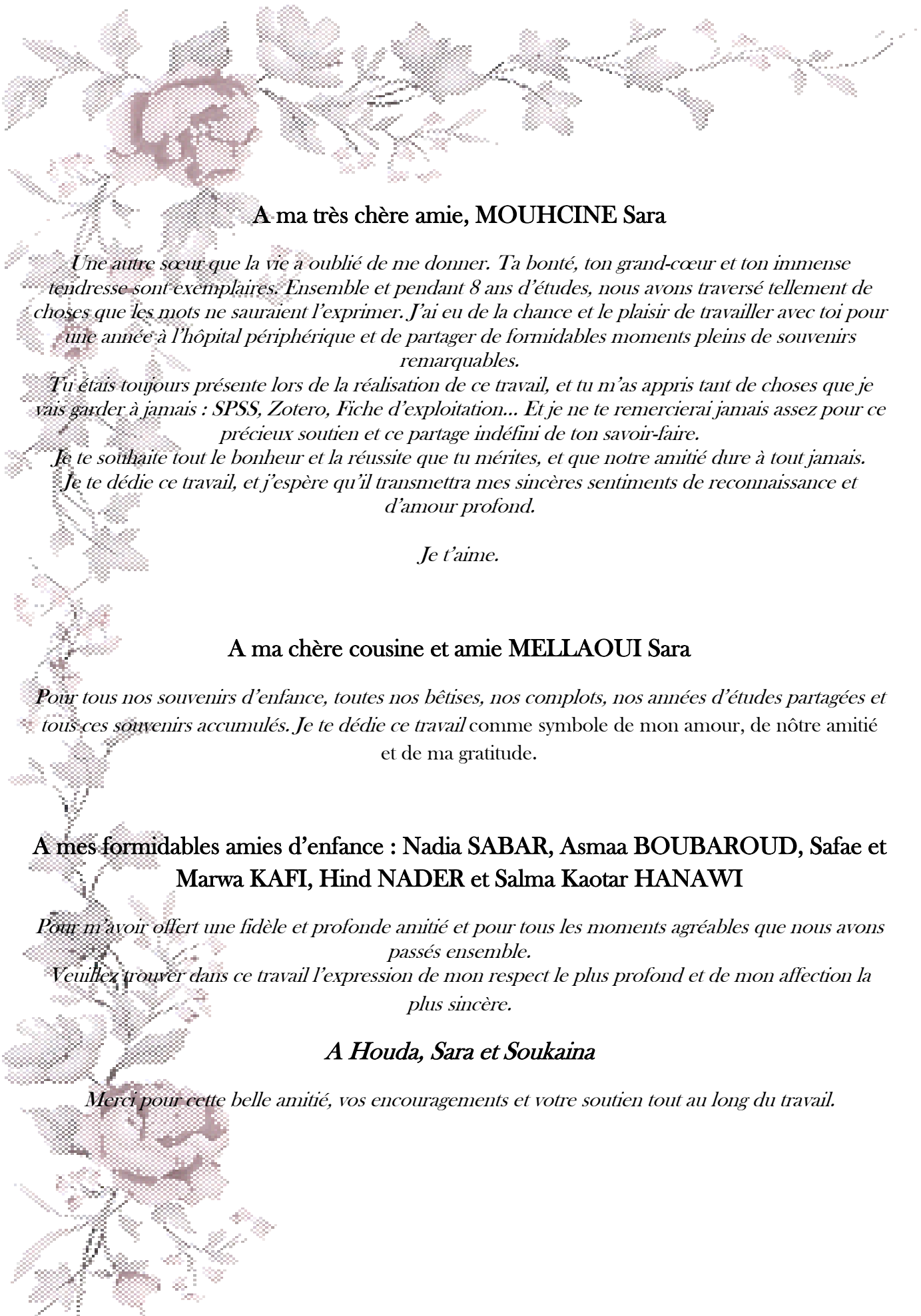
The time to achieve your dreams is now and YOU CAN DO IT!

Je t'aime !

A mes confidentes et meilleurs sœurs de toujours, mon âme-sœur BENZIDANE Sarah et ma perle BOUZALRHA Amina

Je ne trouverais jamais des mots pour traduire tout ce que je ressens envers des personnes aussi exceptionnelles dont j'ai la fierté et la chance d'avoir. Vous êtes mes fidèles amies qui m'ont assisté dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse et après tant d'années passées avec vous, vous faites maintenant parties de ma famille. Malgré la distance, vous resterez toujours mes plus douces conseillères, qui me comprennent et qui ne cessent de m'encourager et me réconforter. Merci de ne m'avoir jamais laissé tomber, d'avoir toujours été présentes, de m'avoir supporté dans tous mes états et de m'avoir aimé. Merci pour les moments qu'on a partagé et qu'on partagerait dans le futur, pour nos blagues, nos fous rires incessants et nos belles aventures de collègue et lycée. Jamais je ne pourrai vous exprimer l'amour que je vous porte. En vous dédiant ce travail, j'espère que mes sentiments les plus sincères vous atteignent. Que Dieu, vous comble de bonheur que vous méritez.

Je vous aime.



A ma très chère amie, MOUHCINE Sara

Une autre sœur que la vie a oublié de me donner. Ta bonté, ton grand-cœur et ton immense tendresse sont exemplaires. Ensemble et pendant 8 ans d'études, nous avons traversé tellement de choses que les mots ne sauraient l'exprimer. J'ai eu de la chance et le plaisir de travailler avec toi pour une année à l'hôpital périphérique et de partager de formidables moments pleins de souvenirs remarquables.

Tu étais toujours présente lors de la réalisation de ce travail, et tu m'as appris tant de choses que je vais garder à jamais : SPSS, Zotero, Fiche d'exploitation... Et je ne te remercierai jamais assez pour ce précieux soutien et ce partage indéfini de ton savoir-faire.

Je te souhaite tout le bonheur et la réussite que tu mérites, et que notre amitié dure à tout jamais.

Je te dédie ce travail, et j'espère qu'il transmettra mes sincères sentiments de reconnaissance et d'amour profond.

Je t'aime.

A ma chère cousine et amie MELLAOUI Sara

Pour tous nos souvenirs d'enfance, toutes nos bêtises, nos complots, nos années d'études partagées et tous ces souvenirs accumulés. Je te dédie ce travail comme symbole de mon amour, de notre amitié et de ma gratitude.

A mes formidables amies d'enfance : Nadia SABAR, Asmaa BOUBAROUD, Safae et Marwa KAFI, Hind NADER et Salma Kaotar HANAWI

Pour m'avoir offert une fidèle et profonde amitié et pour tous les moments agréables que nous avons passés ensemble.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et de mon affection la plus sincère.

A Houda, Sara et Soukaina

Merci pour cette belle amitié, vos encouragements et votre soutien tout au long du travail.

A mon cher groupe FFI en force

Ma chère binôme de toujours RIZKOU Jihane, la précieuse SALHI Salma, ma douce voisine de liste ROUDI Safae, notre fidèle SAFI Jihane, notre porte-bonheur SEBBAR Chaimae et mes adorables SALMANE Fadila et SAROUKH Fatimazahra

A tous nos moments ensemble, aux forts liens qui nous ont unis, à tous les gardes qu'on a passé. Vous êtes les meilleurs et vous avez fait de ces longues années d'étude une très belle expérience. Que notre amitié soit éternelle, pour qu'on puisse partager encore plus de souvenirs, plus agréables encore. Et vive les médecins EN FORCE.

Une spéciale dédicace à ma très chère SALHI Salma

Cette année m'a offerte l'occasion de mieux te reconnaître. Chaque chapitre, chaque figure et chaque tableau de ce travail contient un précieux souvenir partagé. J'ai appris beaucoup de choses à tes côtés et j'ai toujours apprécié ta patience, ton intelligence et ton perfectionnisme. Ta bonne humeur et tes blagues et tes fous rires nous ont permis de surmonter nos craintes, nos soucis et nos pénibles moments tout au long de notre préparation. Je n'oublierai jamais ces moments passés avec toi. Tu mérites le meilleur du monde et je suis sûre qu'un avenir brillant t'attend.

A tous mes chers amis et collègues : DOUALI Widad, OUAHMANI Fz, SAGHIR Khadija, SAIDI Imane, SELAM Imane, RGHRIB Meriem, SADIK Asmae, RAOUAH Mehdi, RHILI Mounia, RAHALI Fz, SAFFOUR Hajar, RADOUANE Ouissal et à tous mon groupe

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et cet agréable parcours que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A toute l'équipe de stage d'internat, les bons médecins de SAFI : Sara, Hajar BÉRREZOUK, Ghita HADRAOUI, Layla ELHIZAZI, Oumayma SAIDI, Zahira LAZRAK, Assia SAOUBOU, Zainab BOUDHAR, Samia TOURARI, Salma FALAHI, Moncef JABBOUA, Yassine BOUCHABAKA et Nabil LOURIDI

Cette année de 7^{me} année m'a permis de rencontrer des personnes respectueuses et responsables et de partager une expérience très enrichissante avec de très beaux souvenirs. Ensemble, nous avons pu confronter les contraintes du travail à l'hôpital et surmonter les obstacles que nous avons rencontré. Je vous dédie ce travail en guise de ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A tous mes amis, mes collègues et ma promotion 2010/2011.

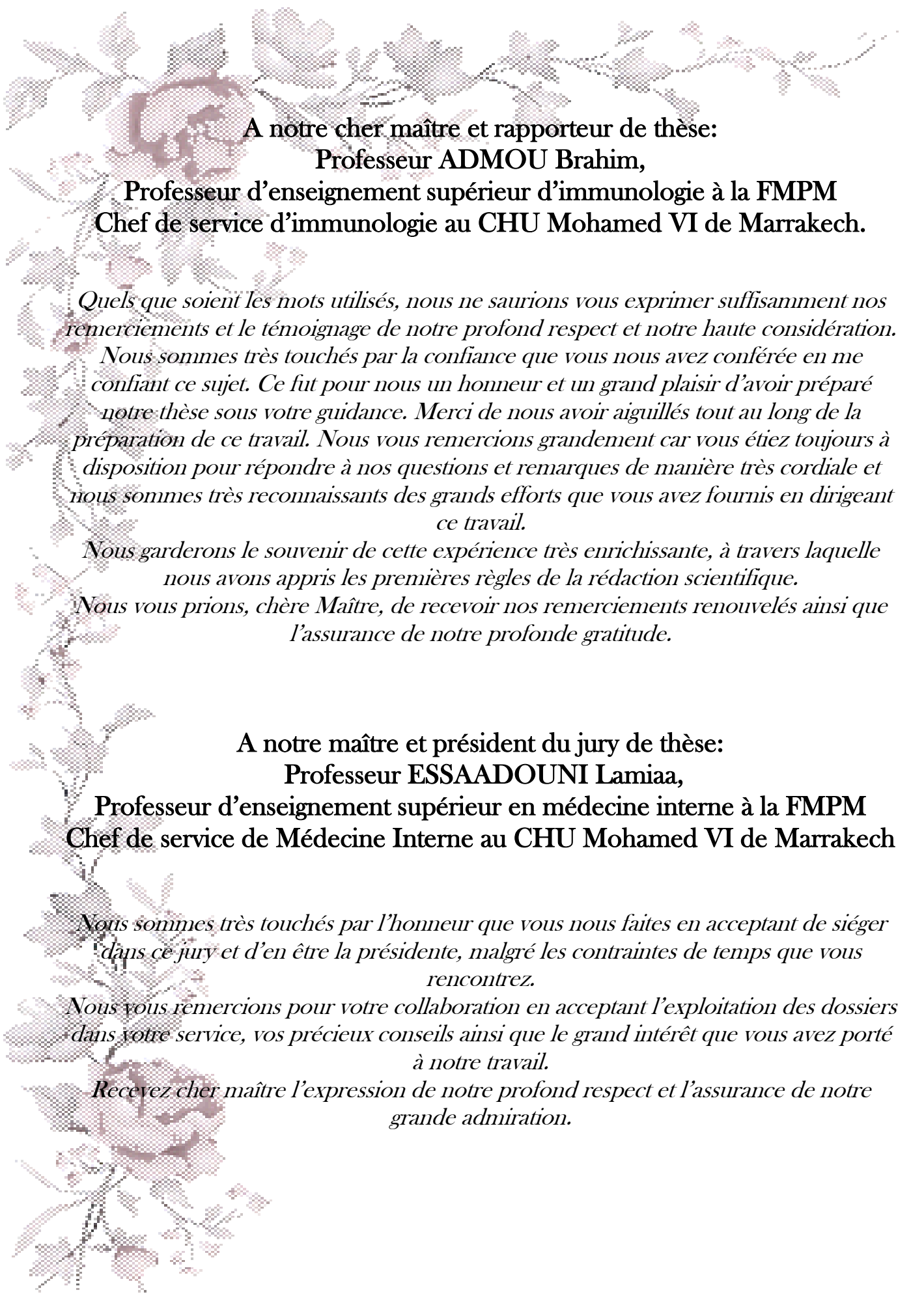
A tous mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.



REMERCIEMENTS





A notre cher maître et rapporteur de thèse:
Professeur ADMOU Brahim,
Professeur d'enseignement supérieur d'immunologie à la FMPPM
Chef de service d'immunologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

Quels que soient les mots utilisés, nous ne saurions vous exprimer suffisamment nos remerciements et le témoignage de notre profond respect et notre haute considération.

Nous sommes très touchés par la confiance que vous nous avez conférée en me confiant ce sujet. Ce fut pour nous un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé notre thèse sous votre guidance. Merci de nous avoir aiguillés tout au long de la préparation de ce travail. Nous vous remercions grandement car vous étiez toujours à disposition pour répondre à nos questions et remarques de manière très cordiale et nous sommes très reconnaissants des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail.

Nous garderons le souvenir de cette expérience très enrichissante, à travers laquelle nous avons appris les premières règles de la rédaction scientifique.

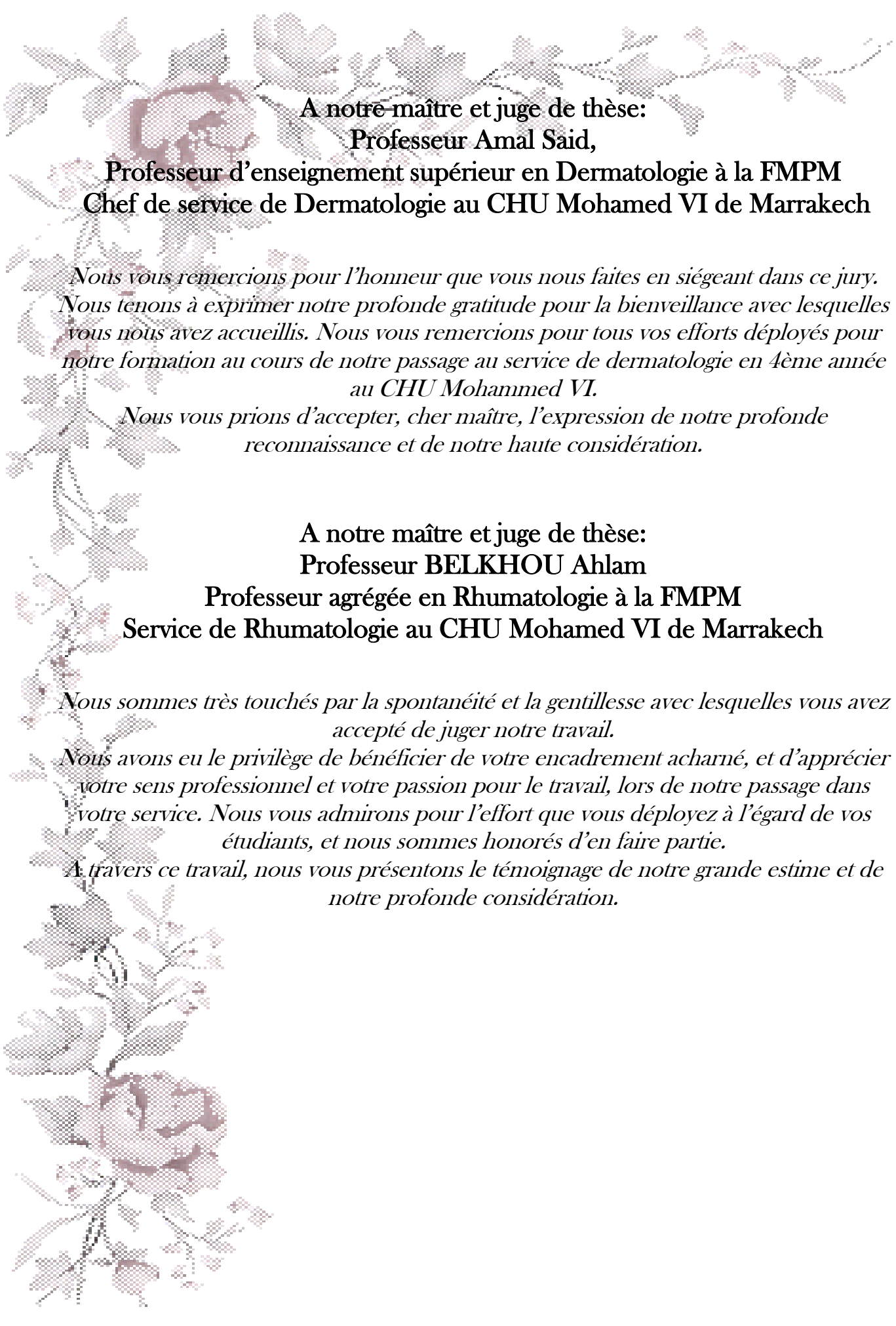
Nous vous prions, chère Maître, de recevoir nos remerciements renouvelés ainsi que l'assurance de notre profonde gratitude.

A notre maître et président du jury de thèse:
Professeur ESSAADOUNI Lamiaa,
Professeur d'enseignement supérieur en médecine interne à la FMPPM
Chef de service de Médecine Interne au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury et d'en être la présidente, malgré les contraintes de temps que vous rencontrez.

Nous vous remercions pour votre collaboration en acceptant l'exploitation des dossiers dans votre service, vos précieux conseils ainsi que le grand intérêt que vous avez porté à notre travail.

Recevez cher maître l'expression de notre profond respect et l'assurance de notre grande admiration.



A notre maître et juge de thèse:
Professeur Amal Said,
Professeur d'enseignement supérieur en Dermatologie à la FMPM
Chef de service de Dermatologie au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour la bienveillance avec lesquelles vous nous avez accueillis. Nous vous remercions pour tous vos efforts déployés pour notre formation au cours de notre passage au service de dermatologie en 4ème année au CHU Mohammed VI.

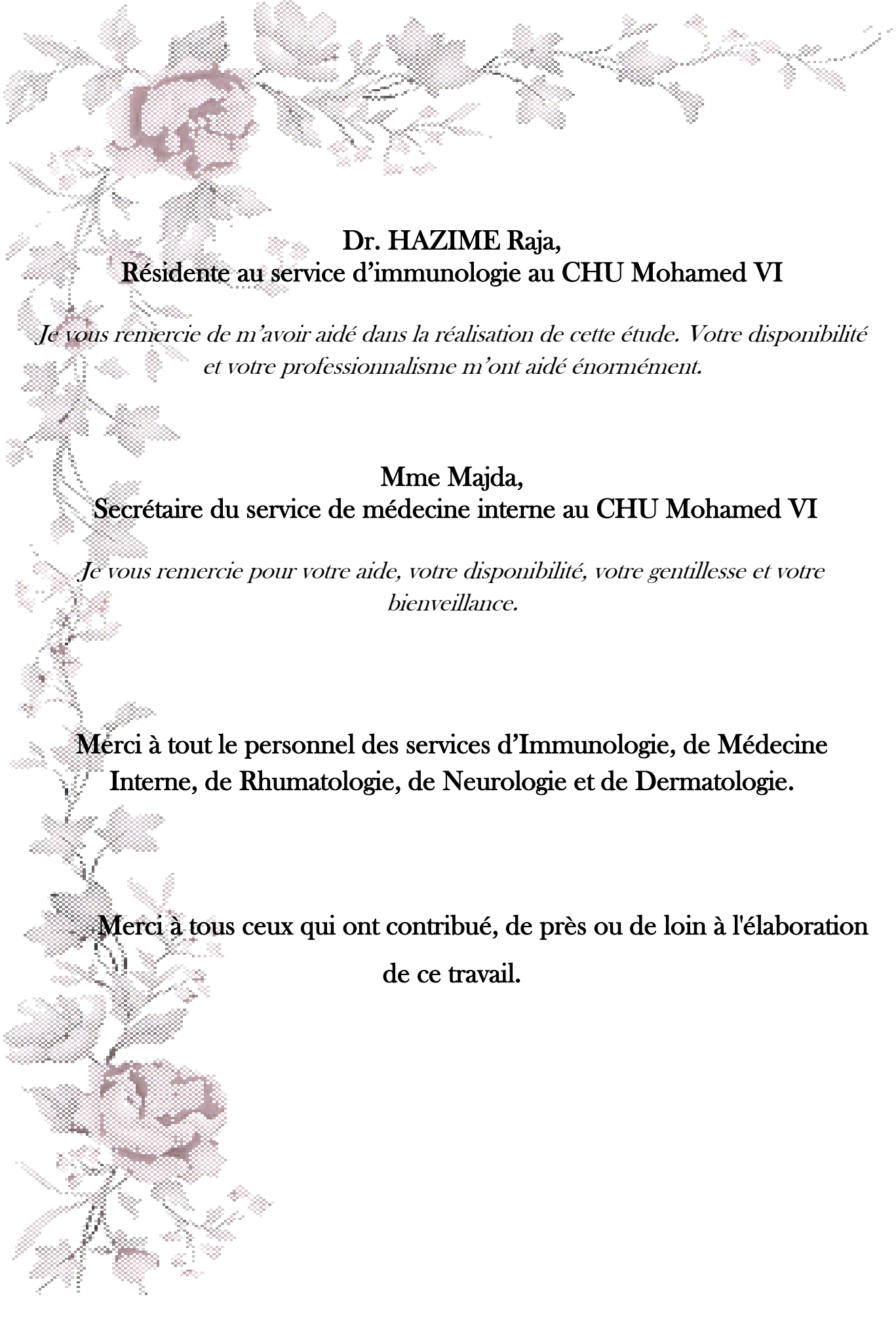
Nous vous prions d'accepter, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre haute considération.

A notre maître et juge de thèse:
Professeur BELKHOUE Ahlam
Professeur agrégée en Rhumatologie à la FMPM
Service de Rhumatologie au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous sommes très touchés par la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre encadrement acharné, et d'apprécier votre sens professionnel et votre passion pour le travail, lors de notre passage dans votre service. Nous vous admirons pour l'effort que vous déployez à l'égard de vos étudiants, et nous sommes honorés d'en faire partie.

A travers ce travail, nous vous présentons le témoignage de notre grande estime et de notre profonde considération.



**Dr. HAZIME Raja,
Résidente au service d'immunologie au CHU Mohamed VI**

Je vous remercie de m'avoir aidé dans la réalisation de cette étude. Votre disponibilité et votre professionnalisme m'ont aidé énormément.

**Mme Majda,
Secrétaire du service de médecine interne au CHU Mohamed VI**

Je vous remercie pour votre aide, votre disponibilité, votre gentillesse et votre bienveillance.

Merci à tout le personnel des services d'Immunologie, de Médecine Interne, de Rhumatologie, de Neurologie et de Dermatologie.

Merci à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



ABBREVIATIONS



AAM	:	Auto-Anticorps Associés aux Myosites
AAN	:	Anticorps Anti-nucléaires
Ac	:	Anticorps
ACR	:	American College Of Rheumatology
AJI	:	Arthrite Juvénile Idiopathique
ALAT	:	Alanine Aminotransférase
AP	:	Artère Pulmonaire
ARN	:	Acide Ribonucléique
ASAT	:	Aspartate Aminotransférase
ASM	:	Auto-Anticorps Spécifiques Des Myosites
CAM	:	Complexe D'attaque Membranaire
CBP	:	Cirrhose Biliaire Primitive
CIE	:	Contre-Immunoélectrophorèse
CPK	:	Créatine Phosphokinase
CRP	:	C-Reactive Protein
DM	:	Dermatomyosite
DNA	:	Acide Désoxyribonucléique
DPM	:	Dermatopolymyosite
ECG	:	Electrocardiogramme
EFR	:	Epreuve Fonctionnelle Respiratoire
EMG	:	Electromyographie
ENMC	:	European Neuromuscular Centre
ETT	:	Echocardiographie Trans thoracique
EULAR	:	The European League Against Rheumatism
HLA	:	Human Leukocyte Antigen
HTA	:	Hypertension Artérielle
HTAP	:	Hypertension Artérielle Pulmonaire
HVG	:	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
Iao	:	Insuffisance Aortique
IFI	:	Immunofluorescence Indirecte
IM	:	Insuffisance Mitrale
IP	:	Insuffisance Pulmonaire

IRM	:	Imagerie Par Résonance Magnétique
LDH	:	Lactate Déshydrogénase
LES	:	Lupus Erythémateux Disséminé
MAC	:	Myosite Associé aux Cancers
MAI	:	Maladie Auto-immune
MC	:	Myosite de Chevauchement
OD	:	Oreillette Droite
OMI	:	Œdèmes des Membres Inférieurs
PID	:	Pneumopathie Interstitielle Diffuse
PII	:	Pneumopathie Interstitielle Diffuse
PM	:	Polymyosite
PR	:	Polyarthrite Rhumatoïde
RAA	:	Rhumatisme Articulaire Aigu
Rao	:	Rétrécissement Aortique
RP	:	Rhumatisme Psoriasique
SAS	:	Syndrome des Anti-Synthétases
ScS	:	Sclérodermie Systémique
SGS	:	Syndrome de Gougerot-Sjögren
Sm	:	Smith
TDM	:	Tomodensitométrie
VCAM-1	:	Vascular Cell Adhesion Molecule-1
VG	:	Ventricule Gauche
VS	:	Vitesse de Sédimentation



LISTE DES TABLEAUX



Tableau I: Caractéristiques de la faiblesse musculaire chez les patients de notre série	19
Tableau II: Signes dermatologiques retrouvés chez nos patients	20
Tableau III: Caractéristiques de l'atteinte rhumatologique chez nos patients	23
Tableau IV: Paramètres biologiques inflammatoires de la DPM	24
Tableau V : Résultats des différents enzymes musculaires de notre échantillon	24
Tableau VI: Différentes anomalies objectivées à l'ETT chez nos patients	27
Tableau VII: Données anatomopathologiques de la biopsie musculaire	29
Tableau VIII: Résultats de la biopsie cutanée	30
Tableau IX: Répartition des AAN selon l'aspect en IFI	31
Tableau X: Répartition des patients selon le titre des AAN.....	31
Tableau XI: Répartition des ASM dans notre échantillon	32
Tableau XII: Répartition des AAM chez nos patients	33
Tableau XIII: Répartition des autres auto-anticorps retrouvés dans notre échantillon.....	33
Tableau XIV: Profil des auto-anticorps selon le type de myosite	34
Tableau XV: Étude des profils en ASM en fonction de différentes manifestations cliniques.....	35
Tableau XVI: Étude des profils en AAM en fonction de différentes manifestations cliniques	35
Tableau XVII: Profils en auto-anticorps selon les principales anomalies paracliniques.....	36
Tableau XVIII : Répartition des connectivites selon le mode de chevauchement.....	37
Tableau XIX: Classification diagnostique des patients inclus selon les critères diagnostiques	39
Tableau XX: Avantages et inconvénients des techniques de détection des MSA et MAA.....	54
Tableau XXI: Caractéristiques des différents MSA retrouvées dans la PM et la DM	56
Tableau XXII: Caractéristiques des différents AAM retrouvées dans la PM et la DM.....	57
Tableau XXIII : Caractéristiques des principaux critères diagnostiques de PM et de DM.....	59
Tableau XXIV: Age moyen selon les différentes séries	60
Tableau XXV: Sex-ratio selon les différentes études	61
Tableau XXVI: Délai diagnostique selon les études	61
Tableau XXVII: Paramètres cliniques et paracliniques de l'atteinte musculaire selon les séries.....	64
Tableau XXVIII: Fréquence des principaux signes cutanés observés dans la DPM selon les séries.	65
Tableau XXIX: Fréquence de la dysphagie au cours de la DPM selon les différentes études	67
Tableau XXX: Fréquence et type de connectivites associées à la DPM selon les études	68
Tableau XXXI: Fréquence des auto-anticorps selon les différentes séries	72
Tableau XXXII: Fréquence des auto-anticorps selon la forme clinique dans les différentes séries.	73
Tableau XXXIII: Fréquence et corrélation de l'anti-Jo1 et PI au cours de la DPM selon les études ...	75
Tableau XXXIV: Résultats de l'application des critères de classification anciens et récents selon les séries.....	81



LISTE DES FIGURES



Figure 1: Répartition des patients de notre série selon les services cliniques	10
Figure 2: Répartition des patients par année de recrutement.....	11
Figure 3: Courbe d'âge chez nos patients.....	11
Figure 4: Répartition des patients selon les tranches d'âge	12
Figure 5: Répartition des patients selon le sexe.....	12
Figure 6: Répartition des patients selon leur origine.....	13
Figure 7: Type de couverture sociale chez nos malades.....	14
Figure 8: Répartition des patients selon leur statut familial	14
Figure 9: Répartition des patients selon les antécédents personnels	15
Figure 10: Délai diagnostique de la maladie chez les patients de notre série	16
Figure 11: Répartition des manifestations cliniques révélatrices chez nos patients	17
Figure 12: Répartition des signes généraux observés chez les patients de notre série	17
Figure 13: Répartition des manifestations musculaires chez les patients de notre série	18
Figure 14: Photos montrant l'aspect des papules de Gottron.....	20
Figure 15: Papules érythémateuses folliculaires kératosiques au cours de la DM spinolosique....	21
Figure 16: Rash héliotrope des paupières	21
Figure 17: Répartition des signes pleuro–pulmonaires chez nos patients.....	22
Figure 18: Pourcentage des patients selon les taux de CPK	25
Figure 19: Résultats de l'EMG de nos patients.....	26
Figure 20: Résultats de la biopsie musculaire chez nos patients.....	29
Figure 21: Résultats des différents auto–anticorps retrouvés chez nos patients	32
Figure 22: Répartition des pathologies auto–immunes associées à la DPM.....	37
Figure 23: Comparaison de l'applicabilité des différents critères diagnostiques à nos patients	39
Figure 24: Comparaison entre les classifications de DPM	40
Figure 25: Description anatomique du muscle squelettique strié.....	43
Figure 26: Schéma de la composition d'une fibre musculaire.....	44
Figure 27: Schéma de différenciation des myoblastes en myotubes	45
Figure 28: Mécanismes immunopathologiques au cours de la DM	48
Figure 29: Médiateurs impliqués dans la transgression des cellules T à travers la paroi cellulaire endothéliale et la reconnaissance de antigènes sur les fibres musculaires dans la PM.....	49
Figure 30: Rôle des auto–anticorps dans la pathogénie des myosites : l'exemple des anti–Jo1	51
Figure 31: Aspects d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence–indirecte fréquents au cours des DPM. A: Anticorps anti–Jo1. B: Anticorps anti–Mi2. C: Anticorps anti–PL12. D: Anticorps anti–SRP	52
Figure 32: Orientation diagnostique selon l'aspect des auto–anticorps en immunofluorescence indirecte	53
Figure 33: Méthodes de détection des anticorps anti–SRP. (a) Immunofluorescence des cellules HEp2. (b) Immunoblot (c) Immunoprécipitation (d) Les dosages par line blots.....	55
Figure 34: Aspects histologiques de la PM et de la DM	63



PLAN

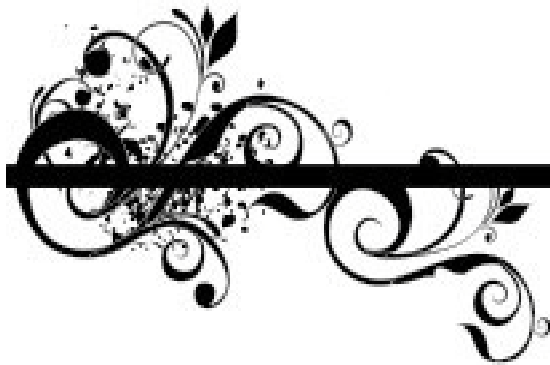


INTRODUCTION.....	1
PATIENTS ET METHODES.....	4
I. Méthodologie:	5
1. Type d'étude :	5
2. Lieu de l'étude :	5
3. Durée de l'étude :	5
4. Population d'étude :	5
II. Paramètres étudiés:	6
1. Données sociodémographiques :	6
2. Données cliniques :	6
3. Données paracliniques :	6
III. Analyse statistique:	8
IV. Aspects éthiques:	8
RESULTATS	9
I. Données sociodémographiques:.....	10
1. Répartition des patients selon les services cliniques :	10
2. Années de recrutement :	10
3. Âge	11
4. Sexe :	12
5. Origine géographique	13
6. Couverture sociale	13
7. Situation familiale	14
II. Antécédents :	15
1. Personnels :	15
2. Familiaux	15
III. Etude clinique.....	15
1. Délai de consultation	15
2. Circonstances de découverte	16
3. Manifestations cliniques.....	17
IV. Bilan paraclinique :	23
1. Bilan biologique	23
2. Bilan radiologique :	25
3. Bilan de recherche des atteintes associées :	27
4. Bilan histologique :	28
5. Bilan immunologique :	30
V. Associations pathologiques :	36
1. Myosite de chevauchement :	36
2. Associations aux cancers	38
3. Autres	38
VI. Comparaison entre les critères diagnostiques des DPM :	38
VII. Comparaison entre les classifications des DPM	39
DISCUSSION	41
I. Généralités :	42
1. Historique et cadre nosologique :	42
2. Données épidémiologiques :	42
3. Rappel anatomique et régénération du muscle :	43
4. Facteurs étiopathogéniques :	45
5. Mécanisme immunopathologique :	47
6. Dépistage et identification des auto-anticorps	51

7.	Auto-anticorps et cibles antigéniques.....	55
8.	Classification et critères de diagnostic	58
II.	Discussion de nos résultats.....	60
1.	Données sociodémographiques :	60
2.	Profils cliniques de la DPM :	61
3.	Profils immunologiques :	70
4.	Critères de diagnostic et de classification des DPM.....	79
III.	FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE :	81
	RECOMMANDATIONS.....	82
	CONCLUSION	82
	RESUMES.....	82
	ANNEXES.....	82
	BIBLIOGRAPHIE	82



INTRODUCTION



La polymyosite (PM) et la dermatomyosite (DM) sont des maladies inflammatoires chroniques auto-immunes, intéressant principalement les muscles striés et la peau [1]. D'étiologie inconnue. Le déterminisme pathogénique de ces maladies fait intervenir des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux [2].

Ce sont des pathologies rares dont L'incidence annuelle estimée à environ 2,18 à 7,7 cas par million et par an. La répartition selon l'âge est bimodale ; l'apparition chez l'enfant survient entre 10 et 15 ans et chez les adultes, entre 45 et 60 ans. La DM est plus fréquente que la PM, en particulier chez les enfants. Les femmes sont plus souvent touchées que les hommes [3].

Il s'agit de connectivites à expression systémiques, dotées d'un grand polymorphisme clinique et évolutif [4]. Elles peuvent survenir en association avec d'autres maladies auto-immunes et des cancers [3].

Ainsi, Certaines atteintes doivent être systématiquement recherchées du fait de leur gravité tels que les troubles de déglutition, l'atteinte respiratoire et cardiaque[2].

Sur le plan physiopathologique la DM et la PM, initialement résumés dans l'entité « dermato-polymyosite », sont actuellement considérés comme deux entités pathogéniques distinctes [5]. la PM est caractérisée par une atteinte primitive endomysiale de mécanisme cellulaire cytotoxique, la DM étant caractérisée par une atteinte primitive périvasculaire de mécanisme humoral [4].

Elles demeurent, aujourd'hui encore, des pathologies sévères en termes de morbidité et mortalité. Le retard du diagnostic est très fréquent et constitue un facteur de pronostic péjoratif des PM et des DM [1]. D'où la nécessité de critères diagnostiques fiables sur le plan de la sensibilité et de la spécificité, afin de permettre un diagnostic de certitude précoce et une prise en charge thérapeutique appropriée chez ces patients.

Dans ce sens, Bohan et Peter ont élaboré les premiers critères diagnostiques en 1975 qui ont subi plusieurs modifications au fil des années [6]. Ceux publiés en 2004 par les experts de l'ENMC semblent les plus rigoureux et spécifiques [1]. Plus récemment, en 2017, de nouveaux critères ont été proposés par les spécialistes de l'EULAR/ACR [7].

La biopsie musculaire constitue un examen indispensable, par ailleurs la détection d'auto-anticorps a pris depuis quelques années une place capitale dans le diagnostic, la classification nosologique et le pronostic. On distingue les auto-anticorps spécifiques de ces myosites (ASM) et les auto-anticorps parfois associés à ces myosites (AAM). Toutefois, Le mécanisme de survenue de ces auto-anticorps et leur rôle pathogénique dans ces pathologies demeure non clairement élucidé [8].

Au cours de la dernière décennie, un nombre important de publications a permis de caractériser le profil de la PM et la DM dans plusieurs pays. En outre, Peu de travaux se sont intéressés à l'étude de ces particularités dans les pays du Maghreb [9].

Les données concernant ces affections dans notre pays sont rares, aussi quasi inexistantes sont celles, qui se sont intéressées de manière exhaustive à la fréquence des autoanticorps et leur signification clinique.

Les objectifs de notre travail sont :

- Déterminer le profil immunologique chez les patients atteints de DM et PM dans la région de Marrakech.
- Préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques.
- Etudier les corrélations entre la présentation clinique de la maladie et la positivité des auto-anticorps dans notre contexte.
- Identifier la réponse de nos patients aux différents classifications et critères diagnostiques anciens et récents.



I. Méthodologie:

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur des patients suivis pour la polymyosite et la dermatomyosite au niveau de CHU Mohammed VI.

2. Lieu de l'étude :

Les patients de l'étude ont été recrutés à partir des services suivants :

- ☐ Laboratoire d'immunologie
- ☐ Médecine interne
- ☐ Rhumatologie
- ☐ Dermatologie
- ☐ Neurologie

3. Durée de l'étude :

L'étude a porté sur des patients recrutés durant une période de 8 ans, allant de janvier 2010 à décembre 2017.

4. Population d'étude :

- **Critères d'inclusion :**

- Âge supérieur à 18 ans au moment du diagnostic.
- Patients ayant un bilan immunologique en faveur de la dermatomyosite et la polymyosite.
- Patients atteints de PM et DM selon les critères diagnostiques proposés par PETER et BOHAN 1975 et ou les experts de l'ENMC 2004. (**Annexe 1**)

Les patients inclus selon ces critères ont fait secondairement l'objet d'une comparaison avec les nouveaux critères d'EULAR/ACR 2017 dans la perspective d'évaluer d'anciens critères.

La nouvelle classification des myopathies inflammatoires établie par Troyanov et al en 2005 a été utilisée pour reclasser PM/DM (**Annexe 2**), en comparaison avec les anciens critères de Bohan et Peter.

- **Critères d'exclusion :**

- Patients dont le bilan immunologique n'a pas été réalisé.
- Dermatomyosite juvénile, myosite à inclusion et myosite nécrosante auto-immune.
- Patients dont les dossiers cliniques sont inexploitable.

II. Paramètres étudiés:

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (**Annexe 3**) mentionnant les paramètres suivants :

1. Données sociodémographiques :

- Âge
- Sexe
- Origine
- Situation familiale

2. Données cliniques :

- Antécédents personnels et familiaux de PM /DM, ou autre pathologie rhumatismale ou auto-immune.
- Caractéristiques cliniques des patients.

3. Données paracliniques :

3.1 Bilan biologique général :

- Bilan inflammatoire : VS, CRP
- Enzymes musculaires
- Bilan immunologique

3.2 Imagerie :

- Bilan cardiaque
- EMG et IRM musculaire
- Bilan de pathologies associées
 - * Radio thorax
 - * Echographie abdominopelvienne ou TAP
 - * Mammographie
 - * Marqueurs tumoraux

3.3 Bilan anatomopathologique des biopsies musculaires

3.4 Bilan immunologique :

Réalisé en deux étapes :

1– **Le dépistage des anticorps antinucléaires (AAN)** : réalisée grâce à la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp2 (lames Kallstad, Biorad, seuil : 1/160).

2– **L'identification des AA spécifiques** : La cible antigénique reconnue est identifiée au moyen d'un test immuno-dot ; à l'aide des bandelettes test sur lesquelles sont préalablement déposées des protéines recombinantes correspondant aux antigènes d'intérêts (Jo-1, PL-7, PL-12, SRP, MI-2, Ku, PM-Scl et Scl-70, U1RNP, SSA, SSB) sont incubées avec le sérum du patient. La fixation spécifique d'un anticorps est secondairement révélée par une réaction enzymatique chromogénique (un anticorps anti-IgG couplé à un fluorochrome).

Un échantillon est positif pour un anticorps spécifique si l'intensité de la couleur du dot antigène correspondant est supérieure à l'intensité de la couleur du dot Contrôle Négatif. L'interprétation des résultats est basée sur l'intensité du signal, lesquels résultats peuvent être distingués en « négatifs », « douteux » et « positifs ».

La recherche du Facteur Rhumatoïde a été réalisée grâce à une technique d'agglutination (Latex et Waaler-Rose, seuil=8UI/ml) ou par technique néphélométrique ;

La recherche d'autres auto-AC a été orientée par les manifestations cliniques des patients, moyennant des méthodes du laboratoire adaptés.

III. Analyse statistique:

La saisie des données cliniques paracliniques et immunologiques des patients a été faite sur une base de données Excel et l'analyse statistique descriptive concernant les différentes variables a été réalisée moyennant le tableau Excel.

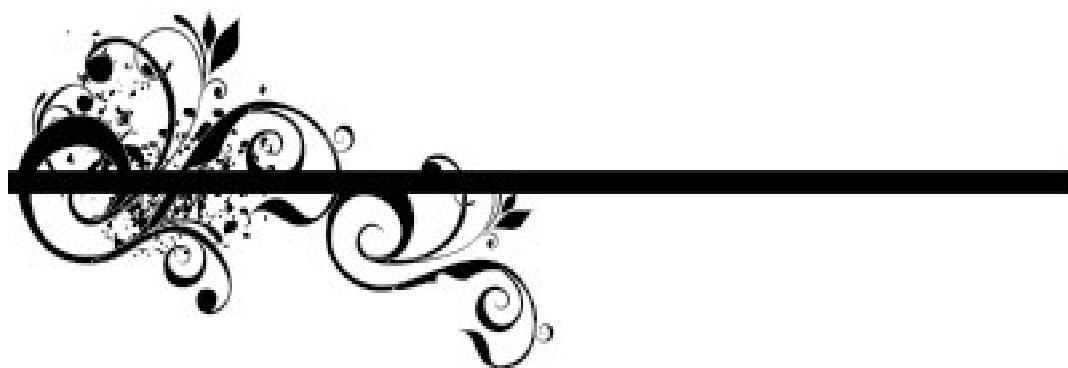
L'analyse bivariée et l'étude des différentes corrélations des anticorps s'est fait à l'aide du logiciel SPSS version 20 par l'intermédiaire de test du chi-deux de Pearson, le test statistique était considéré significatif si $p < 0,05$.

IV. Aspects éthiques:

Le recueil et l'exploitation des données sociodémographiques et cliniques des patients ont été menés en respectant les règles de l'éthique médicale quant à l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs données.



RESULTATS



I. Données sociodémographiques:

Nous avons colligé un total de 36 patients dont 18 cas de PM et 18 autres de DM. Ils sont répartis en 4 formes cliniques :

- 9 cas de PM pure ;
- 16 cas de DM pure ;
- 10 cas de syndrome de chevauchement ;
- un cas de syndrome des antisynthétases (SAS).

1. Répartition des patients selon les services cliniques :

Les patients de notre échantillon d'étude étaient suivis au niveau des services cliniques suivants : 58.3% au service de médecine interne (n=21), 30.6% au service de dermatologie (n=11) et 11.1% au service de rhumatologie (n=4). (**Figure 1**)

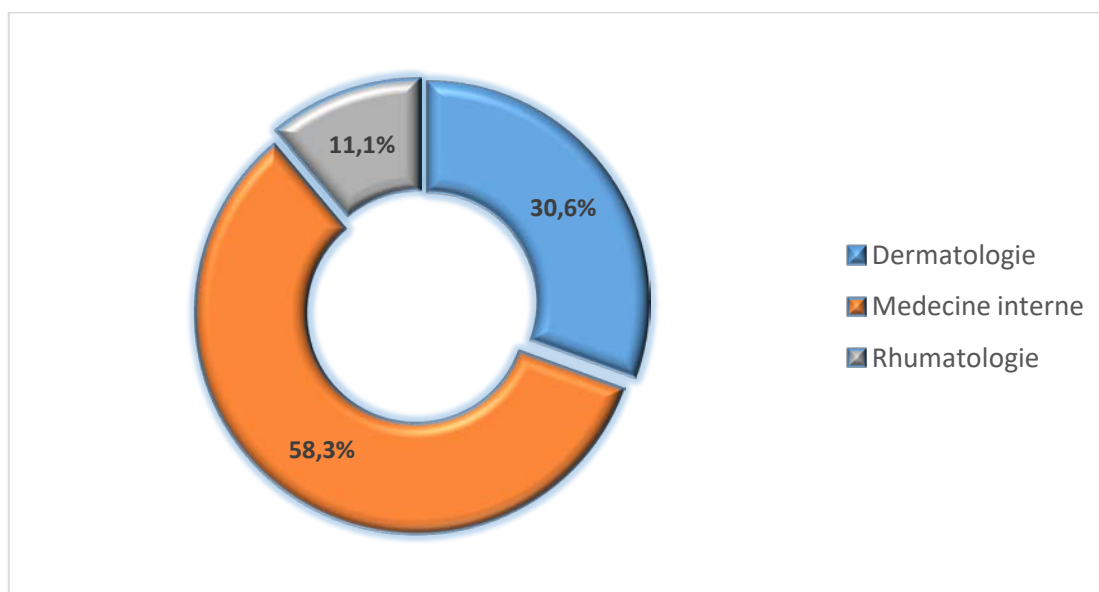


Figure 1: Répartition des patients de notre série selon les services cliniques

2. Années de recrutement :

L'évolution de recrutement par année était comme suit : 2 cas en 2010, 3 en 2011 et 2012 chacune, 4 en 2013 ainsi qu'en 2014, 5 en 2015 et 7 en 2016, et 8 cas (22%) ont été enregistrés en 2017 (**Figure 2**).

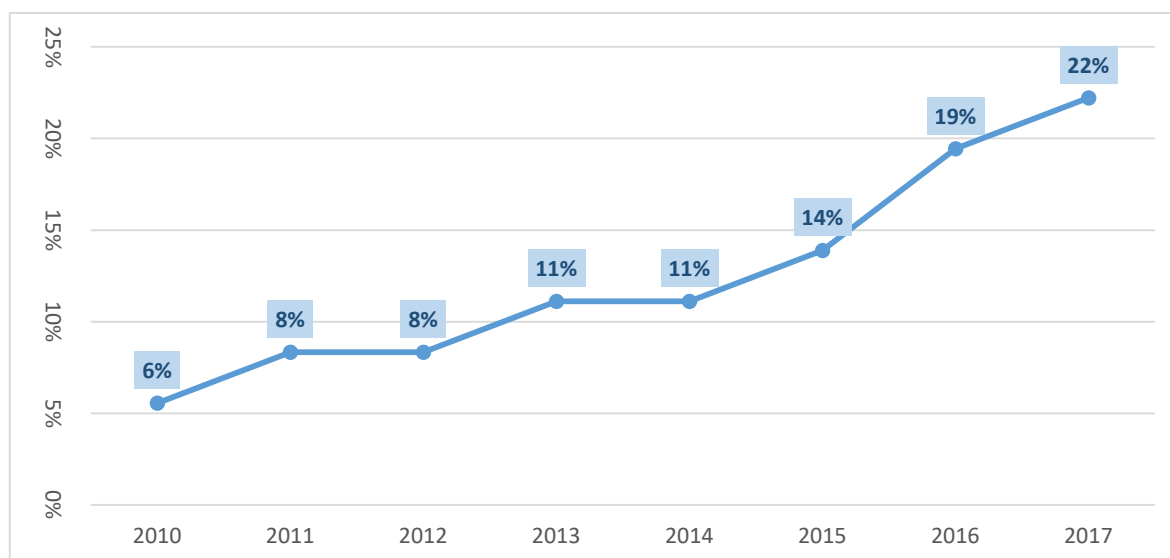


Figure 2: Répartition des patients par année de recrutement

3. Âge

La moyenne d'âge des patients de notre échantillon au moment du diagnostic était de 45,94 ans avec des âges extrêmes allant de 18 ans à 77 ans (Figure 3).

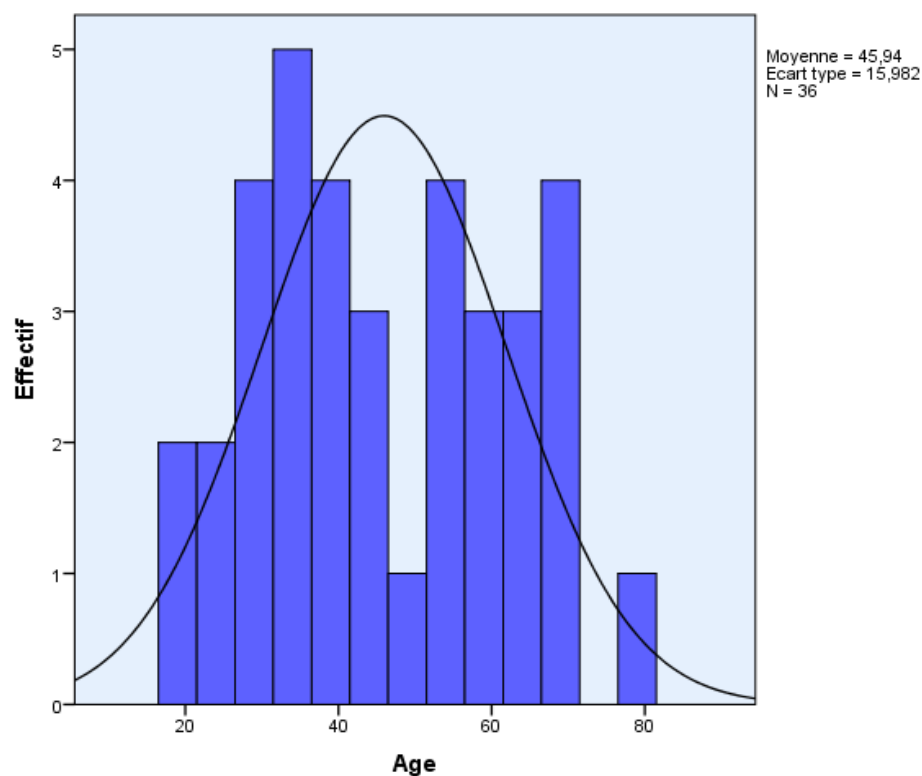


Figure 3: Courbe d'âge chez nos patients

La répartition des patients selon les tranches d'âge a montré une fréquence élevée, estimée à 41,7% de la tranche entre 51 et 70 ans suivi par la tranche d'âge 31-50 ans à 36,1 %, et la tranche d'âge 18-30 ans à 19.4 % puis la population âgée plus que 70 ans à 2.8 % (**Figure 4**).

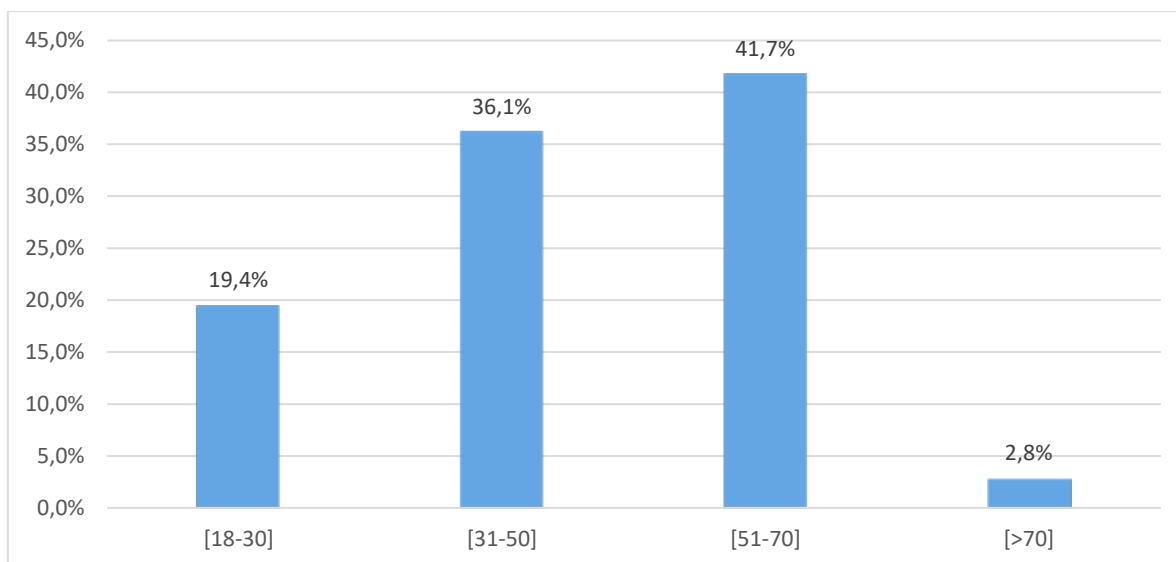


Figure 4: Répartition des patients selon les tranches d'âge

4. Sexe :

Dans notre étude, 29 cas (81%) étaient de sexe féminin et 7 de sexe masculin (19%), avec une sexe ratio F/H de 4,1 (**Figure 5**).

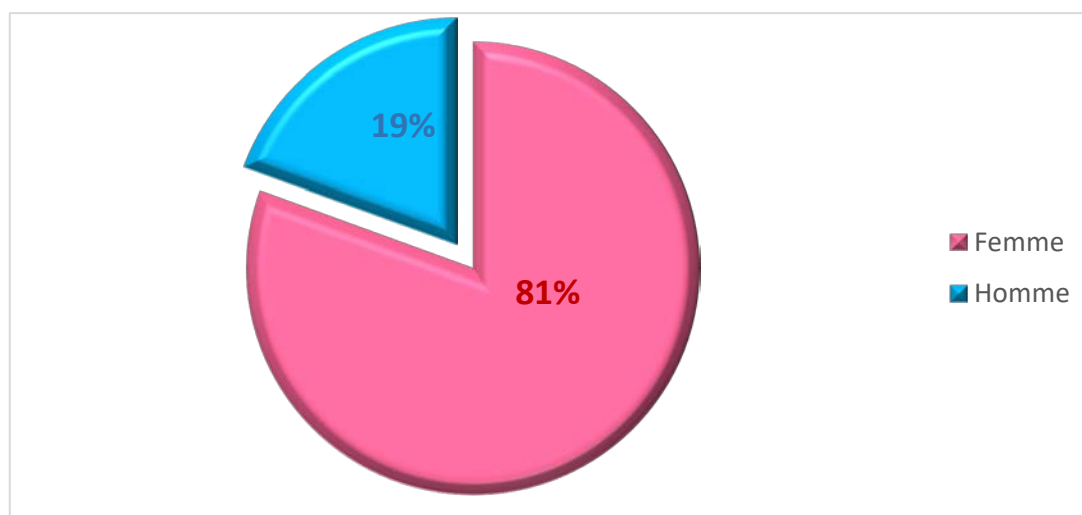


Figure 5: Répartition des patients selon le sexe

5. Origine géographique

Les patients de notre étude étaient originaires de 13 provinces, dont 77.8% relevaient de la région de Safi- Marrakech ; la ville de Marrakech est la plus représentée avec 33,3%. Les 22.2% des patients restants étaient originaires d'autres régions du Maroc. (Figure 6)

Environ les 2/3 des patients (63.8%/n=23) étaient d'origine rurale, et 27.7% (n=10) d'origine urbaine.

L'origine géographique n'a pu être précisée pour 8.5% (n=3) des patients.

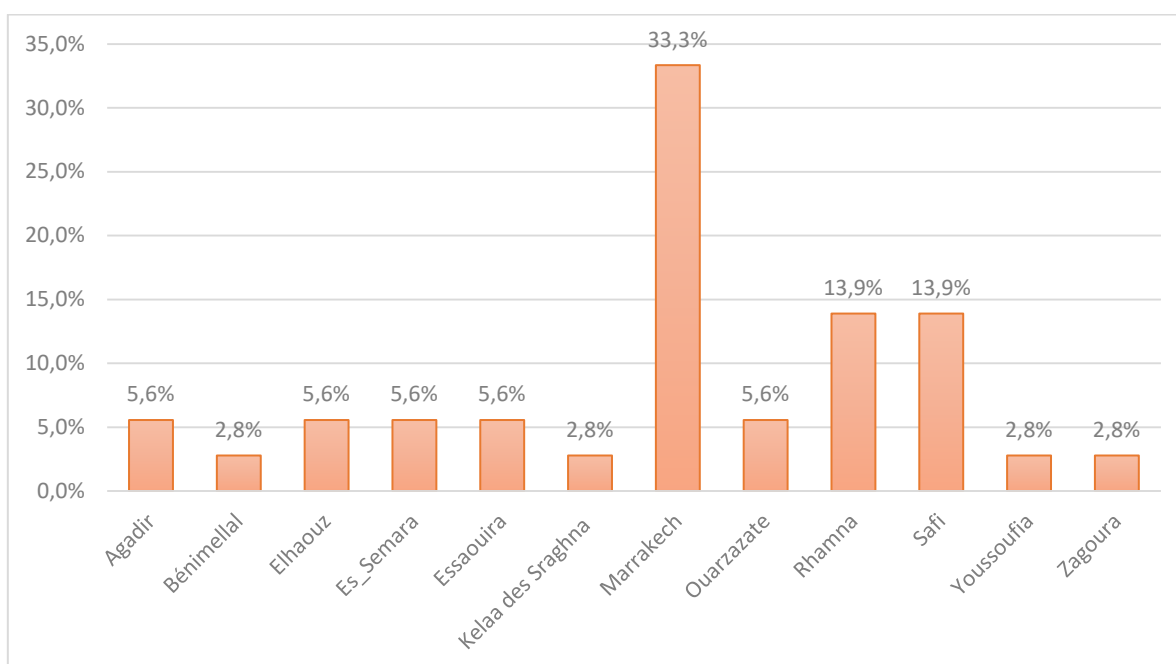


Figure 6: Répartition des patients selon leur origine

6. Couverture sociale

Environ 39% de notre échantillon n'avait pas de couverture médicale, 36% des patients étaient mutualistes et 25 % étaient sous régime Ramed (Figure 7).

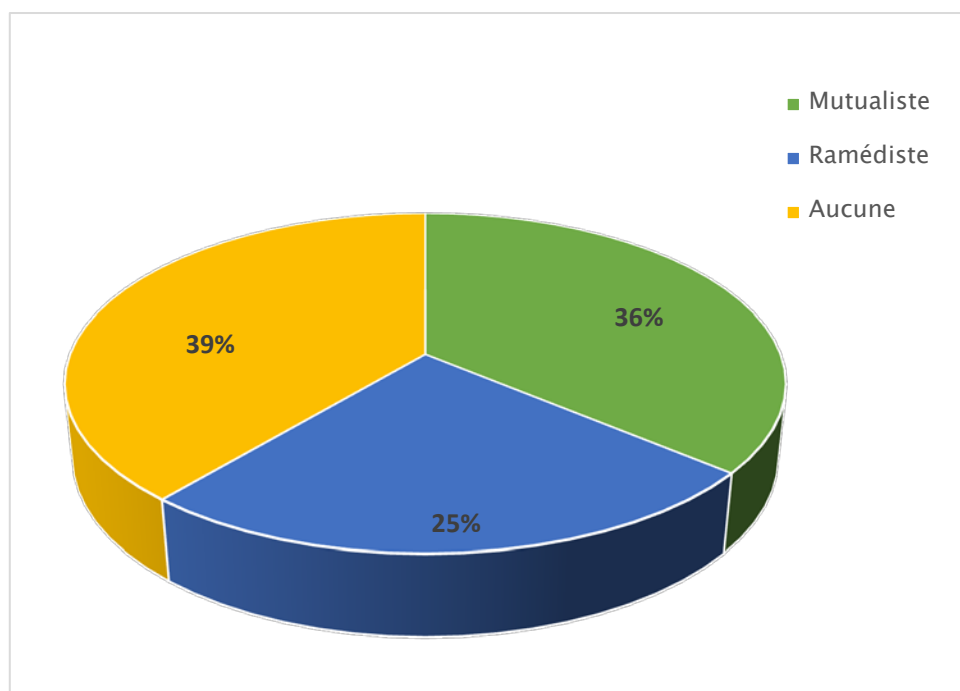


Figure 7: Type de couverture sociale chez nos malades

7. Situation familiale

Parmi les 36 patients, 18 d'entre eux (50%) étaient mariés, 9 (25%) étaient célibataires, 2 (5.6%) étaient divorcés, 3 (8.3%) étaient veuves (**Figure 8**).

Le statut familial n'a pu être défini pour 4 patients.

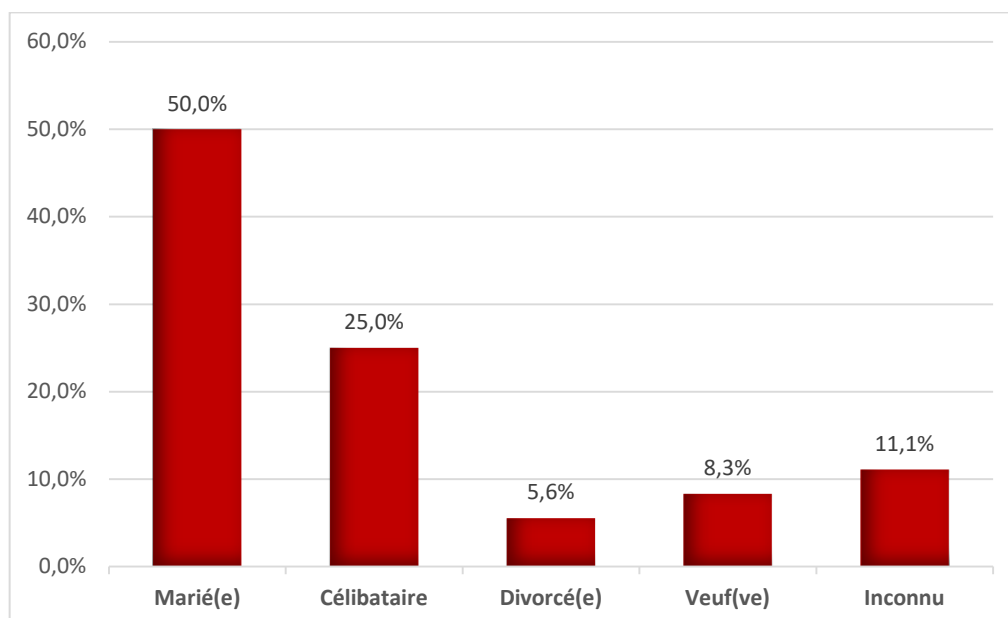


Figure 8: Répartition des patients selon leur statut familial

II. Antécédents :

1. Personnels :

Dans notre série, 16 patients soit 44% avaient des antécédents personnels dont 4 ont avaient des MAI à type de : Vitiligo, RAA, RP et PR avec un cas chacun.

Les différents antécédents personnels sont détaillés dans la **figure 9**.

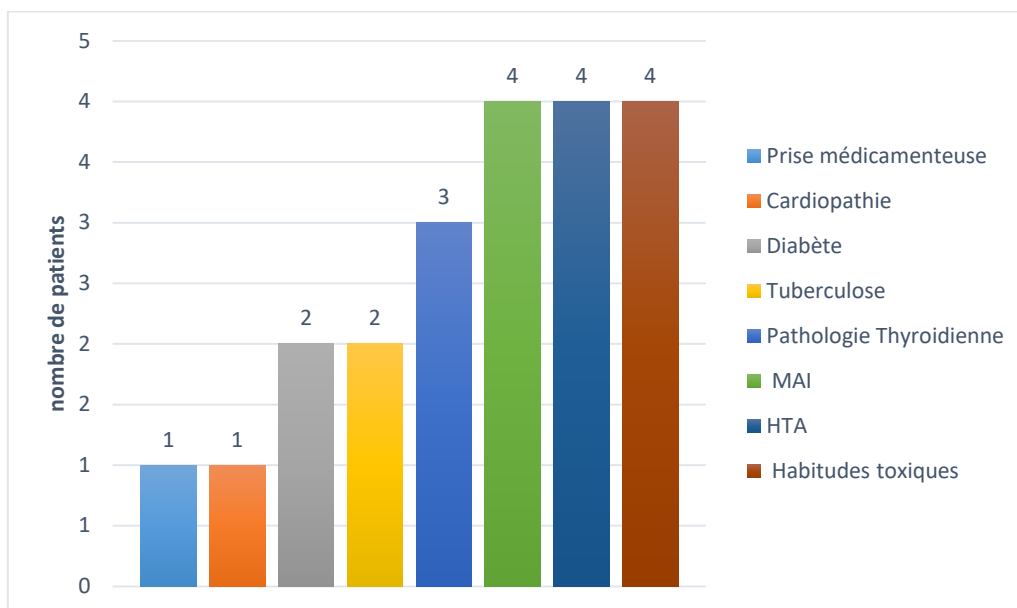


Figure 9: Répartition des patients selon les antécédents personnels

2. Familiaux

Deux cas ont présenté des antécédents de maladie auto-immune dans la famille :

- Un cas de lupus chez la sœur
- Un cas de PR chez une tante maternelle

III. Etude clinique

1. Délai de consultation

Le délai moyen du diagnostic chez nos patients, défini par l'intervalle de temps entre le début de la symptomatologie et la première consultation, est rapporté dans la **figure 10**.

Il était de 10.7 mois avec des extrêmes allant de 15 jours à 5 ans, ainsi que la tranche la plus représentée (33%) était entre 6 et 12 mois.

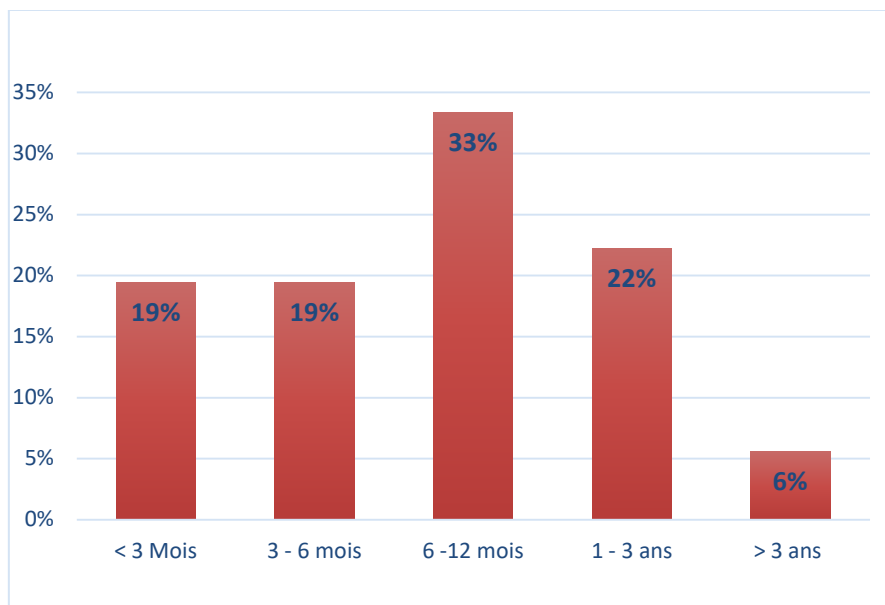


Figure 10: Délai diagnostique de la maladie chez les patients de notre série

2. Circonstances de découverte

Les signes musculaires représentaient les manifestations révélatrices les plus fréquentes, objectivés chez 18 patients (50 %). Les signes dermatologiques étaient au 2^{ème} plan retrouvés chez 8 personnes (22,2%), tandis que Les signes de gravité à type de la dysphagie, la dyspnée ou les fausses routes ont annoncé la maladie chez 3 patients soit 8%.

La maladie était de découverte fortuite chez un seul patient suivi pour lupus dans le cadre du bilan de sa maladie. (Figure 11)

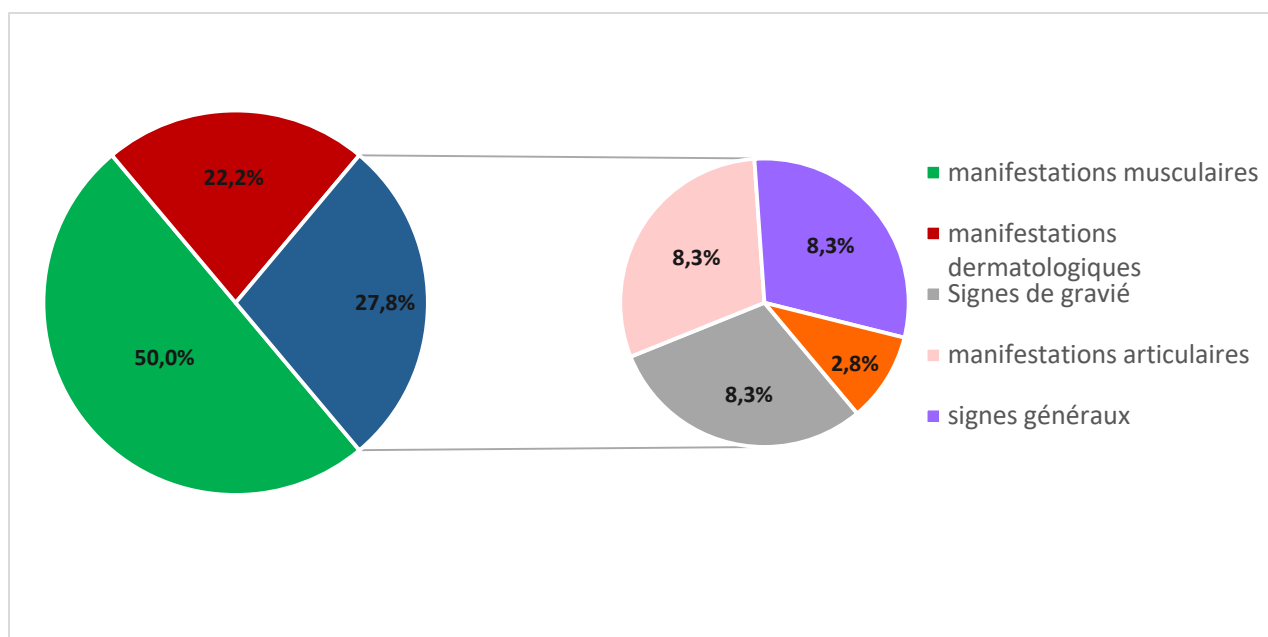


Figure 11: Répartition des manifestations cliniques révélatrices chez nos patients

3. Manifestations cliniques

3.1 Signes généraux :

Les signes généraux étaient présents dans 36 % des cas (n=13). L'asthénie était observée chez la totalité d'entre eux et l'amaigrissement noté dans 62 % (n=8). (**Figure 12**)

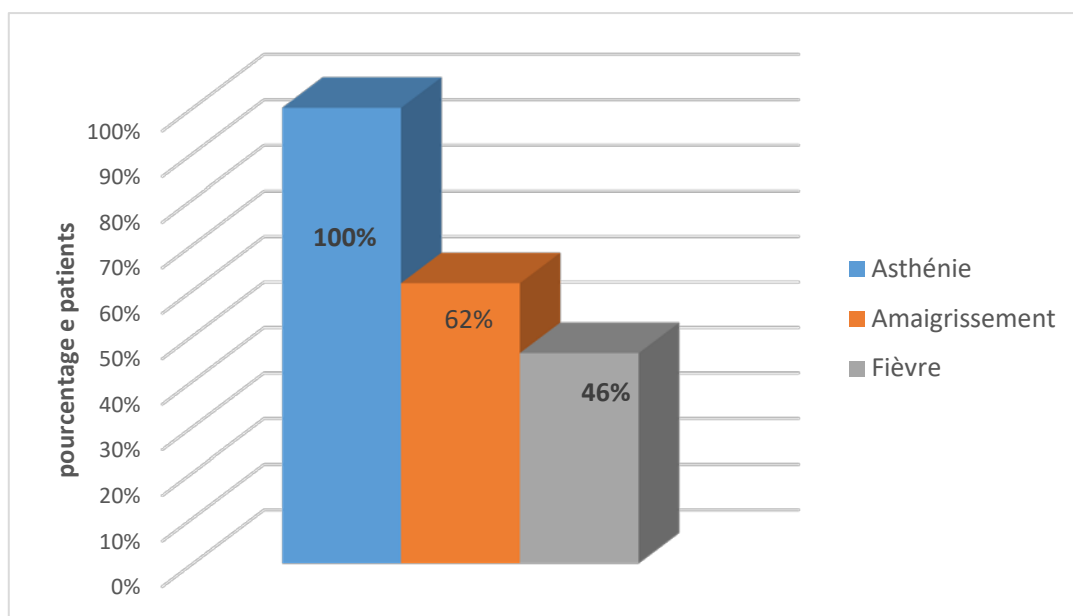


Figure 12: Répartition des signes généraux observés chez les patients de notre série

3.2 Manifestations musculaires

La majorité des patients soit 89% des patients (n=32) ont présenté des signes musculaires dont la répartition est détaillée dans la figure 13.

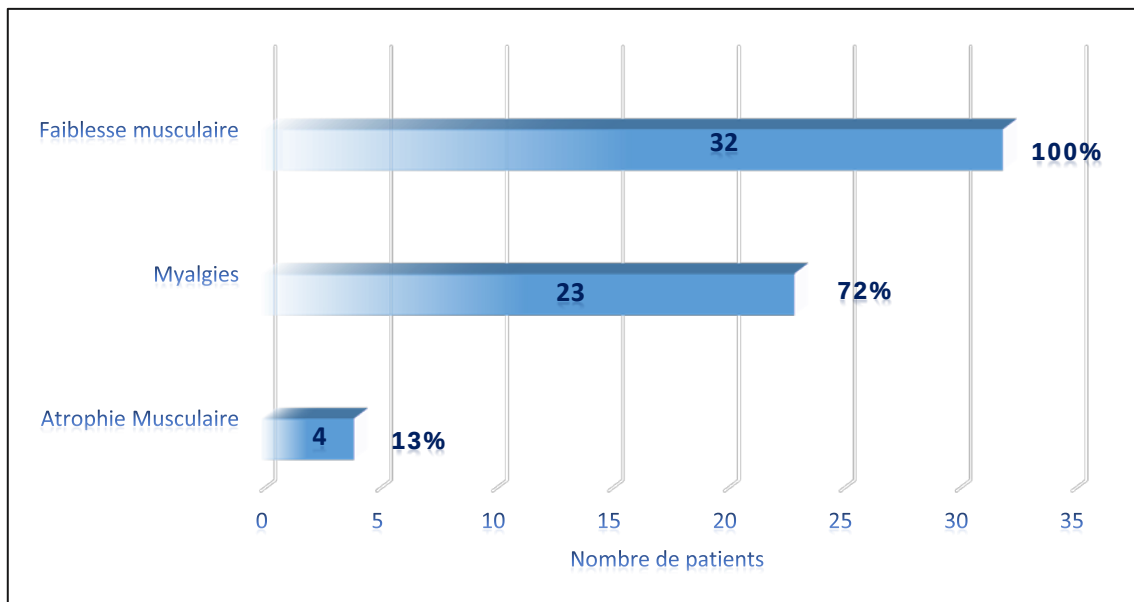


Figure 13: Répartition des manifestations musculaires chez les patients de notre série

❖ **Faiblesse musculaire**

Le déficit musculaire observé chez 32 patients de notre série était majoritairement bilatéral (n=31 ; 96,9%), subaigüe (n=15 ; 48,4%), symétrique (n=27 ; 96,4%), sévère (n=17 ; 54,8%) et prédominant au niveau des muscles proximaux.

Les autres caractéristiques sont rapportées dans le **tableau I**.

Tableau I: Caractéristiques de la faiblesse musculaire chez les patients de notre série

Faiblesse musculaire		Effectif	Pourcentage %	
Début (31/32)	Aigue	5	16,1	
	Subaigüe	15	48,4	
	Chronique	11	35,5	
Latéralité (32/32)	Unilatéral	1	3,1	
	Bilatéral	31	96,9	
Symétrie (28/32)	Symétrique	27	96,4	
	Asymétrique	1	3,6	
Intensité (31/32)	Simple gêne	2	6,5	
	Modérée	12	38,7	
	Sévère	17	54,8	
<u>Localisation</u>	Muscles proximaux (32/32)	Ceinture Scapulaire	26	81,2
		Ceinture Pelvienne	32	100
		Les deux	26	81,2
	Muscles distaux associés (10/32)	MS	8	22,2
		MI	10	27,8
		Les deux	8	22,2
		Muscles axiaux associés (3/32)		3

3.3 Manifestations dermatologiques

L'atteinte cutanée évocatrice de la DM était présente chez 50% des patients (n=18) dominée par l'érythème orbitaire en lunettes dans 94,4%. (**Tableau II**)

D'autres signes cutanés à type de rash malaire, photosensibilité, mains de mécaniciens, sclérodactylie et phénomène de Raynaud étaient objectivés chez 8 patients (22,2%) en rapport aux syndromes associés.

Tableau II: Signes dermatologiques retrouvés chez nos patients

		Effectif	Pourcentage %
Signes caractéristiques de la DM	Erythème Orbitaire en lunettes (Figure 16)	17	94,4
	Papules de gottron (Figure 14)	12	66,7
	Erythème péri-unguéal	12	66,7
	Signe de décolleté	10	55,6
	Signe de châle	9	50
Signes associés à la DM	Calcifications sous cutanée	3	16,7
	Photosensibilité	3	16,7
	Papules folliculaires hyperkératosiques (Figure 15)	1	5,6
	Prurit	6	33,3
	Erythème unguéale en flammèche	1	5,6
Autres signes de chevauchement	Sclérodactylie, rash malaire, mains de mécaniciens, phénomène de Raynaud...	8	22,2



Figure 14: Photo montrant l'aspect des papules de Gottron
Collection Dermatologie CHU Mohamed VI



Figure 15: Papules érythémateuses folliculaires kératosiques au cours de la DM spinulosique
Collection Dermatologie CHU Mohamed VI



Figure 16: Erythème héliotrope des paupières
Collection Dermatologie CHU Mohamed VI

3.4 Manifestations pleuropulmonaires

L'atteinte pulmonaire a été notée chez 36,1% des cas (n=13).

La dyspnée était le signe le plus prédominant (n=11), isolée chez 4 patients (31%) et associée à d'autres signes pulmonaires chez 7 autres (69%). (Figure 17)

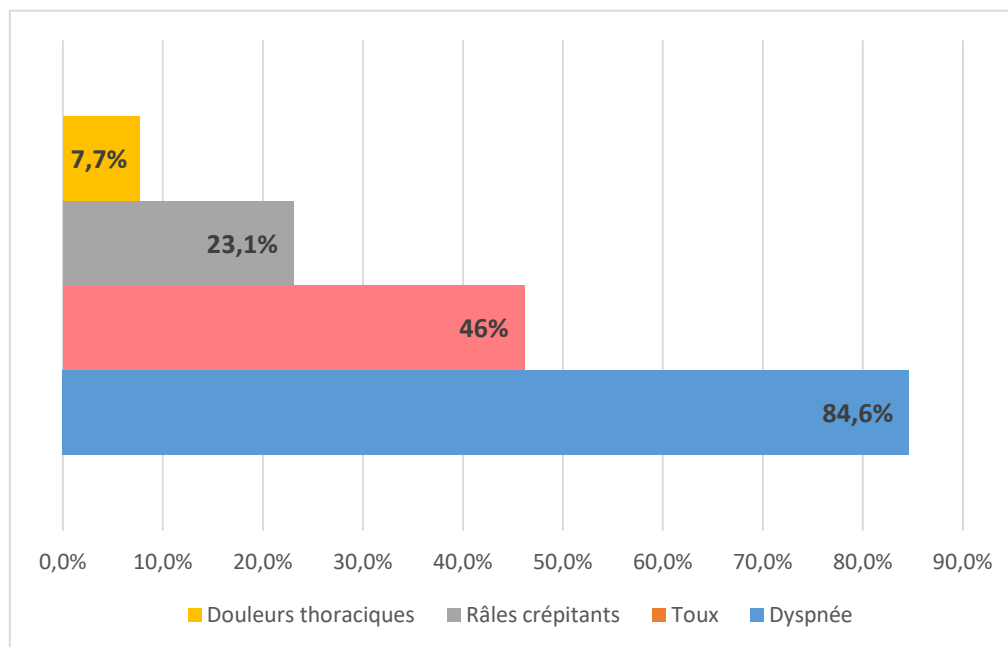


Figure 17: Répartition des signes pleuropulmonaires chez nos patients

3.5 Manifestations articulaires

L'atteinte rhumatologique a été objectivée chez 53% des patients (n=19), représenté dans 100% des cas par des polyarthralgies dont les caractéristiques sont détaillées dans le tableau III.

Tableau III: Caractéristiques de l'atteinte rhumatologique chez nos patients

Caractéristiques des polyarthralgies		Nombre de patients	Pourcentage %
Caractère	Inflammatoire	16	84,2
	mécanique	3	15,8
Début	subaigüe	12	63,2
	chronique	7	36,8
Localisation	Grosses articulations	6	31,5
	Moyennes ou petites articulations	8	42,2
	Petites+moyennes+grosses	5	26,3
Isolée		16	84,2
Associée à une synovite/ arthrite		3	15,8

3.6 Manifestations cardiaques

Chez 11% (n=4) des patients de notre étude, des signes d'atteinte cardiaque ont été objectivés ; à type de troubles de rythme (rythme irrégulier, palpitation) chez 2 patients et souffle cardiaque chez 2 autres.

3.7 Manifestations œsogastriques

L'atteinte œsogastrique a été objectivée chez 11 patients (31%), dont 10 cas ont présenté une dysphagie, isolée dans 9 cas et associée avec des fausses routes dans 2 cas.

3.8 Manifestations rénales

Deux patients de notre échantillon (5.6 %) ont présenté des manifestations rénales à type de protéinurie associée des OMI chez un patient et une hématurie chez l'autre cas.

IV. Bilan paraclinique :

1. Bilan biologique

1.1 Syndrome inflammatoire

La majorité des patients soit 70,7% (n=24) avaient un syndrome inflammatoire biologique défini par une accélération de la VS et/ou de la CRP. (Tableau IV)

Tableau IV: Paramètres biologiques inflammatoires de la DPM

	Nombre de bilans positifs	Pourcentage de bilans positifs	La moyenne	Les extrêmes
VS (33/36)	21/33	63,6%	54,26	8-135
CRP (32/36)	17/32	53,1%	34	2-157

1.2 Enzymes musculaires

Les résultats des enzymes musculaires de notre échantillon ont objectivé (**Tableau V**) :

- Une élévation des CPK dans 86% des cas (n=31).
- Une élévation des LDH dans 74% des cas (n=23).
- Des ALAT/ASAT élevées dans 59% des cas (n= 19).
- Les 7 prélèvements faits d'Aldolases étaient revenues normaux.

Tableau V : Résultats des différentes enzymes musculaires de notre échantillon

Dosage enzymatiques	Élévation n(%)	Normal n(%)	Non fait n	Total n
CPK (36/36)	31(86)	5(14)	-	36
LDH (31/36)	23(74)	8(26)	5	36
ALAT/ASAT (32/36)	19(59)	13(41)	4	36
Aldolases (7/36)	-	7(100)	29	36

❖ CPK

La moyenne des CPK de notre échantillon était de 2425 UI/L avec des chiffres allant de 22 UI/L à 19000 UI/L soit 126 fois la normale (selon les variations de laboratoire entre 50 à 150 UI/L). (**Figure 18**)

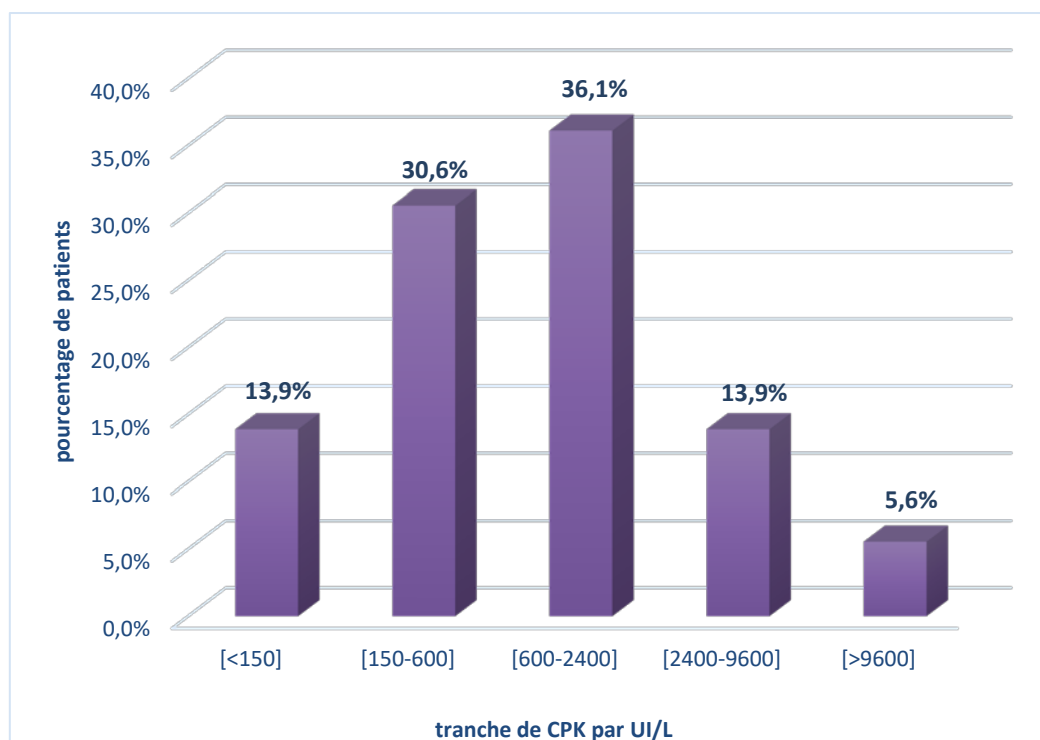


Figure 18: Pourcentage des patients selon les taux de CPK

2. Bilan radiologique :

2.1 Electromyogramme (EMG) :

L'EMG a été fait chez 28 patients de notre échantillon objectivant une atteinte myogène dans 68% des cas (n=19), 14% (n=4) ayant une atteinte mixte associant un syndrome myogène avec des signes de neuropathie sensitivomotrice

Cet examen était d'aspect normal chez 18% des cas (n=5) (**Figure19**) et il n'a pu être réalisé chez 8 patients.

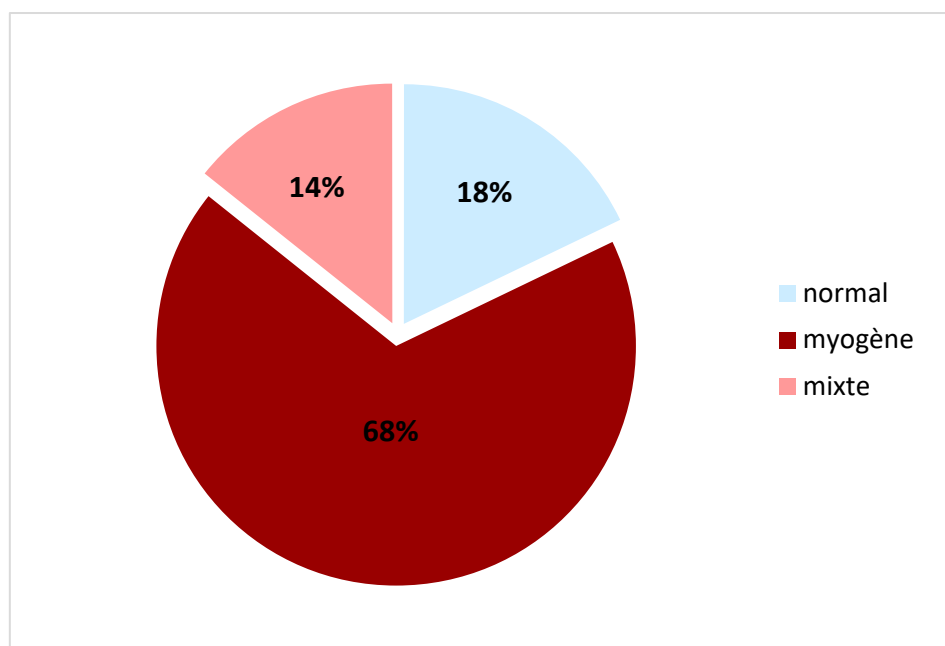


Figure 19: Résultats de l'EMG de nos patients

2.2 IRM musculaire :

Aucun patient de notre échantillon n'a pu bénéficier d'une IRM musculaire.

2.3 Electrocardiogramme (ECG) :

Parmi les 30 patients ayant bénéficié d'un ECG, celui-ci était normal chez 90% d'entre eux (n=27) et a montré :

- Des troubles de rythme à type de tachycardie sinusale + extrasystoles supraventriculaires
- Bloc de branche droit + HVD
- Une BAV 1^{er} degré associé à une insuffisance cardiaque gauche.

2.4 Echocardiographie transthoracique (ETT)

L'ETT, réalisée chez 28 a objectivé des anomalies cardiaques chez 7 patients (25%) (**Tableau VI**) et ils étaient normales chez 27 patients (75%).

Tableau VI: Différentes anomalies objectivées à l'ETT chez nos patients

Patients	Type d'anomalie cardiaque selon ETT
N°1	– OD dilaté et VG légèrement hypertrophié
N°2	– Rao peu serré
N°3	– VG dilaté non hypertrophié
N°4	– IM minime, trame de l'AP légèrement dilaté avec IP minime, lame d'épanchement péricardique
N°5	– VG légèrement hypertrophié, OG légèrement dilatée – IM, IAo modérée – HTAP modérée à 45%
N°6	– Cardiomyopathie hypokinétique sévère légèrement dilatée – IM minime
N°7	– HVG concentrique à prédominance septale

3. Bilan de recherche des atteintes associées :

3.1 Radiographie thoracique

Faite chez 32 patients, elle a objectivé :

–un syndrome interstitiel dans 10 cas, soit 31%, associé dans 2 cas avec une cardiomégalie et un émoussement de cul de sac diaphragmatique.

–un aspect normal dans 22 cas soit 69%.

3.2 Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)

L'EFR a été pratiquée dans 7 cas (19 %) de notre série, révélant un syndrome restrictif chez 4 cas. Elle était normale dans 3 cas.

3.3 Endoscopie digestive

Réalisée chez 8 patients, elle a montré :

– Un aspect anormal dans 6 cas objectivant 4 cas de pangastrite érythémateuse, un cas de varices OG et un cas d'ulcérations bulbaires à fond propre.

– Un aspect normal dans 2 cas.

3.4 TDM thoracique ou thoraco-abdomino-pelvienne (TAP)

Vingt-huit patients ont bénéficié d'une TAP ou TDM thoracique, elle a montré une pneumopathie interstitielle chez 16 patients, associée dans 2 cas à une fibrose pulmonaire et elle a revenu normale dans 12 cas.

3.5 Mammographie

Réalisée chez 11 patientes de notre échantillon, la mammographie a montré un cas d'adénofibrome, hamartome sans signes de malignité et un nodule mammaire suspect dans le 3^{ème} cas.

3.6 Marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux (L'*alpha-fœtoprotéine*, l'antigène du cancer 15-3, l'antigène du cancer 19-9) ont été faits dans 9 cas, selon le contexte clinique.

Un patient entre eux avait des marqueurs 15-3 et 19-9 positifs sans néoplasie sous-jacente objectivée.

4. Bilan histologique :

4.1 Biopsie musculaire

La biopsie musculaire a été effectuée chez 19 patients de notre échantillon, avaient un aspect histologique en faveur d'une myosite non spécifique, polymyosite et dermatomyosite chez 47,4%, 21% et 5,3% respectivement.

L'absence de myosite avec aspect de dystrophie musculaire a été objectivée chez 26,3%. (**Figure 20**).

Les données de la biopsie musculaires sont détaillées dans le **tableau VII**.

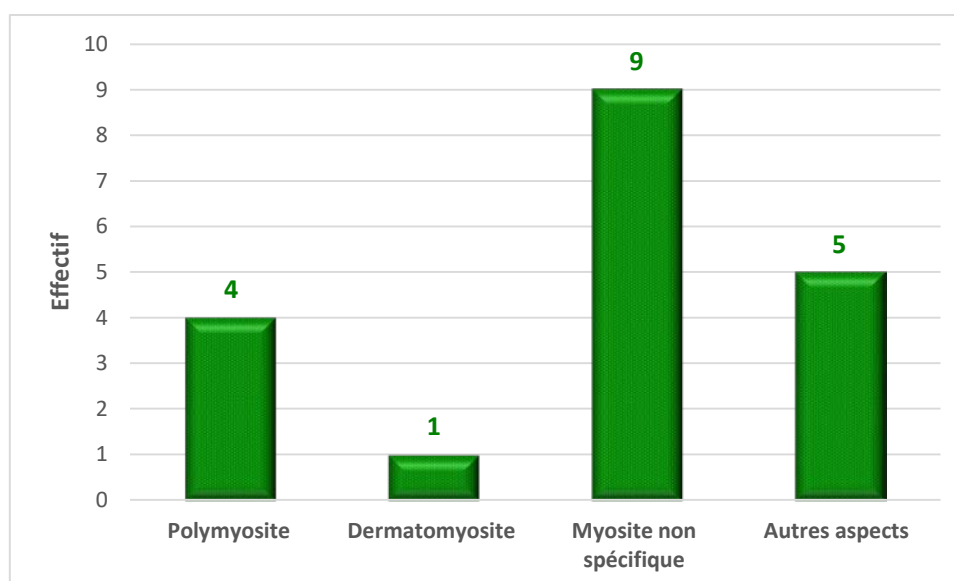


Figure 20: Résultats de la biopsie musculaire chez nos patients

Tableau VII: Données anatomopathologiques de la biopsie musculaire

	Infiltrat inflammatoire	Foyers de nécrose	Foyers de régénération	Micro-angiopathie/vascularite	Autres aspects	Conclusion histologique	Diagnostic final
1	oui	non	non	non	-	polymyosite	PM+LED
2	oui	oui	non	oui	Extravasation sanguine et débris nucléaires	Myosite	PM
3	oui	-	-	-	-	Myosite	PM+LED+ScS
4	oui	-	-	-	-	Myosite	PM
5	oui	-	-	-	-	polymyosite	PM
6	oui	-	-	-	-	Myosite	PM
7	Oui	oui	non	non	Régression fibro-adipeuse des fibres musculaires (FM)	Myosite	PM+ScS
8	oui	oui	-	-	-	Dermatomyosite	DM
9	oui	oui	non	non	Régression fibro-adipeuse des FM	Dystrophie musculaire	PM
10	non	-	-	-	Tissu musculaire en régression adipeuse	Dystrophie musculaire	PM
11	oui	oui	non	non	-	Myosite	PM+PR

12	oui	non	–	non	–	Myosite	PM
13	non	oui	non	non	Foyers de fibrose interstitiel	Dystrophie musculaire	PM
14	oui	oui	–	non	–	polymyosite	DM
15	non	–	–	–	–	Dystrophie musculaire	DM+ScS
16	non	oui	–	–		Dystrophie musculaire	PM+ScS+LED
17	oui	–	–	non	–	Myosite	PM
18	oui	oui	oui	non	Atrophie irrégulière	Polymyosite	PM
19	oui	–	–	oui	–	Myosite	PM

4.2 Biopsie cutanée :

La biopsie cutanée a été faite chez 4 patients ayant des lésions en faveur de DM. Les résultats sont rapportés dans le **Tableau VIII**.

Tableau VIII: Résultats de la biopsie cutanée

Patient	Conclusion histologique	Diagnostic
N°1	Aspect en faveur d'une dermatomyosite spinulosique	Dermatomyosite
N°2	Aspect évoquant un lupus chronique sans éliminer une DM	Dermatomyosite
N°3	Aspect en faveur de dermatomyosite	Dermatomyosite amyopathique
N°4	Aspect en faveur d'un lupus chronique sans éliminer une dermatomyosite	Dermatomyosite amyopathique

5. Bilan immunologique :

5.1 Résultats globaux des anticorps :

a. Anticorps antinucléaires :

Soixante-douze % des patients de notre série (n=26) avaient des ANA positifs.

L'aspect de ces ANA en IFI rapporté dans le tableau VII, était dominé par le type moucheté, retrouvé chez 14 patients (53,8%).

Le titre de ces ANA est rapporté dans le **tableau X**.

Tableau IX: Répartition des AAN selon l'aspect en IFI

			Nombre de cas positifs	Pourcentage
Aspects des AAN	Moucheté		14	53,8%
	Mixte	HM*	4	15,35%
		MN*	1	3,85%
	Homogène		2	7,7%
	Autres aspects	Dots nucléaires	1	3,85%
		Fluorescence cytoplasmique	1	3,85%
	Non précisé		3	11,5%
Total		26	100%	

HM : Homogène–Moucheté, MN : Moucheté–Nucléolaire

Tableau X: Répartition des patients selon le titre des AAN

Titre des ANA	Nombre de patients	Pourcentage
1/160	5	19%
1/320	4	15%
1/640	7	27%
≥1/1280	7	27%
Non précis	3	12%
Total	26	100%

b. Les spécificités des auto-anticorps retrouvées

Les spécificités auto-anticorps retrouvées chez nos patients étaient dominées par les Ac anti-SSA (13cas) et anti-Jo1 (8cas). Le résultat de l'ensemble des auto-Ac est rapporté dans la **figure 21**.

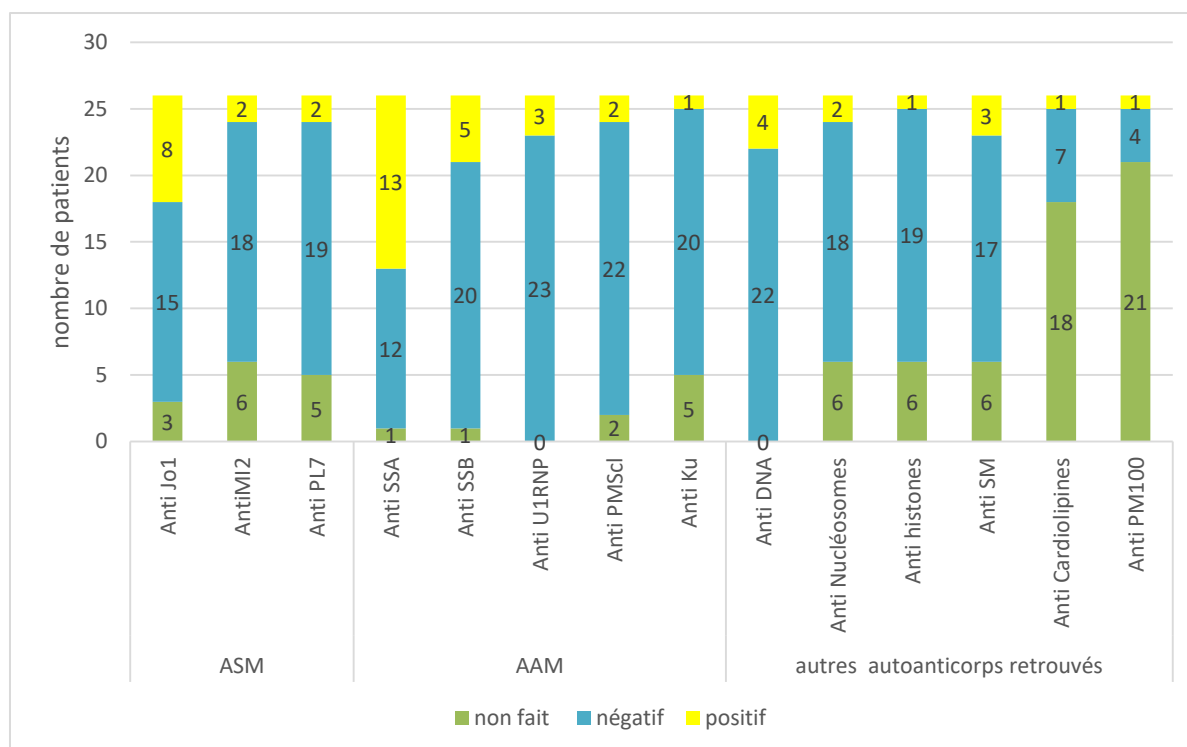


Figure 21: Résultats des différents auto-anticorps retrouvés chez nos patients

c. Les auto-anticorps spécifiques des myosites (ASM)

Les ASM étaient positifs chez 10 patients (40%), associés aux AAM chez 7 d'entre eux et isolés chez 3 autres patients.

L'auto-anticorps spécifique le plus retrouvé dans notre série était l'anti Jo1, observé chez 8 patients (34,4%), isolé chez 6 patients et associé aux autres Anticorps chez 2 autres. (Tableau XI)

Tableau XI: Répartition des ASM dans notre échantillon

Type d'anticorps	Nombre de cas testés	Nombre de cas positifs	Pourcentage
Anti Jo1	23	8	34,8%
Anti PL7	21	2	9,5%
Anti Mi2	20	2	10%

d. Les auto-anticorps associés aux myosites (AAM)

Les AAM étaient présents chez 16 de nos patients (64%), la spécificité auto-anticorps la plus représentée était l'anti SSA retrouvée chez 13 patients (52%) (Tableau XII).

Chez un patient, aucun AAM n'a été fait.

Tableau XII: Répartition des AAM chez nos patients

Type d'anticorps	Nombre de cas testés	Cas positifs	Pourcentage
Anti SSA	25	13	52%
Anti SSB	25	5	20%
Anti U1RNP	26	3	11,5%
Anti PM_scl	24	2	8,3%
Anti Ku	21	1	4,8%

e. Autres anticorps retrouvés

D'autres profils d'auto-anticorps étaient retrouvés chez nos patients, associés à différents autres MAI (Tableau XIII).

Tableau XIII: Répartition des autres auto-anticorps retrouvés dans notre échantillon

Auto anticorps	Associations cliniques retrouvées
Anti DNA	PM+LES+ScS
Anti DNA+anti nucléosomes+anti histones +anti cardiolipine	PM+LES
Anti DNA+anti nucléosomes+anti SM	PM+LES
Anti DNA+ anti SM	PM+LES
anti SM	DM+ScS
Anti SP100	SAS (PM)

f. Facteur rhumatoïde

Parmi les 23 cas ayant bénéficié d'une recherche du Facteur rhumatoïde, celui-ci s'est révélé positif dans 26,1% des cas (n=6).

5.2 Profil des auto-anticorps selon le type de myosite :

Les AAN étaient positifs chez 66,7% des cas de PM (n=6) et chez 56,2% des cas de DM (n=9).

La totalité des patients ayant la myosite de chevauchement (y compris le SAS) présentaient des AAN positifs (p=0,014).

La fréquence des différents auto-anticorps selon le type de myosite est rapportée dans le **tableau XIV**.

Tableau XIV: Profil des auto-anticorps selon le type de myosite

		PM (n=9)			DM(n=16)			Myosite de chevauchement (n=11)		
		N	F(%)	p	n	F(%)	p	n	F(%)	P
AAN		6	66,7	NS	9	56,2	NS	11	100	0,014
ASM	Jo1	2	33,3	NS	2	25	NS	4	44	NS
	PL7	1	16,7	NS	1	16,7	NS	0	0	NS
	Mi2	0	0	NS	1	16,7	NS	1	10	NS
AAM	SAA	4	66,7	NS	3	37,5	NS	6	54,5	NS
	SSB	2	33,3	NS	1	12,5	NS	2	18,2	NS
	U1RNP	1	16,7	NS	0	0	NS	2	18,2	NS
	PMscl	0	0	NS	0	0	NS	2	18,2	NS
	Ku	0	0	NS	0	0	NS	1	11	NS

5.3 Profil des auto-anticorps selon le tableau clinique :

a. Auto-anticorps et manifestations cliniques

Corrélés aux différentes manifestations cliniques des patients (**Tableau XV** et **Tableau XVI**) l'analyse du profil des auto-Ac a montré que :

- l'atteinte rénale était significativement associée aux Ac anti Jo1 ($p=0,043$) ;
- la présence d'anti-PL7 était statistiquement significative chez les patients ayant une atteinte cardiaque ($p=0,040$) et les patients présentant une atteinte musculaire ($p=0,002$) ;
- la relation était significative entre l'anti-SAA aux signes généraux ($p=0,027$)
- la présence de l'anti-Pmscl était significativement associée à la dysphagie ($p=0,037$).

Tableau XV: Étude des profils en ASM en fonction de différentes manifestations cliniques

	Jo1		PL7		MI2	
	N(%)	p	N(%)	p	N(%)	P
Signes généraux	6(46,7)	NS	1(9,1)	NS	1(10)	NS
Signes musculaires	8(36,4)	NS	1(5)	0,002	2(10,5)	NS
Signes cutanées	4(40)	NS	1(12,5)	NS	1(11,1)	NS
Signes pulmonaires	3(30)	NS	2(20)	NS	1(10)	NS
Signes articulaires	4(33,3)	NS	1(8,3)	NS	1(8,3)	NS
Signes cardiaques	0	NS	1(50)	0,040	1(16,7)	NS
dysphagie	3(33,3)	NS	1(12,5)	NS	1(16,7)	NS
Signes rénaux	2(100)	0,043	0	NS	0	NS

Tableau XVI: Étude des profils en AAM en fonction de différentes manifestations cliniques

	Anti SSA positifs		Anti SSB positifs		Anti U1RNP positifs		Anti PMScl positifs		Anti ku positifs	
	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	P
Signes généraux	9(75)	0,027	2(16,7)	NS	2(16,7)	NS	0	NS	1(11,1)	NS
Signes musculaires	12(50)	NS	5(20,8)	NS	3(12,5)	NS	2(8,7)	NS	1(5)	NS
Signes cutanés	4(36,4)	NS	2(18,2)	NS	1(9,1)	NS	1(9,1)	NS	0	NS
Signes pulmonaires	6(54,5)	NS	1(9,1)	NS	2(18,2)	NS	1(10)	NS	0	NS
Signes articulaires	9(64,3)	NS	3(21,4)	NS	3(21,4)	NS	1(7,7)	NS	1(9,1)	NS
Signes cardiaques	1(33,3)	NS	0	NS	0	NS	0	NS	0	NS
Dysphagie	3(33,3)	NS	1(11,1)	NS	1(11,1)	NS	1(11,1)	0,037	0	NS
Signes rénaux	2(100)	NS	1(50)	NS	0	NS	0	NS	0	NS

b. Associations auto-anticorps et éléments paracliniques

Rapportés aux principales anomalies paracliniques des patients de notre série (Tableau XVII), les profils en auto-Ac ont objectivé la présence d'une association significative entre :

- Ac anti-Jo1 et pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ($p=0,04$) ;
- Ac anti-Jo1 et VS accélérée ($p=0,04$) ;
- Ac anti PL7 et l'atteinte cardiaque objectivée à l'ETT ($p=0,016$).

Tableau XVII: Profils en auto-anticorps selon les principales anomalies paracliniques

	Anti Jo1		Anti PL7		Anti MI2		Anti SSA		Anti SSB		Anti U1RNP		Anti PMScI		Anti ku	
	n(%)	p	n (%)	P	n(%)	P	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	P	n(%)	P
VS élevée	7(46,7)	0,04	1(7,1)	NS	1(7,1)	NS	9(52,9)	NS	4(23,5)	NS	3(17,6)	NS	2(12,5)	NS	0	NS
CRP élevée	7(50)	NS	1(7,7)	NS	1(7,7)	NS	8(53,3)	NS	3(20)	NS	3(20)	NS	2(14,3)	NS	0	NS
CPK augmenté	6(30)	NS	2(10,5)	NS	2(11,1)	NS	12(54,5)	NS	4(18,2)	NS	3(13,6)	NS	2(9,5)	NS	1(5,6)	NS
LDH augmenté	7(41,2)	NS	1(6,7)	NS	1(7,7)	NS	11(61,6)	NS	5(27,8)	NS	1(5,6)	NS	1(5,9)	NS	1(6,7)	NS
PID	4(57,1)	0,04	0	NS	1(20)	NS	4(57,1)	NS	1(14,3)	NS	0	NS	0	NS	0	NS
ETT anormal	3(50)	NS	2(40)	0,016	0	NS	4(66,7)	NS	3(50)	NS	1(16,7)	NS	0	NS	0	NS

V. Associations pathologiques :

1. Myosite de chevauchement :

Dans notre série, nous avons noté un chevauchement de la PM dans 22,2% des cas ($n=8$) et la DM dans 5,6% ($n=2$) avec les pathologies auto-immunes suivantes (Figure 22) :

- Le lupus érythémateux systémique (LES) chez 6 patients (16,7%)
- La sclérodermie systémique (ScS) chez 5 patients (13,9%).

- Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) secondaire chez 2 patients (5,6%) ;
- La polyarthrite rhumatoïde (PR) chez 1 cas (2,8%).

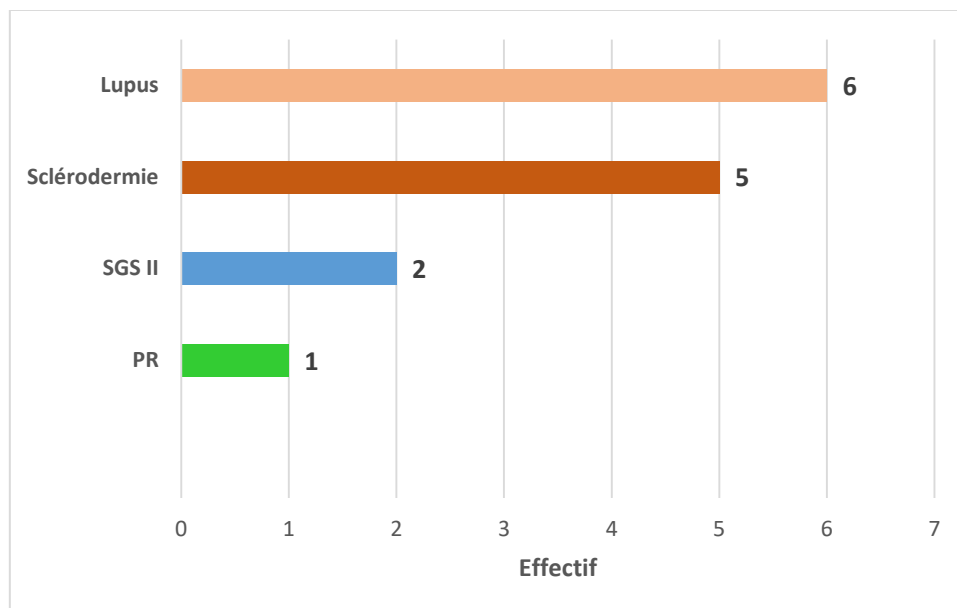


Figure 22: Répartition des pathologies auto-immunes associées à la DPM

Les différents types d'associations des DPM aux autres MAI sont rapportés dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII : Répartition des connectivites selon le mode de chevauchement

Formes de chevauchement		Effectif
Une seule association	PM+LES	3
	PM + SGSII	1
	PM+ScS	1
	PM+PR	1
	DM+ScS	1
Connectivite mixte= syndrome de SHARP	PM+LES+ScS	1
	PM+LES+ScS+SGSII	1
	DM+LES+ScS	1

2. Associations aux cancers

Dans notre échantillon, 3 cas de DM paranéoplasique dont 1 cas associé à une tumeur mammaire confirmée et 2 cas en cours d'exploration (tumeur mammaire probable, nodule thyroïdien suspect) La myopathie a été révélatrice de la tumeur dans les 3 cas.

3. Autres

Chez 2 de nos patients, la maladie était associée à un syndrome néphrotique avec un cas de PM et un cas de DM dont la biopsie a objectivé respectivement un aspect compatible avec un syndrome néphrotique avec lésions glomérulaires minimales, et une glomérulonéphrite membrano-proliférative diffuse sans dépôt des IgG et IgM.

VI. Comparaison entre les critères diagnostiques des

DPM :

Le diagnostic de PM et DM a été basé sur les critères de Peter et Bohan 1975 et sur ceux ECNM 2004 ; ceux-ci ont été comparés aux critères EULAR/ACR 2017 par l'application de ces derniers sur nos patients (**Figure 23**).

Parmi les patients de notre série :

- 8 cas ne répondent pas aux critères de l'ENCM
- 4 cas ne répondent pas aux critères de Bohan et Peter
- 3 cas ne répondent pas aux critères d'EULAR/ACR

Les détails de classification diagnostique ^des différents critères sont rapportés dans le **Tableau XIX**.

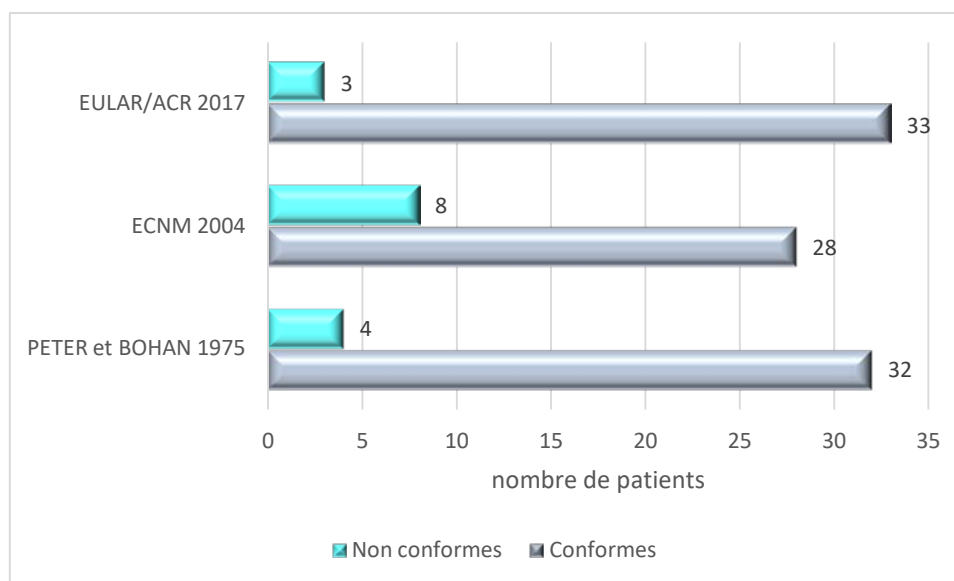


Figure 23: Comparaison de l'applicabilité des différents critères diagnostiques à nos patients

Tableau XIX: Classification diagnostique des patients inclus selon les critères diagnostiques

	Polymyosite			Dermatomyosite				Non C*	Total
	Possible	Probable	Certaine	Possible	Probable	Certaine	DAM*		
PETER et BOHAN	2	8	8	8	2	4		4	36
ECNM		5	6		13	0	4	8	36
EULAR/ACR		9	6		3	13	2	3	36

*DAM : dermatomyosite amyopathique *NonC : non conformes

VII. Comparaison entre les classifications des DPM

Selon la classification originale de Bohan et Peter, l'entité la plus fréquente était la DM pure chez 15 patients de l'échantillon (41,7%), suivie de myosite avec syndrome de chevauchement dans 11 cas (30,5%) puis la PM pure chez 9 patients (25%).

Après relecture, et suite à l'application de la classification clinicobiologique de 2005, la myosite de chevauchement (OM) était la plus fréquente chez 18 patients soit 50% (11 cas associée à une connectivite, 1 cas de SAS et 7 cas associés à des AC non spécifique). La DM pure était en 2ème position chez 12 patients (33,3%) suivie de la PM chez seulement 5 patients (13,9%).

Dans les deux classifications, La DPM associé aux cancers (CAM) était en dernier lieu chez un seul patient (2,8%).

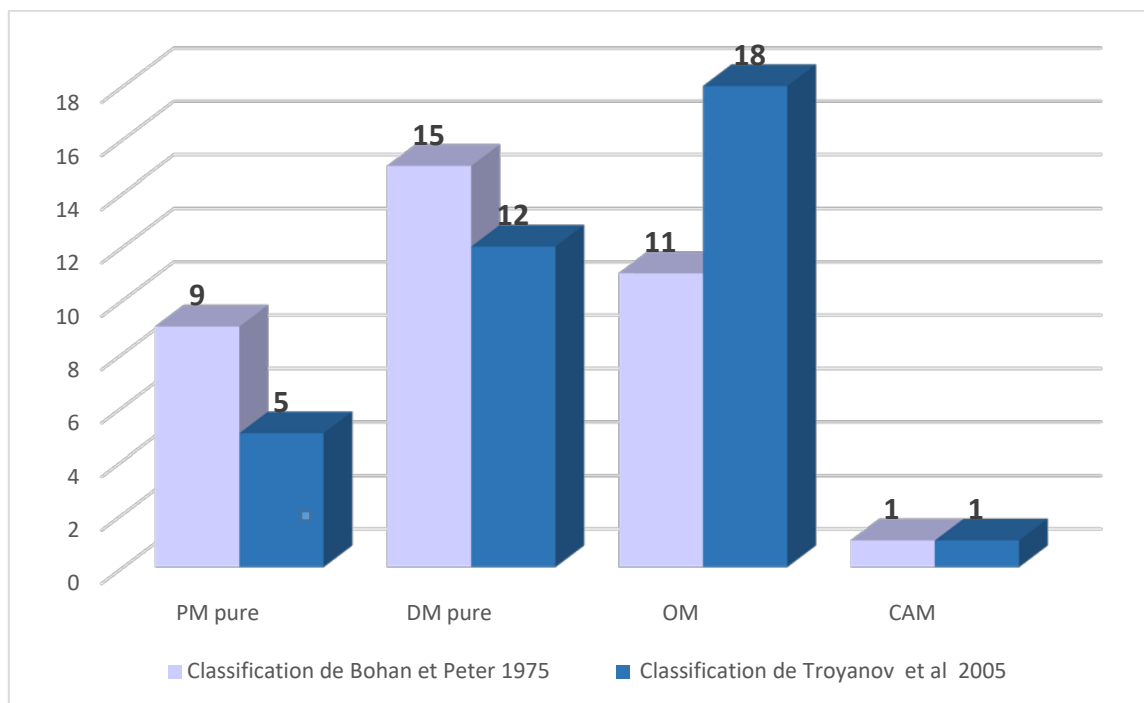
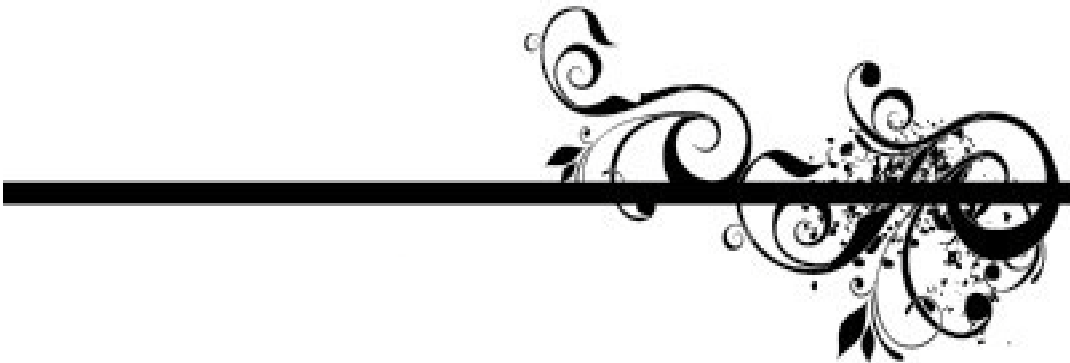
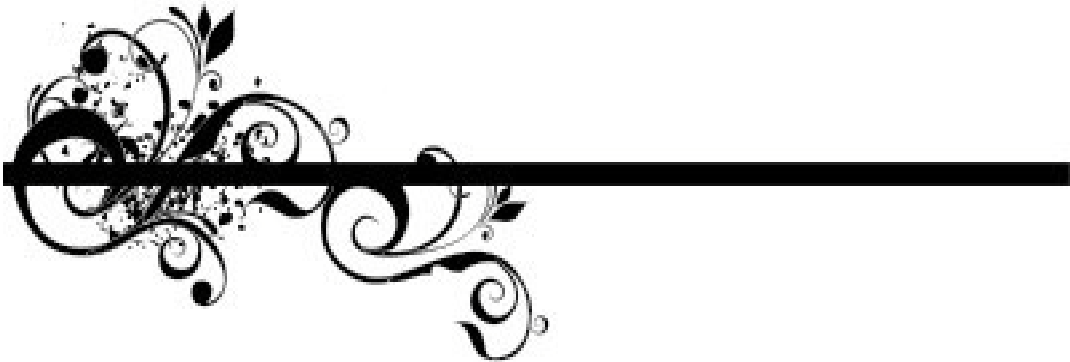


Figure 24: Comparaison entre les classifications de DPM



DISCUSSION



I. Généralités :

1. Historique et cadre nosologique :

Le terme de polymyosite a été utilisé initialement dans la seconde moitié du XIX^e siècle en 1863 par Wagner, pour décrire les cas de faiblesse musculaire aiguë associée à des lésions cutanées. Vers la fin du même siècle, Unverricht a établi l'entité comme dermatomyosite, à cause de la présence simultanée des signes cutanées [10,11].

Les termes polymyosite et dermatomyosite ont été confondus et il était supposé que les lésions cutanées faisaient toujours partie de la maladie [12].

Le statut de la polymyosite en tant qu'une entité clinicopathologique autonome est restée ambiguë jusqu'au second du 20^{ème} siècle quand il a été apprécié que la majorité des patients atteints de myosite ne présentent pas de lésions dermiques [12].

Theyalson a noté par la suite que la polymyosite peut se produire en association avec d'autres maladies du tissu conjonctif, tels que la sclérodermie, le lupus érythémateux disséminé, ou la polyarthrite rhumatoïde [12].

De nombreuses études se sont concentrées sur l'association de la maladie à la malignité, en particulier la dermatomyosite. Dans ce contexte, l'étude de Milton Shy en 1962 a en effet rapporté une incidence de l'ordre 71% [11].

En 1975, Bohan et Peter ont défini la polymyosite (PM) et la dermatomyosite (DM) par des critères diagnostiques séparés, et les signes cutanés étaient la seule distinction entre les deux entités [12].

En 1981, le premier anticorps spécifique de myosite (ASM), l'anticorps anti Jo-1, a été décrit chez un patient présentant une polymyosite et ayant pour initiales J.O [13].

2. Données épidémiologiques :

Les données concernant l'incidence et la prévalence de ces maladies dans le monde sont rares et, comme les critères de diagnostic et de classification pris en compte varient d'une série à l'autre, les résultats peuvent être discordants.

L'incidence varie selon les pays de 0,37 à 6,57 cas par 100 000/an et sa prévalence est estimée à 10 et 21,5 par 100 000 selon les études [14,15].

Elle serait plus forte chez les Afro-Américains que chez les Blancs [3].

Une augmentation globale de l'incidence a été suggérée, mais l'amélioration des critères diagnostiques et une attention plus grande portée à ces affections pourraient expliquer cette tendance [3].

3. Rappel anatomique et régénération du muscle :

a. Anatomie du muscle squelettique

Le muscle squelettique strié est structuré en 3 niveaux (**Figure 25**), délimités chacun par un tissu conjonctif de soutien [16]:

- L'épimysium entoure l'ensemble du muscle.
- Le périmysium délimite les faisceaux musculaires (ou fascicules).
- l'endomysium sépare les différentes fibres musculaires (myofibres ou myocytes)

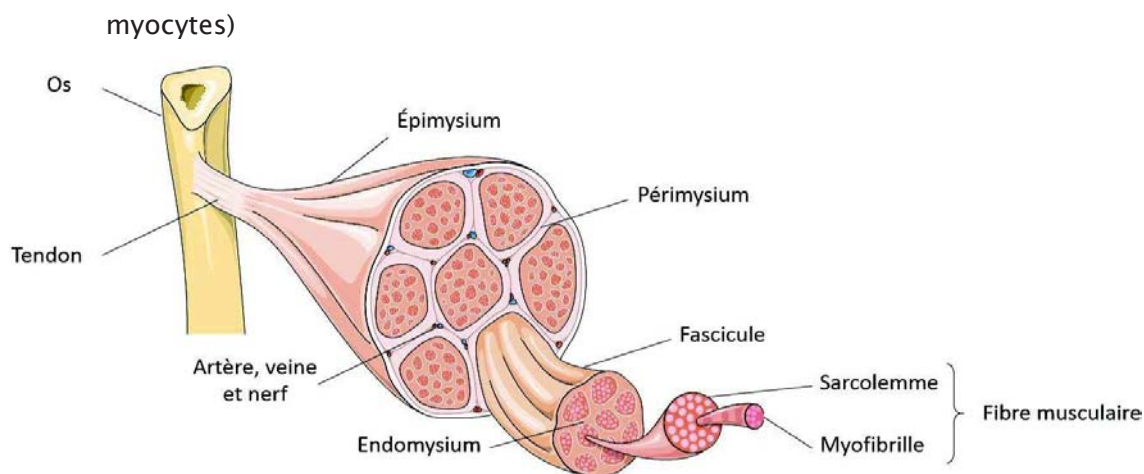


Figure 25: Description anatomique du muscle squelettique strié [16]

Les fibres musculaires sont des cellules plurinucléées de forme polygonale, constitués par[16] :

- Des noyaux situés en périphérie de la fibre
- Un sarcoplasme contient les myofibrilles et les mitochondries (**Figure 26**), des réserves de glycogène et myoglobine selon les fibres.

- Sarcolemme (membrane cytoplasmique de la fibre musculaire)

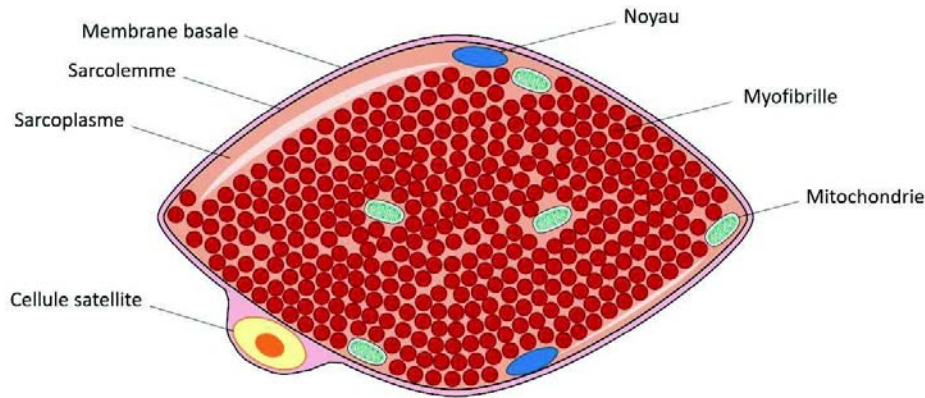


Figure 26: Schéma de la composition d'une fibre musculaire

b. Régénération musculaire

En cas de lésion musculaire, les cellules satellites, résidant sous forme quiescente à la surface des fibres musculaires vont être activées et se différencient en myoblastes. Plusieurs myoblastes fusionnent en formant un myotube (**Figure 27**). Ces derniers vont se différencier en fibres musculaires [16].

Ce processus de régénération se déroule en suivant 2 étapes successives : une phase de dégénération et une phase de régénération. La coordination de ces 2 phases ainsi que la balance entre facteurs pro- et anti-inflammatoires sont d'une importance cruciale pour la résorption de la lésion impliquant un remplacement des fibres endommagées et une reconstitution fonctionnelle du muscle. Dans le cas où la régénération n'est pas optimale, la lésion laissera place à un tissu cicatriciel et une fibrose [16,17].

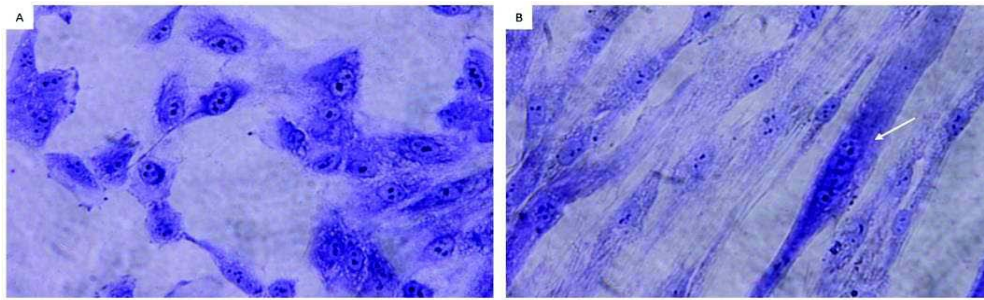


Figure 27: Schéma de différenciation des myoblastes en myotubes [16].

(A) Myoblastes en culture. (B) Formation d'un myotube (flèche) après ajout de facteurs de différenciation et 7 jours de culture. On observe l'alignement de plusieurs noyaux après fusion de 4 myoblastes. Coloration au Giemsa, x 400.

4. Facteurs étiopathogéniques :

La cause des PM et DM n'est pas connue. Cependant, des facteurs étiologiques constitutionnels et acquis ont été reliés à des sous-groupes clinico-sérologiques distincts [18].

a. Facteurs génétiques

Les rapports de maladie musculaire idiopathique inflammatoire dans plusieurs membres d'une même famille et chez des jumeaux monozygotes suggèrent une prédisposition génétique. Des corrélations ont été observées avec l'antigène leucocytaire humain (HLA)-DRB1*0301 chez les Blancs atteints de PM et avec HLADQA1*0501 dans la DM juvénile [3]. Une incidence de 48 % du phénotype DR3 sur une série de 94 patients en liaison avec HLA B28 est signalée. D'autres études rapportent d'autres associations avec les molécules (HLA B7, B14) et lectine liant les mannoses [19].

Dans le syndrome des anti-synthétases, en présence d'anticorps anti-Jo1, une association à HLA B8, DR3, DRW52 et DQA1-0501 a été décrite [19].

b.

Un certain nombre de facteurs de l'environnement, y compris infectieux et non infectieux, ont été impliqués en tant qu'agents étiologiques possibles pour la PM et DM [20].

c. Microchimérisme fœtal :

Le microchimérisme résulte de la migration des cellules fœtales chez la mère durant la grossesse. Ces cellules peuvent persister plusieurs décennies dans des niches maternelles s'activant par la suite et créant une réaction de greffe contre l'hôte. Ce microchimérisme fœtal a été suggéré comme facteur impliqué dans la pathogénie des PM et DM par de nombreuses études[20–22].

d. Les irradiations ultraviolettes

Des études ont objectivé une augmentation relativement significative de la prévalence de DM avec la latitude géographique. Autrement dit, les pays les plus proches de l'équateur et donc exposés à des radiations légères, ont présenté une fréquence plus élevée de DM. En revanche, dans ceux plus loin, la PM était l'entité clinique la plus présente. Ces différences ont été attribuées à l'influx des radiations UV comme stimuli étiopathogéniques [23,24].

e. L'implication virale

Le rôle des virus au cours des DPM est suggéré par le fait que la notion d'une infection virale est souvent mise en évidence dans les mois ayant précédé le début de la maladie, plus particulièrement la DM. [18,20]

De même, la présence d'une signature interféron de type 1 et l'hyperexpression de plusieurs récepteurs de l'immunité innée antivirale (TLR endosomaux, TLR4, MDA5, RIG 1) dans le muscle et/ou les leucocytes des patients atteints de DM suggèrent aussi l'implication de l'infection virale dans cette maladie. Enfin, l'antigène reconnu par les anticorps anti-MDA5, spécifiques des DM, est un récepteur de l'immunité innée antivirale. La fréquence de ces auto-anticorps a été reliée à l'épidémiologie des infections à coxsackie [18,20].

f. Le tabac

Le tabagisme est plus fréquent chez les patients porteurs d'anticorps anti-Jo1. L'histidyl-tRNA synthétase, qui est la cible des anticorps anti-Jo1, existe au niveau de l'alvéole pulmonaire sous une forme particulièrement sensible au clivage par le granzyme B dont l'expression est augmentée dans l'alvéole pulmonaire par le tabagisme. Il est donc

possible que le tabac puisse provoquer une augmentation du clivage de Jo-1 au niveau pulmonaire et favoriser la rupture de tolérance dans un contexte immunogénétique particulier [18,20].

5. Mécanisme immunopathologique :

L'origine auto-immune de la PM et la DM est soutenue par leur association avec d'autres maladies auto-immunes, des auto-anticorps, et des gènes d'histocompatibilité, l'évidence de myocytotoxicité à médiation cellulaire T ou de microangiopathie médiée par le complément [25].

a. La dermatomyosite :

La cible antigénique primaire dans la dermatomyosite est l'endothélium des capillaires endomysiaux. La maladie commence quand des anticorps présumés dirigés contre les cellules endothéliales activent le complément C3 conduisant à la libération de plusieurs fragments du complément et à la formation du complexe d'attaque membranaire (CAM) :C3b, C3bNEO et C4b et C5b-9. Le CAM, C3b et C4b sont détectés tôt dans le sérum des patients et sont déposés sur les capillaires avant que les changements inflammatoires et structurels soient vus dans le muscle. Ces dépôts de complément induisent le gonflement des cellules endothéliales, vacuolisation, nécrose capillaire, inflammation périvasculaire, l'ischémie et la destruction des fibres musculaires. Ainsi L'atrophie périfasciculaire caractéristique reflète l'hypoperfusion endofasciculaire, plus marquée distalement [25].

En conséquence, il y a une réduction importante du nombre de capillaires par fibre musculaire avec dilatation compensatoire de la lumière des capillaires restants. Les Cytokines et chemokines liées à l'activation du complément sont libérés ; ils régulent positivement la molécule d'adhésion des cellules vasculaires (VCAM-1) et la molécule d'adhésion intercellulaire (ICAM-1) sur les cellules endothéliales et facilitent la sortie et l'activation des cellules T aux espaces périmysial et endomysial [25].

Les cellules T et les macrophages à travers leurs intégrines se lient aux molécules d'adhésion et passent dans le muscle à travers la paroi cellulaire endothéliale. Les lymphocytes B et TCD4 sont les plus prédominants, constituant le processus à médiation

humorale. Des virus ont été impliqués dans la dysrégulation auto-immune. Cependant, aucun virus n'a été identifié (**figure 28**) [25].

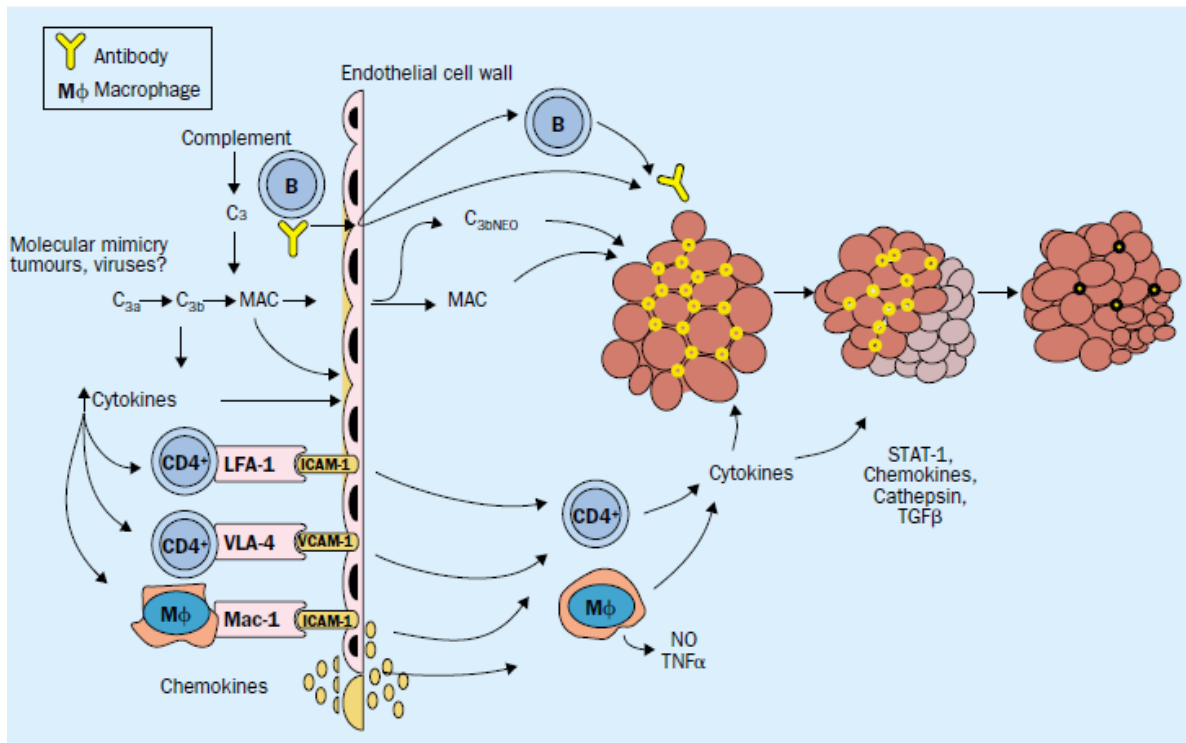


Figure 28: Mécanismes immunopathologiques au cours de la DM [25]

b. La polymyosite

La PM est médiée par des phénomènes de cytotoxicité directe de lymphocytes T CD8+ auto-réactifs dirigés contre le muscle en exprimant le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ou HLA de classe I au niveau des fibres musculaires[25].

La première lésion anatomopathologique observée est la présence de lymphocytes T CD8+ et de macrophages autour de fibres musculaires d'allure initialement normale mais qui expriment déjà les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité HLA de classe I.

Au cours de la progression de la maladie, les infiltrats inflammatoires prédomineront dans les régions endomysiales périnécrotiques, sans topographie vasculaire, avec rareté des lymphocytes B et des lymphocytes T CD4. Encore plus caractéristique est la prédominance nette de macrophages et lymphocytes T CD8+ dont quelques uns détruisent localement les fibres musculaires dans les zones non nécrotiques, avec parfois un aspect de tunnellation centro-myocytaire [25].

En microscopie électronique et en immunohistochimie, les lymphocytes T CD8⁺ 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 [25].

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, etc.). Cela endommage alors la membrane de la cellule cible et provoque sa mort par lyse osmotique. Aucun phénomène d'apoptose ne semble être mis en jeu dans l'induction de cette mort [26].

La séquence des événements est différente pour la PM de celle de la DM car la cible de la réponse dysimmune est la fibre musculaire elle-même et non la microcirculation. Le rôle exact de l'antigène HLA de classe I est encore imprécis. Son expression n'est pas liée aux exsudats inflammatoires mais concerne l'ensemble des fibres [19,26].

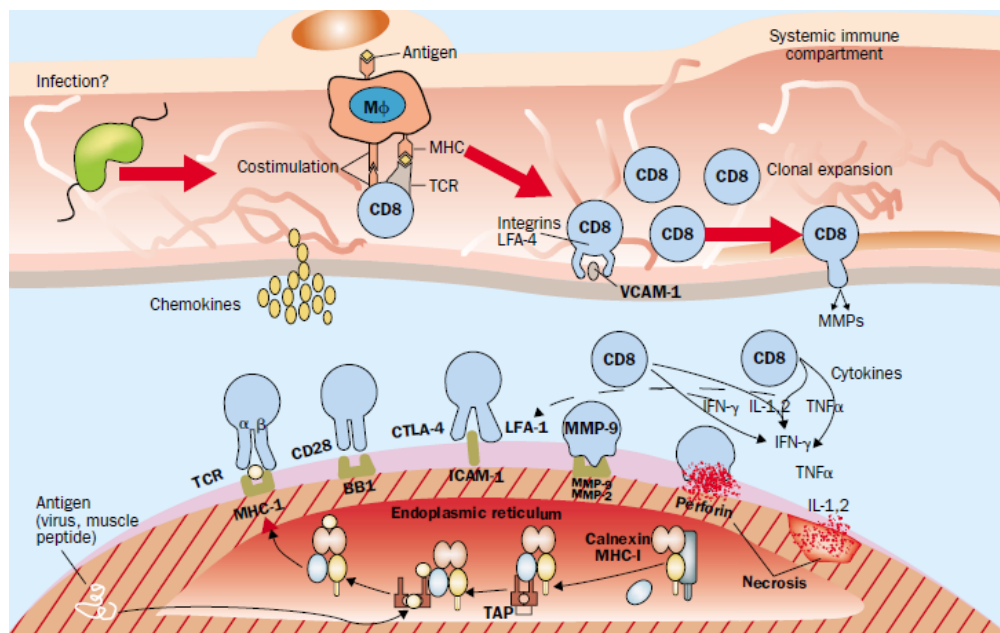


Figure 29: Médiateurs impliqués dans la transgression des cellules T à travers la paroi cellulaire endothéliale et la reconnaissance de antigènes sur les fibres musculaires dans la PM [25]

c. Rôle pathogène des autoanticorps

La pathogénie des PM et DM est différente, mettant en jeu des mécanismes immunitaires particuliers. Néanmoins, les même auto-anticorps peuvent être, sauf exception, associés à l'une ou l'autre de ces formes. La présence d'auto-anticorps dans le sang a donc été activement cherchée [26,27].

A partir d'un modèle proposé d'anti Jo-1 (**figure 30**), on peut déduire que les auto-anticorps spécifiques des myosites pourraient être la conséquence de lésions musculaires induites par des mécanismes capables de « démasquer » ou de « surexprimer » des auto-antigènes, ce qui pourrait induire une réponse immunitaire secondaire [27].

Ainsi, une lésion musculaire initiale non spécifique induit une surexpression d'auto-antigènes notamment dans les myoblastes en régénération. Ces auto-antigènes, en particulier Jo-1, peuvent subir des modifications conformationnelles qui les rendent plus susceptibles au clivage par des protéines de l'apoptose comme le granzyme B en modifiant leur fonction enzymatique, ce qui aggrave le « stress » cellulaire, favorisant l'apoptose [27].

Des fragments qui vont exercer une activité chimiotactique expliquant l'attraction de lymphocytes T CD4 vers le muscle, mais surtout de lymphocytes T CD8 cytotoxiques et de cellules dendritiques immatures. D'autres fragments sont pris en charge par des cellules présentatrices de l'antigène (cellules dendritiques) qui vont activer des lymphocytes T CD8 cytotoxiques spécifiques et des lymphocytes B avec sécrétion d'interféron α et β [27].

Ces populations lymphocytaires, qui peuvent proliférer en présence de Jo-1, vont en migrant dans le muscle, aggraver les lésions, amplifiant la libération d'auto-antigènes musculaires. Ces auto-antigènes ainsi libérés vont activer les mécanismes immunitaires que nous venons de décrire, amplifiant ainsi la réaction inflammatoire musculaire [26–28].

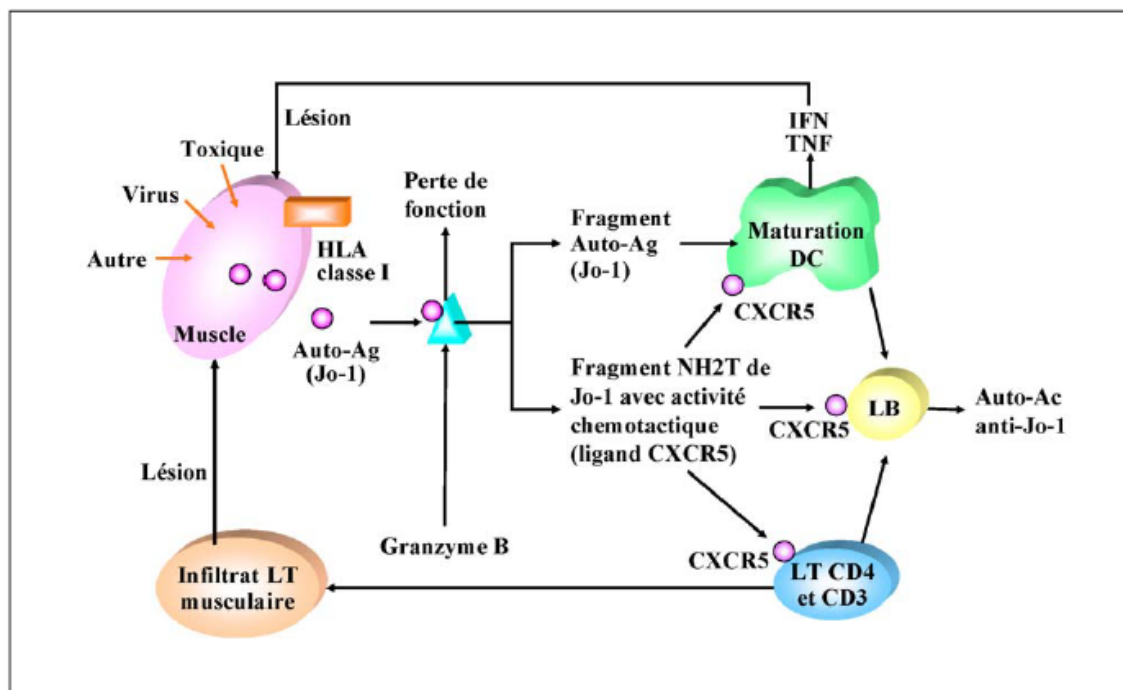


Figure 30: Rôle des auto-anticorps dans la pathogénie des myosites : l'exemple des anti-Jo1 [27]

6. Dépistage et identification des auto-anticorps

Depuis la description du premier auto-anticorps spécifique de la PM, de nombreux autres auto-anticorps ont été identifiés, puis ceux associées à des formes cliniques de PM et de DM. A ce jour, plus d'une trentaine de cibles antigéniques nucléaires ou cytoplasmiques ont été identifiées [29].

On distingue des auto-anticorps spécifiques des myosites (ASM), observés uniquement au cours des DPM, des auto-anticorps associés aux Myosites (AAM), également observés au cours d'autres maladies auto-immunes. Les ASM peuvent être associés à d'autres AAM, dans ce cas, on ne retrouve en règle générale qu'un seul ASM chez un même patient [29].

a. Dépistage des AAN :

L'immunofluorescence indirecte (IFI) est la technique de référence pour le dépistage des ANA . Elle repose sur l'utilisation des cellules Hep-2, la dilution de dépistage s'effectue au 1/80. Les complexes antigène-anticorps sont révélés avec un conjugué polyvalent anti-humain, marqué à l'isothiocyanate de fluorescéine [8].

Les aspects de fluorescence observés sont de type homogène, moucheté, nucléolaire, ou de type mixte associant deux voire trois aspects, de même que type cytoplasmique. Ces aspects de fluorescence peuvent être attribués à différentes spécificités auto-anticorps [30] (**figure 31**). La présence de certains aspects de fluorescence cytoplasmique est assez caractéristique et évocatrice des DPM sans être spécifique. Il est à noter que certains auto-anticorps ne donnent pas d'aspect de fluorescence particulier comme les anti-MDA5 ou les anti-TIF1 [8].

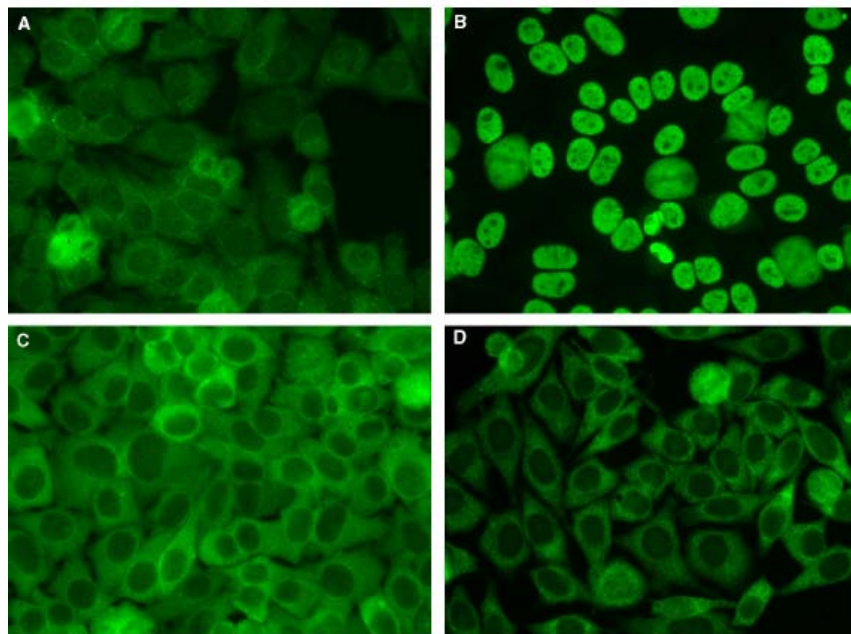


Figure 31: Aspects d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence-indirecte fréquents au cours des DPM. A: Anticorps anti-Jo1. B: Anticorps anti-Mi2. C: Anticorps anti-PL12. D: Anticorps anti-SRP [8].

Les aspects de fluorescence observés lors du dépistage des AAN par IFI permettront d'évoquer la présence de spécificités auto-anticorps caractéristiques de la PM ou de la DM. Cela guidera le choix des méthodes à mettre en œuvre pour leur identification.

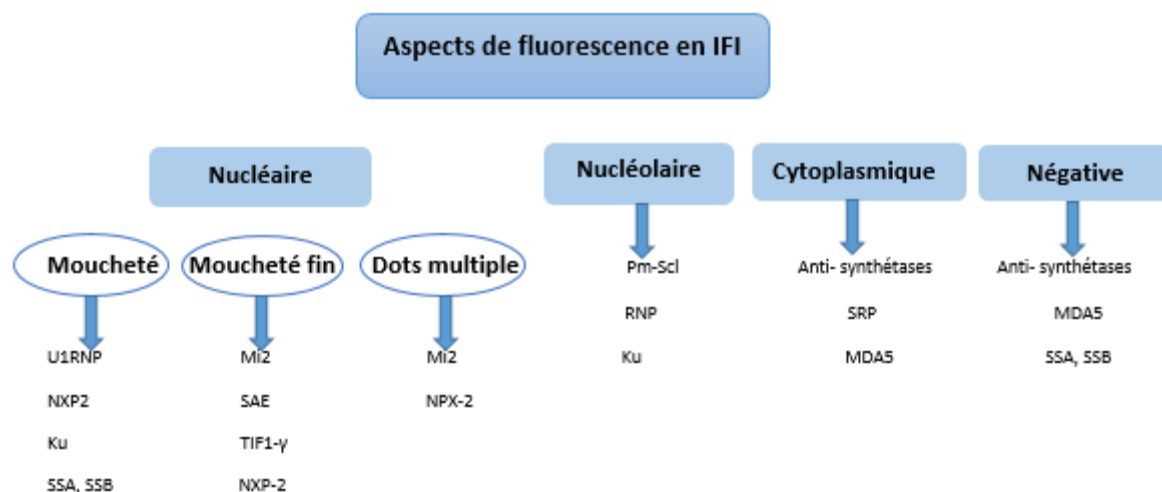


Figure 32: Orientation diagnostique selon l'aspect des auto-anticorps en immunofluorescence indirecte [31], [32]

b. Méthodes d'identification des auto-anticorps

Lorsque le test de dépistage est positif, il faut alors envisager l'identification des différentes spécificités des auto-AC éventuellement présents. Ces auto-Ac peuvent reconnaître un grand nombre d'épitopes distincts. Bien que la localisation et/ou l'aspect de la fluorescence ne permettent pas de préciser le ou les antigènes reconnus, ils permettent cependant une orientation diagnostique. En fonction de ces résultats et du contexte clinique, différents tests peuvent être pratiqués pour détecter les ASM et les AAM, avec une sensibilité, une spécificité, un coût, une complexité technique et une faisabilité variables [31,33,34] (Voir **figure 33**).

Les tests standards les plus utilisés incluent l'Immunofluorescence indirecte (IFI) sur les cellules HEp-2. des techniques immuno-enzymatiques, d'immunodiffusion, et de contre-immunoélectrophorèse [35,36].

Les avantages et les inconvénients des différentes méthodes utilisées pour la détection des auto-anticorps sont détaillés dans le **tableau XX**.

Tableau XX: Avantages et inconvénients des techniques de détection des ASM et AAM[35,36]

Méthode d'identification	Avantages	Inconvénients
Immunofluorescence indirecte (IFI)	– universellement disponible – méthode de dépistage accessible pour de nombreux ASM et AAM	– faible sensibilité et spécificité – risque d'absence d'expression antigénique par les cellules HEp-2 pour certains anticorps – opérateur dépendante
Contre-immunoelectrophorèse (CIE)/ immunodiffusion (ID)	– premières méthodes de détection des ASM/AAM spécifiques. – identification de nombreuses spécificités au sein d'un même dosage	–semi quantitative –peu sensible
Techniques immuno-enzymatiques (ELISA**)	– Automatisée – Délai rapide de réponse – Forte sensibilité – reproductibilité à grande échelle – résultats quantitatifs	– risque de faux positifs –coûteuse – nombre limité de ASM/ AAM pouvant être détecté par les tests ELISA disponibles dans le marché
Immunoblot (IB)	– détection de nombreux auto-anticorps en même temps d'une manière rentable et efficace	– la dénaturation des protéines pendant la préparation du gel implique la reconnaissance des épitopes linéaires seulement
Immunoprécipitation (IP)	– évalue la liaison des auto-anticorps aux ARN et complexes protéines dans leur conformation native, ce qui donne la meilleure sensibilité et spécificité – un vaste répertoire de cibles antigéniques connues et inconnues	–technique difficile –coût important –utilisation de réactifs radioactifs – interprétation complexe
Line blots	– dosages semi-quantitatifs – faciles à utiliser	– moins sensibles à certaines cibles d'auto-antigènes que d'autres tests – ignore les Ag inconnus

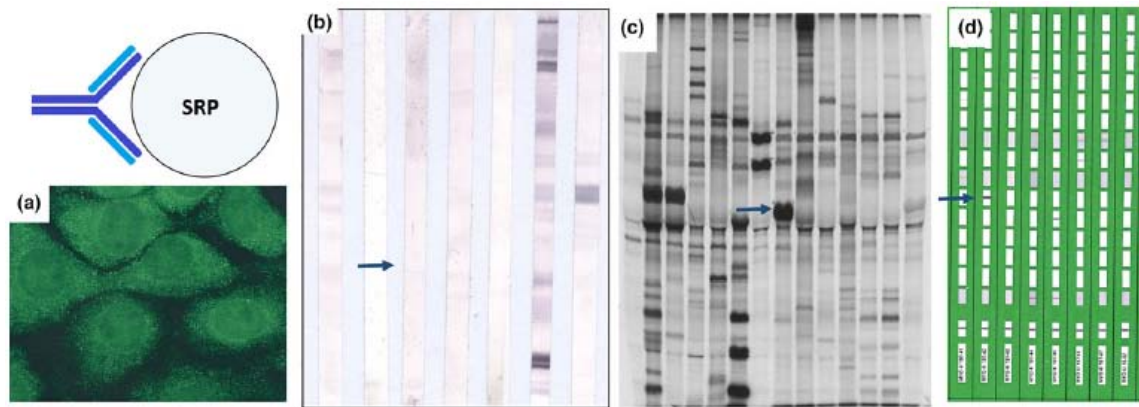


Figure 33 : Méthodes de détection des anticorps anti-SRP. (a) Immunofluorescence des cellules HEp2. (b) Immunoblot (c) Immunoprécipitation (d) Les dosages par line blots

7. Auto-anticorps et cibles antigéniques

a. Les ASM :

➤ Anticorps anti-synthétases :

Les anticorps anti-synthétases ont été les premiers ASM identifiés. Ils sont à ce jour les mieux connus et l'anticorps anti-Jo1 en est le chef de file. Ils reconnaissent une enzyme cytoplasmique : l'histidine-ARN (acide ribonucléique) t-synthétase impliquée dans la synthèse protéique. Actuellement, huit autres anticorps ayant pour cible d'autres ARN-t-synthétases ont été identifiés (**Tableau XXI**). A ce jour, seuls les anti-Jo1, PL-7, PL-12, EJ et OJ sont détectables en routine [8,29].

➤ Anticorps anti-Mi2

Historiquement, l'anticorps anti-Mi2 est le premier anticorps à avoir été associé de façon spécifique à la dermatomyosite [29]. Il est dirigé contre un complexe macromoléculaire impliqué dans la transcription de l'ADN [8].

➤ Nouveaux auto-anticorps

* **Anti-TIF1 (anti-p155/p140) :** la cible antigénique est le facteur de transcription nucléaire impliqué dans la différenciation cellulaire [8].

* **Anti-MDA-5 (anti-CADMp140) :** reconnaissent une protéine de l'immunité innée impliquée dans les défenses antivirales [8].

***Anti-SAE :** comprend 2 formes, la SAE1 (40 kDa) et la SAE2 (90 kDa) [8].

* **Anti-NXP2 (anti-MJ)** : dirigés contre une protéine de la matrice nucléaire (NXP2).

* **Anti-SRP** : dirigés contre une ribonucléoprotéide cytoplasmique qui assure le guidage des ribosomes et des chaînes polypeptidiques vers le réticulum endoplasmique.

Tableau XXI: Caractéristiques des différents ASM retrouvées dans la PM et la DM[13, 27,37]

ASM	Cible antigénique	Fréquence %	Type histologique	Méthodes de détection	Aspect de fluorescence	Associations possibles
Jo-1	Histidine-t-ARN-synthétase	15	PM/DM	ID, Elisa, IB	Cytoplasmique	Atteinte pulmonaire
PL-7	Thréonine-t-ARN-synthétase	5	PM/DM	ID, Elisa, IB	Cytoplasmique	Atteinte pulmonaire
PL-12	Alanine-t-ARN-synthétase	1	PM/DM	ID, Elisa, IB	Cytoplasmique	Atteinte pulmonaire
OJ	Isoleucine-t-ARN-synthétase	< 1	PM/DM	IP	Cytoplasmique	Atteinte pulmonaire
EJ	Glycine-t-ARN-synthétase	< 1	PM/DM	IP	Cytoplasmique	Atteinte pulmonaire
KS	Asparagine-t-ARN-synthétase	< 1	PM/DM	IP	Cytoplasmique	Atteinte pulmonaire
Mi-2	Complexe nucleosome remodeling histone deacetylase	6	DM	ID, IB, Elisa, IP	Cytoplasmique	Risque de cancer faible
TIF1-γ	Transcriptional intermediary factor 1 – γ	6	DM	IP,IB	nucléaire	Risque de cancer élevé
MDA-5	Melanoma differentiation-associated gene-5	6	DM	ELISA, IP, IB	Cytoplasmique	Atteinte pulmonaire
SAE	Small ubiquitin-like modifier activating enzyme	5	DM	IP,IB	Nucléaire	DM le plus souvent amyopathique
SRP	Signal recognition particle	3	PM	ELISA, IP, IB	Cytoplasmique	Atteinte pulmonaire

b. Les AAM :

- **Anticorps anti-PmScl** : identifié en 1992, sont dirigés contre l'exosome, un complexe nucléolaire macromoléculaire composé de protéines 11-16 (de 20 à 110 kDa) qui dégradent l'ARNm. Les deux protéines pivots du complexe sont PMScl-75 et PM-Scl-100 [36].
- **Le complexe Sm/RNP** comprend plusieurs protéines et cinq ARN (U1, U2, U4, U5 et U6). Habituellement, l'anti-U1-snRNP et l'anti-Sm sont les seuls auto-anticorps testés en pratique clinique [36].
- **Anticorps anti-Ro** : dirigés contre le complexe ribonucléoprotéique SSA / Ro et SSB / La ont été identifiés à l'origine dans SjS et SLE. En fait, l'antigène Ro est produit par deux complexes séparés de 52 et 60 kDa appelés Ro52 / TRIM21 et SSA / Ro60, respectivement. L'antigène SSB / La a un poids moléculaire de 48 kDa [36].
- **Anticorps anti-Ku** : La protéine Ku, impliquée dans la réparation de l'ADN (jointure d'extrémité), constitué des deux sous-unités, 70 et 80 kDa [36].

Les principaux AAM, leur fréquence, le type de MAI relié ainsi que les possibles maladies auto-immunes associées sont représentés dans le **Tableau XXII**.

Tableau XXII: Caractéristiques des différents AAM retrouvés dans la PM et la DM [27,29,37]

AAM	Cible antigénique	Fréquence	Aspect de fluorescence	Méthodes de détection	Type histologique	Associations possibles
Ro/SSA	Ro/SSA	30	Nucléaire	Elisa, IB	PM/DM	ScS, GSJ, LES
Ro60	Ro52	11	Nucléaire	Elisa, IB	PM/DM	ScS, GSJ, LES, PR
La/SSB	La/SSB	13	Nucléaire	Elisa, IB	PM/DM	ScS, GSJ, LES, PR
Ku	Ku	23	Nucléaire	ID, Elisa, IB, CIE	PM/DM	ScS, GSJ, LES
U1RNP	U1 du complexe RNP 15	15	Nucléaire	IB	PM/DM	Syndrome de SHARP
PM/Scl	Complexe PM/Scl	9	Nucléaire	ID, IB	PM/DM	ScS, LES
Mitochondrie	Mitochondrie	10	Cytoplasmique		PM	CBP

8. Classification et critères de diagnostic

Le caractère polymorphe des modes de présentation de PM et DM rend impossible une définition purement clinique de l'affection. D'un autre côté, une définition purement histologiques ou immunologique, telle que l'existence d'anticorps spécifiques de myosites, serait absurde et ce d'autant que leur présence n'est pas constante, seulement 30 à 58 % des cas [13].

Bohan et Peter ont donc défini en 1975 les premiers critères diagnostiques, utilisés jusqu'à récemment par plusieurs études. Ils étaient essentiellement de nature clinique, biologique (CPK), électromyographique et anatomopathologique [38].

Puis, différentes équipes ont mentionné d'autres critères diagnostiques, incluant les manifestations cliniques extra-musculaires de la maladie, mais également des paramètres biologiques orientant vers une atteinte systémique. En fait, l'ensemble de ces paramètres diagnostiques ne paraissent pas les plus appropriés, et par conséquent, peuvent être optimisés [1].

Dans cette optique et grâce aux évolutions techniques et à des descriptions anatomo-cliniques plus spécifiques, Hoogendijk et al. ont publié de nouveaux critères lors de la 119ème ENCM workshop. Ces critères, plus complets, précisent non seulement les aspects cliniques, biologiques, enzymatiques, histologiques et électromyographiques mais aussi l'existence d'auto-anticorps et d'anomalies à l'IRM musculaire. Elles prennent en compte d'avantage de signes pour le diagnostic et permettent de façon générale un classement plus fin avec des sous-groupes, individualisant également deux nouvelles entités : les DM amyopathiques et les DM sine dermatitis [1,38].

En 2005, Troyanov et al. a abordé la classification des PM et DM d'un point de vue différent, en fusionnant les caractéristiques cliniques avec les ASM et les profils d'auto-anticorps associés, elle a mis en valeur les formes associées de ces pathologies en donnant naissance à un nouveau cadre nosologique : la myosite de chevauchement, ainsi qu'une définition précise des PM et DM associées aux cancers [38-40].

Plus récemment, en 2017 les experts de la Ligue européenne contre le Rhumatisme / Collège américain de rhumatologie (EULAR /ACR) ont proposé des critères de diagnostic et classifications des myopathies inflammatoires idiopathiques incluant la PM et DM. Des données ont été collectées à partir de 47 services cliniques dans le monde entier et plusieurs méthodes statistiques avancées ont été utilisées pour dériver les critères de classification. Ces derniers s'appliquent en 2 étapes, le patient doit d'abord répondre aux critères en se basant sur un score de probabilité d'avoir une myosite qui doit être au moins $\geq 55\%$ pour avoir une myosite probable, Le patient peut ensuite être sous-classé en utilisant l'arbre de classification [7,41] (**Annexe 3**).

Tableau XXIII : Caractéristiques des principaux critères diagnostiques de PM et de DM
[1,7,38,39,41]

Les critères diagnostiques des DM/PM	Année de publication	Sensibilité	Spécificité	Caractéristiques
Critères de <i>Bohan et Peter</i>	1975	98% (96 to 99)	55% (50 to 61)	– les plus utilisés aux études, plus simples – Difficulté de différencier PM/DM des autres myopathies inflammatoires idiopathiques
Critères proposés par les experts de l' <i>ENMC</i>	2004	52% (48 to 55)	97% (95 to 98)	– englobent l'ensemble des connaissances et des outils de diagnostic disponibles (cliniques, biologiques, immunologiques, IRM...) – Permettent de différencier entre les DM/PM et les autres myopathies – nécessitent une confirmation histopathologique pour la classification de PM
Les nouveaux critères EULAR /ACR	2017	87% sans BM* (84 to 90) 93 % avec BM (89 to 95)	82% sans BM (77 to 87) 88 % avec BM (83 to 93)	– une sensibilité et une spécificité élevées. – utilisent un nombre limité de variables cliniques et biologiques accessibles et bien définies – peuvent être utilisés pour des études de recherche et des essais cliniques grâce au score de probabilité. – les résultats d'EMG sont exclus des critères

*BM : Biopsie musculaire

II. Discussion de nos résultats

1. Données sociodémographiques :

a. L'âge

La moyenne d'âge dans notre étude étant de 45,9 ans est en accord avec plusieurs séries de la littérature qui rapportent des moyennes comprises entre 38,5 et 55 ans, elle est plus proche de celui rapportée par une étude algérienne et autre canadienne (Tableau XXIV).

Tableau XXIV: Âge moyen selon les différentes séries

Série (année)	Nombre de cas	Pays	Moyenne d'âge
Taborda et al (2014)[42]	90	Angleterre	38,5
Toumi et al (2009)[4]	70	Tunis	40,7
Váncsa et al (2010)[43]	169	Hongrie	43,5
Fodil et al (2016)[44]	43	Algérie	44,4
Trojanov et al (2005)[45]	100	Canada	46,9
Rosa et al (2013) [15]	17	Argentine	48,9
Ohta et al (2012) [46]	6372	Japon	50
Diallo et al (2010)[47]	21	Sénégal	52
Fernandez et al (2013) [48]	178	France	55
Notre étude	36	Maroc	45,9

b. Le sexe

La prédominance féminine constatée dans notre série est retrouvée dans la quasi-totalité des séries. La sex-ratio femme/homme varie entre 1,5 et 4. Celui de notre étude étant le plus élevé (Tableau XXV).

Tableau XXV: Sex-ratio selon les différentes études

Série (année)	Nombre de cas	Pays	Sex-ratio
Fernandez et al(2013) [48]	178	France	1,9
Diallo et al (2010) [47]	21	Sénégal	2
Taborda et al (2014) [42]	90	Angleterre	2,5
Toumi et al (2009) [4]	70	Tunis	2,5
Ohta et al (2012) [46]	6372	Japon	2,6
Fodil et al (2017) [44]	43	Algérie	2,9
Rosa et al (2013) [15]	17	Argentine	3,1
Váncsa et al (2010) [43]	169	Hongrie	3,6
Notre étude	36	Maroc	4,1

c. Délai diagnostique

La PM et la DM sont définies par la survenue insidieuse de la symptomatologie musculaire s'étalant sur plusieurs semaines ou plusieurs mois voire plus. Ceci qui explique le retard diagnostique enregistré chez les patients [3].

Ce délai diagnostique est estimé en moyenne entre 10 et 11 mois dans la plupart des études ce qui rejoint les résultats de notre série (Tableau XXVI).

Tableau XXVI: Délai diagnostique selon les études

Série (année)	Pays	Délai moyen de diagnostic/ mois
Taborda et al (2014)[42]	Angleterre	5
Trojanov et al (2005) [45]	Canada	10,5
Srivastava et al (2016) [49]	Inde	10,9
Notre étude	Maroc	10,7

2. Profils cliniques de la DPM :

2.1 Atteinte musculaire

a. Expression clinique

Les manifestations musculaires de la PM et la DM sont prédominées par la faiblesse musculaire, présentes dans 80 à 100 % des cas selon la plupart des études, c'est le cas de notre étude où ces manifestations étaient observées chez 89% des patients (Tableau XXVII).

La faiblesse musculaire est typiquement bilatérale et symétrique, d'installation subaigüe ou chronique, allant d'une simple gêne à une paralysie flasque. Elle prédomine au niveau des muscles proximaux, principalement la ceinture pelvienne. Elle peut devenir distale ou associée à une atteinte des muscles axiaux particulièrement le cou et le tronc, mais la participation des muscles oculaires et faciaux est extrêmement rare [3,50]. Ceci rejoint les résultats de notre étude.

La myalgie peut survenir dans 50 et 78 % des cas, elle domine rarement au cours de l'atteinte musculaire [3]. Il en est de même dans notre étude où les myalgies se présentent en second plan avec 69 %.

L'atrophie musculaire reste rare au cours de la PM et la DM [28]. C'est le cas de notre étude chez seulement 4 patients.

b. Expression biologique

La mesure des enzymes musculaires est la première étape de l'évaluation diagnostique des DPM. L'enzyme musculaire la plus sensible est la CPK dont l'élévation s'observe dans 68 à 92% [10], ce qui concorde avec les résultats de notre étude. Des variations de moyennes allant de 6 à plus de 20 fois la normale, peuvent être liées aux différentes méthodes utilisées pour l'analyse.

Des augmentations de l'aldolase et des aspartate et alanine aminotransférases peuvent également être observées, et sont généralement des marqueurs de la dégradation musculaire. Mais les résultats normaux n'excluent pas la maladie[3].

c. Expression radiologique

L'électromyographie (EMG) est un test sensible de la DPM, mais il reste peu spécifique. Cependant des anomalies évocatrices de PM et DM sont précisés par les experts de l'ENMC dans les critères diagnostiques de 2004 (voir **annexe 1**).

Dans notre étude, 68% de patients ont un aspect en faveur de syndrome myogène, ce qui est proche de résultats de Ramesha et Teh [51]. D'autres séries ont objectivé des taux différents, vue la difficulté de réalisation et d'interprétation de l'EMG (**Tableau XXVII**).

Au cours de la DPM, l'IRM musculaire permet de détecter l'atrophie, l'involution graisseuse et l'inflammation avec une bonne sensibilité sur les séquences STIR (short TI inversion recovery). Cependant, de nombreux faux positifs sont possibles, car tout œdème donne des hypersignaux. Donc, la valeur diagnostique de cette imagerie est insuffisamment validée [28]. Dans notre série, aucun patient n'a pu bénéficier de l'IRM par défaut de disponibilité et de son coût important.

d. Expression Histologique

La biopsie musculaire est indispensable pour le diagnostic de la DPM. Elle s'effectue de manière chirurgicale ou percutanée à l'aiguille avec prélèvement de multiples échantillons. Et pour écarter d'autres diagnostics tels que les dystrophies musculaires, des examens immunohistochimiques, biochimiques et génétiques semblent nécessaires [3].

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 la PM de la DM [28]. Les aspects histologiques caractéristiques sont rapportés dans la **figure 34**.

Aspect histologique de la PM	Aspect histologique de la DM
• Processus de nécrose et régénération, d'intensité variable ; • Inflammation endomysiale constituée de lymphocytes T CD8 + et de macrophages entourant les fibres non nécrotiques avec une invasion focale. • Expression myocytaire diffuse du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I.	• Processus de nécrose et régénération • Microangiopathie • Inflammation périmysiale et péivasculaire constituée de cellules CD4 +, de lymphocytes B et de macrophages, sans invasion des fibres non nécrotiques. • Atrophie périfasciculaire

Figure 34: Aspects histologiques de la PM et de la DM [28]

Dans notre étude, la biopsie musculaire est positive et est en faveur de myosite chez 73,3 % des patients et évocatrice de PM ou DM plus spécifiquement dans 26,3% des cas, ce qui est comparable aux résultats des séries réalisées en Tunisie et en Inde (**Tableau XXVII**).

En fait, des discordances entre les résultats histologiques et le diagnostic final ont été noté Cela pourrait être expliqué par la difficulté d'interprétation des pièces opératoires

suite aux contraintes techniques ou du fait de la réalisation de la biopsie après le début de traitement. Ainsi, la biopsie peut être faussement négative, à cause du site de prélèvement ou de l'inégalité de répartition de la pathologie.

Tableau XXVII: Paramètres cliniques et paracliniques de l'atteinte musculaire selon les séries

Atteinte musculaire %	Ramesha et al. Inde [51]	Scola et al. Brésil [52]	Rosa et al. Argentine [15]	Tomimitsu et al Japon [53]	Toumi et al. Tunis [4]	Teh et al. Malaisie [54]	Notre étude
Myalgies	50	50	12	73,7	77,1	--	64
Déficit musculaire proximal	100	95	100	87,7	94,3	100	89
CPK élevés	85	71	--	85,5	68,6	91,7	86
Moyenne de CPK	3200	1170,5	1479	--	--	2717,3	2425
Syndrome myogène à EMG	87	66	52	44 ,3	90	75	68
Histologie en faveur de myosite	75	81	100	37,3	79,1	25	73,7

2.2 Atteinte cutanée

L'érythème orbitaire en lunettes est le signe cutané le plus fréquent dans notre série (94,9%), ce qui rejoint les données de Toumi et Ortigoza [4,55]. C'est un signe pathognomonique de la DM, il prédomine sur les paupières supérieures (érythème héliotrope) et peut s'étendre jusqu'à leurs bords libres. Il peut également toucher les joues, le nez en respectant la pointe et la crête, le front et les oreilles [56].

Au 2ème plan, on trouve les papules de Gottron et l'érythème péri-unguéal dans les séries tunisienne et brésilienne, de même que pour nos patients. Pourtant, ce sont les signes les plus prédominants avec des fréquences plus élevées chez la population américaine Singapourienne.

Des calcifications sous-cutanées au niveau des fascias et en intramusculaires se voient principalement dans la DM juvénile ont été objectivées chez 3 jeunes patients atteints de DM dans notre série, ce qui pourrait être expliqué par une évolution infra-clinique de la pathologie depuis l'enfance.

La fréquence de la photosensibilité dans notre étude est la plus basse par rapport aux autres études. Et en dernier lieu, le phénomène de Raynaud et l'aspect en mains de mécaniciens, associés le plus souvent à un SAS, sont les moins retrouvés dans notre contexte ce qui rejoint les données de la littérature (**Tableau XXVIII**).

Tableau XXVIII: Fréquence des principaux signes cutanés observés dans la DPM selon les séries

Les signes cutanés en %	Yosipovitch et al. USA [57]	Yosipovitch et al. Singapore[57]	Toumi et al. Tunis[4]	Ortigoza et dos Reis. Brésil [55]	Notre série
Erythème orbitaire en lunettes	32	80	94	69	94,4
Signes/ papules de Gottron	89	80	36	67	66,7
Erythème unguéale / périunguéal	86	100	50	34	66,7
Calcifications sous cutanées	--	---	8	3,5	16,7
Photosensibilité	47	73	--	57	16,7
Mains de mécanicien	5	7	--	--	2,8
Phénomène de Raynaud	--	--	7,1	17	5,6

2.3 Atteinte pulmonaire :

La pneumopathie interstitielle diffuse est l'atteinte pulmonaire la plus fréquente au cours des DPM avec une prévalence très variable, allant de 5 à 65 % ; elle peut survenir à tout moment au cours de l'évolution. Elle peut se manifester par des symptômes allant d'une toux sèche à une dyspnée franche ou être asymptomatique (27 %). Ce qui nécessite leur dépistage par une TDM thoracique de haute résolution [3].

Dans notre série, en accord avec les données de la littérature, une atteinte pulmonaire clinique est retrouvée chez 36,1% des patients, dominée par la dyspnée (84,9%) et traduite radiologiquement par une PID dans la radio et la TDM thoracique chez 31% et 44% des cas respectivement. De ce fait, la TDM a objectivé une PID infra-clinique, dans 8% des cas.

Toutefois, la dyspnée n'est pas toujours d'origine pulmonaire, elle peut résulter d'une faiblesse des muscles thoraciques ou de fausses déglutitions chroniques causées par un dysfonctionnement œsophagien [3].

2.4 Atteinte cardiaque :

La fréquence de l'atteinte cardiaque est largement variable entre les différentes études, elle est entre 9% et 72% des cas, selon les critères d'inclusion adoptés et les moyens d'investigation utilisés pour sa recherche [58].

L'atteinte cardiaque se manifeste généralement sous forme de modifications du tracé électrocardiographique et rarement une arythmie significative, une myocardite et une insuffisance cardiaque congestive. Elle est asymptomatique dans 50 % des cas, d'où la nécessité de son dépistage systématique, d'autant plus qu'il est de mauvais pronostic et peut être responsable de mort subite au cours de la DPM [3].

Dans notre série, l'atteinte cardiaque était le plus souvent infra-clinique, elle était mise en évidence à l'examen clinique par des palpitations, un rythme irrégulier et un souffle cardiaque (11%). L'exploration paraclinique a objectivé des troubles de rythme à l'ECG dans 10%. L'ETT était pathologique dans 25% des cas, objectivant comme anomalies la plus fréquente une cardiomyopathie (17%), suivie de la péricardite et des valvulopathies. Ce qui est comparables avec les données tunisiennes, où l'atteinte cardiaque, les anomalies électriques et échographiques sont retrouvées dans 20%, 11.5% et 25% des cas respectivement [4].

2.5 Atteinte articulaire :

Le maître symptôme de l'atteinte rhumatologique chez nos patients est la polyarthralgie (53%), elle est de type inflammatoire prédominante, touchant les petites et

moyennes articulations, associée à une arthrite chez 16,5 %. Ceci concorde parfaitement avec les données de la littérature [4,50].

2.6 Atteinte œsogastrique :

Les manifestations œsogastriques sont dominées par la dysphagie observées dans environ 30% des cas, celle-ci peut être associée à des fausses routes engageant le pronostic vital. Elle est due soit à la faiblesse des muscles oropharyngés, soit à une atteinte des muscles striés du tiers supérieur de l'œsophage. Bien rarement, des saignements gastro-intestinaux peuvent être observées [3].

Dans notre série, la dysphagie est retrouvée dans près d'un tiers des cas, ce qui rejoint plusieurs séries mondiales (**Tableau XXIX**).

Tableau XXIX: Fréquence de la dysphagie au cours de la DPM selon les différentes études

Etude	Scola et al. Brésil [52]	Notre étude	Teh et al. Malaisie [54]	Yosipovitch et al. Inde [57]	Toumi et al. Tunis [4]	Diallo et al. Sénégal [47]
Dysphagie en %	30	31	33,3	34	42,8	47

2.7 Associations pathologiques :

a. Association aux connectivites :

Dans notre série, la DPM est associée à des connectivites chez 27,8% des patients, sous forme d'une seule association ou avec plusieurs maladies auto-immunes. Ce qui concorde avec les données de différentes séries (**Tableau XXX**).

Ainsi, nous avons constaté que la PM est la forme la plus chevauchée avec un taux de 80% par rapport à la DM, ce qui rejoint parfaitement les résultats de Vánsca [59] .

En revanche, le LES est la connectivite la plus fréquemment associée chez nos patients, ce qui ne concorde pas avec les résultats de la plupart des études qui ont objectivé une haute fréquence de la scléromyosite. En effet, cela pourrait être expliqué par l'élévation de la fréquence globale de lupus par rapport à la sclérodermie dans notre contexte.

Tableau XXX: Fréquence et type de connectivites associées à la DPM selon les études

Etudes	Troyanov et al. Canada [45]	Snoussi et al. Tunis [60]	Ramesha et al. Inde [51]	Váncsa et al. Hongrie [59]	Koh et al. Singapore [61]	Notre série
Syndrome de chevauchement %	24	32,5	29	23,1	20	27,8
Types de connectivites associées	- ScS++ - LES - PR	- ScS++ - LES - SGS - PR - AJI	- PR++ - LES - ScS - CM	- ScS++ - PR - LES - SGS	- LES++ - PR - ScS - CM	- LES++ - ScS - SGS - PR - CM

ScS : Sclérodémie systémique / **LES** : Lupus érythemateux systémique / **PR** : Polyarthrite rhumatoïde / **SGS** : Syndrome de gougerot sjogreen / **AJI** : Arthrite juvénile idiopathique / **CM** : Connectivite mixte

b. Association aux cancers :

Le risque de malignité est augmenté en cas de PM et de DM, mais le risque relatif (RR) est plus élevé dans la DM. Selon les résultats d'une méta-analyse récente, Comparée à la population générale, le RR pour les patients avec PM, DM et PM/DM était de 1,62, 5,50 et 4,07, respectivement [62]. Il est le plus élevé au cours de la première année du diagnostic, puis diminue, mais ne rejoint jamais celui de la population normale [3].

Les cancers les plus souvent associés sont ceux de l'ovaire, du sein, de l'estomac, du côlon et le lymphome non hodgkinien. Ils seraient en fait celles les plus endémiques dans la population concernée. Cependant, tout autre type de tumeur peut être observé [3].

La fréquence d'association de néoplasie dans notre étude était la plus faible par rapport aux différentes études dans le monde. Elle était de 8,3%, englobant 3 cas de DM paranéoplasique, une tumeur mammaire confirmée et 2 cas suspectés, et un cas de tumeur mammaire et thyroïdienne chacune. Pourtant, la prédominance du cancer mammaire dans notre série, rejoint les résultats des séries européennes et celle faite en sud tunisien [9,45,63].

Ces données incitent particulièrement à la recherche systématique de néoplasie et d'autant plus que l'on retrouvera des facteurs de risques associés. Le bilan minimum devant tout patients atteints de DM ou PM, doit comporter un scanner thoracique et

abdominopelvien, une mammographie chez les femmes et un dosage des marqueurs tumoraux puisque, dans ce contexte, il est prouvé qu'ils ont une valeur prédictive positive [5,64].

Ensuite, en fonction du contexte, on proposera une fibroscopie bronchique chez les patients fumeurs, une coloscopie systématiquement chez les patients âgés de plus de 45 ans, examen ORL surtout chez les patients provenant d'un pays endémique pour les néoplasies du nasopharynx (Maghreb et Asie) [4,5,65]. Les autres investigations seront guidées par la clinique et les premiers examens complémentaires.

c. Association à l'atteinte rénale :

L'association de la DPM à une maladie rénale a été rapportée dans la littérature comme une insuffisance rénale aiguë, due à la rhabdomyolyse et à la myoglobulinurie, ou une glomérulonéphrite chronique [66]. Bien que cette relation ne soit pas fréquente, Yen et al ont trouvé un certain degré d'hématurie et de protéinurie chez 14 des 65 patients (21,5%) atteints de PM et de DM [67].

Cependant, le syndrome néphrotique est rarement rapporté dans la littérature. Dans la série de Pasquali et al [67], parmi les 20 patients atteints de DPM, un seul (5%) présentait un syndrome néphrotique [68], ce qui rejoint les résultats de notre série avec la même fréquence, soit 5.5%.

Pareillement à notre étude, des lésions glomérulaires au cours de la DPM à type de glomérulonéphrite proliférative, de lésions glomérulaires minimales, de néphrose lipoïdique sont décrites dans différentes séries [67-69]. De plus, contrairement à la DM, la majorité des PM ne présentaient pas de dépôts d'immunoglobulines et de compléments dans les reins [69]. Ce phénomène suggère encore une fois que la DM et la PM ont des mécanismes immunopathologiques différents.

3. Profils immunologiques :

Le dépistage des AAN et l'identification des spécificités auto-anticorps constituent une étape cruciale de la démarche diagnostique de la DPM, du fait de leur intérêt dans l'orientation diagnostique, dans la classification et le pronostic de ces maladies.

Ainsi de multiples cibles antigéniques ont été identifiées permettant d'améliorer le diagnostic.

3.1 Auto-anticorps globaux :

Le profil des auto-Ac au cours de DPM varie considérablement selon les régions, les pays ainsi que l'origine ethnique.

Les AAN constituent un marqueur immunobiologique important, ils sont retrouvés chez 72% de nos patients. Un taux proche de celui rapporté par des séries Italiennes et Espagnole [70,71]. En effet, leur fréquence varie entre 33 et 93% suivant les séries à travers le monde (**Tableau XXXI**).

Selon les données de la littérature, les ASM sont présents chez environ 30 à 50% des patients atteints des DPM. Ainsi, en concordance avec la série française de Fernandez et al. [48], nous avons noté un taux de 40% des ASM dans notre étude.

Les Ac anti-Jo1, dont la spécificité pour les DPM est mieux définie voient leur fréquence varier également selon les séries, de 9,5 à 51% (**tableau XXXI**). Dans notre série, ces Ac étaient présents chez 34,4% des patients. Ce taux est modérément élevé par rapport à celui décrit dans des séries européennes et américaines [45,48,59,71,72]. En revanche, il reste inférieur à celui rapporté en Algérie et au Japon [44,73].

Les anti-PL7 et anti- Mi2 sont retrouvés chez 9,5 et 10% des cas respectivement dans notre étude. Ce constat est en accord avec plusieurs séries du monde. Notamment, le taux de la spécificité PL7 qui rejoint parfaitement celui décrit en Espagne, en Italie et en Australie[70,71,74], ainsi que celui de Mi2 dont les résultats concordent avec des séries maghrébines [4,44].

Dans notre étude, les AAM (tous types confondues) occupaient un pourcentage de 64%, ce taux est le plus élevé en comparaison avec les études brésiliennes et européennes mais relativement proche de celui observé en Australie (**tableau XXXI**).

L'Ac anti-SSA était détecté chez 52% des patients de notre série. Un taux nettement plus élevé par rapport à celui rapporté dans la série australienne [74]. Quant aux autres séries, ce taux était significativement moins important. Par ailleurs, L'Ac anti-SSB est moins étudié dans les séries mondiales, avec des taux différents. Il est retrouvé chez 20 % des patients dans notre série, un taux comparable à la série canadienne de Troyanov et al [45].

Les autres AAM, notamment l'anti-PmScl et l'anti-U1RNP étaient moins fréquents dans notre étude, avec des taux de 11,5 et 8,3 % respectivement. Ce qui reste relativement en accord avec la série française de Fernandez et al [48]. Ils sont retrouvés à des taux variables selon les études, cette différence peut également s'expliquer par la nature des méthodes de détection utilisées.

Selon la littérature, L'Ac anti-Ku peut se retrouver chez 1 à 20 % des patients atteints de PM et DM [13], ce qui concorde avec le taux objectivé dans notre étude (4,8%). Ce type d'auto-Ac est généralement plus fréquent chez les populations américaines et européennes et est plus rare chez les populations asiatiques.

A la lumière de ces différentes données, même si c'est évident de voir une variabilité de fréquence des auto-anticorps entre les différentes séries à travers le monde, les résultats de notre étude sont en accord avec la majorité d'entre elles sur plusieurs points :

- Les AAM sont plus fréquents que les ASM ;
- L'anti Jo1 est l'autoanticorps le plus répandu des ASM ;
- L'anti SSA est l'auto-anticorps associé le plus retrouvé dans la DPM ;
- Les autres ASM et AAM, notamment anti-PL7, anti-Mi2, anti-U1RNP, anti-Ku et anti-PmScl, sont moins fréquents au cours de la DMP.

Tableau XXXI: Fréquence des auto-anticorps selon les différentes séries

Ac-anti	Afrique		Europe				Asie			Amérique		Australie [74]	Notre étude
	Algérie [44]	Tunisie [4]	France [48]	Espagne [71]	Italie [70]	Hongrie [43]	Inde [70]	Japon [73]	Chine [73]	Canada [45]	Brasil [72]		
AAN	93	45	57	71,6	74	33	–	–	–	80	–	85	72
ASM	–	–	41	30	58	26,6	–	–	–	–	34,3	33	40
JO1	51	20	23,5	16	30	18,3	20	40	27,6	15	18,9	9,5	34,4
PL7	–	–	1	9	9	1,7	7	–	–	5	2,7	9,5	9,5
Mi2	9,3	10	8,8	7,5	16	6,5	6	2 ,4	4,1	6	8,1	14,3	10
AAM	–	–	–	48	36	31,3	–	–	–	–	41,4	57	64
SAA	–	27,5	23,5	30	26	13	22	–	–	31	39,2	62	52
SSB	–	–	9,8	–	–	7,6	–	–	–	14	–	–	20
U1RNP	–	–	13,7	9	5	4,1	8	–	–	15	–	9,5	11,5
PMScl	–	–	9,8	11	3	3	4	–	–	9	13,7	14 ,3	8,3
Ku	–	–	2,9	9	3	3,5	2	0,6	0,7	23	10	–	4,8

3.2 Auto-anticorps selon la forme clinique :

Dans notre étude, les AAN étaient retrouvés dans presque la moitié des cas des PM et DM pures, et dans la totalité des cas de myosite de chevauchement (y compris le syndrome des anti-synthétases). Ces résultats sont similaires à ceux d'une étude indienne [49].

L'anti-Jo1 était plus fréquent chez les patients atteints de MC, retrouvé chez 44 % d'entre eux. Même s'il est reconnu spécifique de SAS, il n'a été présent que dans un seul cas dans notre étude. D'autre part, il a été retrouvé avec un taux non négligeable au cours de la PM et la DM. Ce qui laisse suggérer l'éventualité de cas de SAS sous diagnostiqués.

L'anti-PL7 était retrouvé avec une fréquence égale dans la PM et DM avec un taux plus élevé par rapport aux autres études.

Selon les données de la littérature, l'anti-Mi2 est spécifique de l'atteinte cutanée [13]. Il en était de même pour nos résultats. Un cas retrouvé au cours de la DM pure et un autre cas au cours de la DM associée à une connectivite.

Les anti-SSA sont fréquemment détectés dans les différentes séries, quelle que soit la forme de DPM, ce qui conforte nos résultats (tableau XXXII).

Dans notre étude, les autres AAM étaient retrouvés exclusivement au cours du syndrome de chevauchement sauf pour l'anti-U1RNP détecté chez un patient atteint de PM pure. Ces résultats sont proches de ceux des séries canadiennes et italiennes [45,70].

Il faut également souligner que toutes les formes associées aux cancers dans notre série avaient un bilan immunologique négatif.

Tableau XXXII: Fréquence des auto-anticorps selon la forme clinique dans les différentes séries

Auto-Ac	PM pure				DM pure				MC			
	Italie [70]	Inde [49]	Canada [45]	Notre étude	Italie [70]	Inde [49]	Canada [45]	Notre étude	Italie [70]	Inde [49]	Canada [45]	Notre Etude
AAN	–	56	–	66,7	–	65,4	–	56,2	–	95,5	–	100
Jo1	55	24	21,4	33,3	12	5,4	17,4	25	0	0	25	44
PL7	4	12	–	16,7	6	5,4	–	16,7	0	9	–	0
Mi2	4	8	0	0	33	38,2	8,7	16,7	0	4,5	5	11
SSA	30	44	28,6	26	21	25,4	21,7	37,5	12	68,1	36,7	54,5
U1RNP	4	–	0	16,7	3	–	8,7	0	25	–	21,7	18,2
PMscl	0	20	0	0	0	7,2	13	0	25	22,6	10	18,2
Ku	0	4	21,4	0	0	12,7	0,7	0	25	9	25	11

3.3 Fréquence et signification clinique des auto-anticorps au cours des DPM

L'analyse des spécificités auto-Ac selon les principales manifestations cliniques et paracliniques de la DPM chez les patients de notre série a montré que les Ac anti-Jo1, anti-PL7 et anti-PmScl étaient significativement associés à l'atteinte pulmonaire ($p=0,04$), à l'atteinte musculaire ($p=0,002$) et à la dysphagie ($p=0,037$) respectivement. Ces constatations sont en accord avec plusieurs séries de la littérature.

a. ASM :

Au cours des dernières années, un nombre croissant de ASM a été identifié et caractérisé au cours de la PM et la DM. Nombreuses études ont montré que chaque ASM corrèle avec un phénotype clinique distinct, faisant des ASM des biomarqueurs diagnostiques importants [35].

a.1 Anticorps anti-synthétases

Les anticorps anti-synthétases (AAS) étaient les premiers ASM à être identifiés. Ils sont à ce jour les mieux connus et l'anticorps anti-Jo1 en est le chef de file [29].

La présence d'un AAS au cours de la PM ou DM définit le SAS qui s'associe de plus à une pneumopathie interstitielle (80 %), à un phénomène de Raynaud (48 %), à des mains de mécaniciens (27 %) et à des arthralgies (77 %) [13]. C'est le cas d'un patient de notre étude associant une PM, des anti-Jo1 avec les autres signes cliniques caractéristiques. En effet, même si le SAS était décrit comme une variante clinique de PM ou DM, il est maintenant considéré comme un vrai syndrome de chevauchement [75].

La principale particularité clinique est l'atteinte pulmonaire car elle est très fréquente et fait toute la gravité de la maladie puisqu'historiquement elle était associée à une survie inférieure. Dans certains cas, elle est responsable d'une insuffisance respiratoire d'aggravation rapide. Ainsi, la présence d'un AAS, quels que soient les signes cliniques respiratoires, impose une évaluation pulmonaire (scanner thoracique, épreuves fonctionnelles respiratoires avec un test de marche de 6 minutes, échographie cardiaque) [13].

➤ **Anti-Jo1 :**

Plusieurs études ont confirmé que l'atteinte pulmonaire spécifiquement la pneumopathie interstitielle est significativement plus fréquemment associée à la positivité des Ac anti-Jo1 (Tableau III). Nos résultats sont en concordance avec ce constat ($p=0.04$).

D'autre part, une étude menée en Corée du sud [76] a objectivé une association significative entre pneumopathie interstitielle idiopathique (PII) et les ASM et plus particulièrement les Ac anti-synthétases. Ceci témoignerait que l'atteinte pulmonaire précède le syndrome musculaire, et souligne l'intérêt de la recherche systématique de ces auto-anticorps chez tout patient ayant une PII dans le cadre de dépistage d'une DPM infra-clinique.

Dans notre étude, nous avons constaté également l'association de l'anti-jo1 à un syndrome inflammatoire biologique (VS accélérée) ($p=0,04$). Cette association est en effet peu étudiée dans la littérature.

Malgré la rareté de l'atteinte rénale au cours de la DPM, son association avec l'anticorps anti-Jo1 est décrite dans la série française de Couvrat desvergues et al chez 21% des patients inclus dans l'étude [77]. Ce qui a été précédemment rapporté par plusieurs études [78]–[80]. Par ailleurs, cette relation est statistiquement prouvée dans notre étude (0,043).

Enfin, il faut souligner que le titre de l'anticorps anti-Jo-1 est corrélé à l'activité de la maladie [13].

Tableau XXXIII: Fréquence et corrélation de l'anti-Jo1 et PI au cours de la DPM selon les études

Etude	Fréquence d'association (%)	p-value
Pinal-Fernandez et al. USA [81]	26	<0,001
Cruellas et al. Brasil [72]	–	<0,001
Srivastava et al. Inde [49]	55,1	<0,0001
Selva-O'callaghan et al. Espagne [71]	64,3	–
Koenig et al. Canada [82]	–	<0,001
Vulstek et al. Belgique [83]	96	<0,0001
Vánsca et al. Hongrie [59]	58	0,0001
Yamasaki et al. Japon [84]	100	<0,05
Notre étude	57,1	0,04

➤ **Anti-PL7 :**

Dans la littérature, les manifestations les plus courantes du syndrome anti-PL-7 étaient l'atteinte pulmonaire interstitielle (77%), l'atteinte musculaire (75%), et l'arthrite (56%)[85].

une cohorte longitudinale menée récemment aux états unis a retrouvé une atteinte musculaire à une fréquence estimée à 44% au début du diagnostic et à 81% au cours de l'évolution, chez les patients ayant un Ac anti-PL7 positif [81]. Une étude portant sur 166 patients japonais ASA-positifs a rapporté des distinctions cliniques entre les différents sous-types d'anticorps, particulièrement, la faiblesse musculaire qui était plus fréquemment associée à l'Ac et à Ac anti-PL7 et à l'Ac anti- Jo1. Elle s'est révélée plus prononcée au début de la maladie et au cours du suivi chez les patients anti-EJ et anti-PL7 que chez les autres patients [86]. Chez nos patients, nous avons constaté une association significative entre anti-PL7 et l'atteinte musculaire (0,002) mais sans corrélation avec son intensité.

D'autre part, l'association de l'atteinte cardiaque et l'anti-PL7 a été décrite dans la littérature [87]. Notamment, une série japonaise a objectivé l'existence d'anomalies cardiaques chez les patients séropositifs à l'anti-PL7 à un taux de 17% pour la péricardite et la myocardite[84]. De plus, une étude multicentrique des patients positifs pour l'anti-PL-7, a pu révéler un pourcentage élevé d'épanchement péricardique chez la moitié des patients inclus dans l'étude[85]. De même, dans notre série, nous avons également objectivé une corrélation significative entre l'Ac anti-PL7 et l'atteinte cardiaque clinique et échographique. Ce qui pourrait justifier une recommandation d'échocardiographie transthoracique de routine chez les patients présentant un profil immunologique pareil.

a.2 Ac anti-Mi2

Les Ac anti-Mi2 sont très spécifiques des DM et sont associés à des signes cutanés caractéristiques, comme signe ou papules de Gottron et l'érythème héliotrope. De plus, ils semblent être associés à un risque plus faible de complication extra-cutanée et de forme paranéoplasique. Ils sont ainsi considérés comme un facteur de bon pronostic [8,18,75].

a.3 Les nouveaux ASM

➤ Ac anti-MDA5 :

Ils ont été décrits chez 53 à 73 % des patients présentant une DM amyopathique ou hypomyopathique. Les patients présentent le plus souvent des lésions cutanées nécrosantes et parfois une alopécie. Leur fréquence est significativement plus élevée chez les sujets développant une pneumopathie interstitielle diffuse (PID), rapidement progressive et réfractaire dans 50 % des cas. Ces anticorps sont généralement considérés comme des marqueurs de mauvais pronostic de la maladie mais cette notion n'a pu être confirmée selon des études récentes [8,37].

➤ Ac anti-p140/MJ ou NXP2

L'Ac anti-p140/MJ ou NXP2 est associé à un phénotype clinique distinct avec une prévalence plus élevée de calcinose, majorant la morbidité de la maladie, une atteinte cutanée typique ou sévère, des contractures, une atrophie musculaire importante et une évolution chronique de la maladie. Un lien entre ces anticorps et un risque plus élevé de cancers associés aux myosites a été décrit [8,13,37].

➤ Ac anti-SAE

Les anticorps anti-SAE sont observés chez environ 8 % des patients atteints de DM amyopathique. Aucun lien avec des PM, syndromes de chevauchement ou cancers n'a été constaté pour ces spécificités [37].

➤ Ac anti-TIF1 (anti-p155/140)

Les anticorps anti-TIF1 ont été détectés chez 11 à 21% des patients atteints de DM, ayant particulièrement des lésions cutanées sévères. L'existence d'un cancer associé doit être suspectée chez un adulte synthétisant de tels auto-anticorps. Une méta-analyse récemment publiée confirme le caractère prédictif de ces anticorps pour les cancers, avec une spécificité de 89 %, une sensibilité de 70 % et une valeur prédictive négative de 93% [37,88].

➤ Ac anti-signal recognition particule (SRP)

Détectés chez des patients atteints de DM, et de PM avec une prévalence de 1% et 5% respectivement. Ils sont associés à une atteinte myogène particulièrement sévère et avec une rareté de manifestations extra-musculaires [8,37].

b. Les AAM

Bien que les MAA soient moins spécifiques de la DPM et qu'ils soient souvent présents dans d'autres connectivites, ils demeurent un marqueur diagnostique important et peuvent être corrélés à certaines caractéristiques cliniques [35].

b.1 Ac anti-SSA et anti-SSB

Il s'est avéré que les Ac anti-SSA et anti-SSB sont des marqueurs de mauvais pronostic au cours des DPM, du fait de leur association à l'atteinte pulmonaire sévère [36]. En outre, ils sont fréquemment rencontrés dans le syndrome de chevauchement PDM / Sjögren secondaire [75].

Dans notre étude, nous avons trouvé une association significative entre l'Ac anti-SAA et la présence des signes généraux. Ceci est éventuellement expliqué par la fréquence d'association de ces Ac avec d'autres MAI, ce qui pourrait favoriser l'altération de l'état général.

En outre, certaines études ont établis une association significative des Ac anti-SSA à la pneumopathie interstitielle [49,72], à l'arthrite, à la dysphagie et aux mains de mécanicien [49]. De telles constatations n'ont pas été relatées par notre étude.

b.2 Ac anti-PMScI

Malgré leur présence dans de nombreuses maladies du tissu conjonctif, ces auto-anticorps sont généralement présents dans les syndromes de chevauchement PM/SSc avec un risque accru de phénomène de Raynaud, d'arthrite, de mains de mécanicien et de pneumopathie interstitielle [36].

Des études ont constaté que la présence de ces anticorps au cours de la DPM peut être accompagnée d'une dysphagie, plus spécifiquement dans la scléromyosite [43,89]. Une série méditerranéenne a objectivé la présence de dysphagie chez la moitié des patients ayant un anti-PMScI positif [71]. D'autre part, l'équipe Plestilova et al. a démontré une corrélation entre l'anti-PMScI et la sévérité de la dysphagie chez les patients avec PM ($p=0,048$)[90].

Conjointement, nous avons trouvé une association statistiquement significative entre l'Ac anti-PMScl et la dysphagie (0,037).

b.3 Ac anti-U1RNP

L'Ac Anti-U1RNP est associé à une atteinte musculaire modérée, il est également considéré comme un marqueur spécifique de connectivite mixte, plus précisément le chevauchement DPM/LES [36,75].

b.4 Ac anti-Ku

Identifiés chez 9 à 19% des patients ayant un syndrome de chevauchement PM/SSc et PM/SLE, ces anticorps sont associés à l'arthralgie, au phénomène de Raynaud et à la PID [35,36].

4. Critères de diagnostic et de classification des DPM

Les critères de classification sont développés pour être utilisés en recherche clinique afin de permettre la comparaison des différentes études pour la même maladie. Les critères de diagnostic sont destinés à une utilisation clinique afin d'aider le clinicien dans le choix des investigations à envisager. Parfois, les critères de classification sont correctement utilisés comme outil de diagnostic chez certains patients [91].

Comme toute pathologie systémique, le diagnostic de DPM repose sur un faisceau d'arguments établi sur des critères de diagnostic et de classification. Pour ceci, il en existe plusieurs dont chacun a des avantages et des inconvénients.

4.1 Critères diagnostiques

Dans notre étude, les critères de Bohan et Peter étaient les plus simples à appliquer, et 89% de nos patients y répondaient. D'un autre côté, les 4 cas ne répondant pas à ces critères étaient des DM dont les marqueurs biologiques cliniques, histologiques et électriques musculaires sont négatifs, c'est la DM amyopathique qui était mieux définie et incluse par les critères les plus récents.

Les critères diagnostiques de l'ENMC (European Neuromuscular Centre) impliquent des signes histologiques bien précis pour le diagnostic des DPM. Ce qui n'était pas valable pour plusieurs patients à cause de la non réalisation ou manque de résultats de la biopsie musculaire.

Pour les autres patients, l'application de ces critères et la relecture de leurs dossiers a montré que tous les critères histologiques n'étaient pas présents, même avec des tableaux cliniques typiques. Ceci a conduit à l'exclusion de 8 cas diagnostiqués comme PM par les critères de Bohan et Peter et ceux de 2017 et par conséquent, une faible sensibilité par rapport à ces derniers critères. Cela illustre la nécessité de la réalisation de la biopsie musculaire chez tout patient, de l'utilisation de techniques complémentaires pour son analyse et du dialogue anatomopathologiste/clinicien afin d'aboutir à une meilleure démarche diagnostique.

En d'autres mots, les critères d'Amato/ENMC étaient plus restrictifs par rapport aux ceux de Bohan et Peter, en créant des petits groupes de résultats pathologiques spécifiques plus homogènes. Cela est rapporté par une étude menée en Suède, ayant pour objectif l'évaluation et la comparaison entre les 2 critères diagnostiques dont ceux de Bohan et Peter pouvant être appliqués pour 83 des 99 patients, alors que seulement 60 patients répondaient aux critères d'Amato / ENMC [92]. Ce constat est controversé quand on les applique chez des patients ayant des résultats de biopsie musculaire bien détaillés utilisant des marqueurs immuno-histochimiques spécifiques, où les critères d'Amato/ENMC seront à la fois plus sensibles et spécifiques, c'est le cas de l'étude comparative de Challa et al [93].

En effet, les critères d'EULAR/ACR étaient les plus conformes par rapport aux autres critères en permettant d'inclure 92% de nos patients. Ces données sont similaires à certaines données de la littérature [7,94]. Ceci pourrait être expliqué d'une part que ce sont des critères riches qui intègrent plusieurs variables cliniques et paracliniques, ce qui augmente la chance de réunir plus de patients, D'autre part, ils ont permis d'inclure même les patients sans biopsie musculaire.

4.2 Critères de classification

Bien que la DM fût l'entité la plus représentée selon la classification de Bohan et Peter dans notre étude, sa fréquence a chuté à 33,3 % par l'application de la classification de Troyanov et al (annexe-2). De même pour la PM, il n'a resté que 5 cas après relecture, devenant ainsi plus rare, ce qui concorde avec certaines séries de la littérature (**Tableau XXXIV**).

En outre, la myosite de chevauchement a pris de plus en plus de place avec l'application des critères récents, englobant des cas de DM et de PM avec des caractères de chevauchement sans être obligatoirement associées à une autre pathologie auto-immune. Par conséquent, cette entité a représenté la moitié de nos cas, rejoignant les résultats des séries francophones [45,95].

Tableau XXXIV: Résultats de l'application des critères de classification anciens et récents selon les séries

Classification	DM %		PM %		MC %		MAC %	
	B.P	Troyanov	B.P	Troyanov	B.P	Troyanov	B.P	Troyanov
Troyanov et al. n=100 (2005) Canada[45]	28	20	45	10	24	68	3	2
Duval. n=25 (2017) France [95]	36	30,5	44	21,7	20	47,8	--	--
Notre étude	41,7	33,3	25	13,9	30,5	50	2,8	2,8

B.P : classification de Bohan et Peter (1975) / **Troyanov** : classification de Troyanov et al. (2005) / **DM** : dermatomyosite / **PM** : polymyosite / **MC** : myosite de chevauchement / **MAC** : myosite associée aux cancers

III. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE :

Au Maroc, la DPM a fait l'objet de peu d'études et de publications et sont quasi-inexistantes celles intéressées à la caractérisation du profil immuno-clinique. Notre étude est la 1^{ère} au plan régional et national, menée à partir d'une série colligée durant une période 8 ans. L'étude a permis d'analyser les particularités cliniques, paracliniques et immunologiques des cas de PM et de DM, de dresser leur profil en auto-Ac et d'établir des corrélations cliniques le cas échéant. En outre, ces auto-Ac ont été identifiés grâce à des techniques immunologiques conventionnellement utilisées, et de performances (sensibilité et spécificité) incontestables. Par ailleurs, les caractéristiques et les corrélations clinico-immunologiques objectivées dans notre série concordent généralement avec différentes séries de la littérature.

Cependant, notre étude présenterait quelques écueils, elle se limite à un aspect transversal et rétrospectif. La taille d'échantillon est relativement faible, due à la rareté relative de la maladie. Ceci a probablement contribué à un manque de puissance statistique dans certaines comparaisons

et n'a pas permis de conclure sur certaines associations qu'elles soient cliniques ou biologiques. Enfin, la recherche de certains auto-anticorps n'a pas été réalisée chez la totalité des patients de notre série, ce qui risque de sous-estimer ou de surestimer la réelle fréquence de ces marqueurs chez les patients.



RECOMMANDATIONS



Les DPM sont des maladies systémiques à diverses facettes cliniques impliquant plusieurs spécialités, principalement la médecine interne, la dermatologie, la rhumatologie, la neurologie. **D'où la nécessité d'une approche multidisciplinaire et avec un bon dialogue clinico-clinique et clinico-biologique.**

La biopsie musculaire est **indispensable pour le diagnostic avec l'utilisation d'examens immunohistochimiques, biochimiques et génétiques** pour ressortir les différentes spécificités histologiques de la PM et la DM et éliminer les autres diagnostics différentiels.

La place de l'immunologie au cours de la DPM est incontournable. En effet, les auto-anticorps deviennent de véritables marqueurs biologiques souvent utiles pour confirmer le diagnostic, orienter la recherche d'atteintes extramusculaires notamment néoplasique, identifier des sous-groupes, évaluer le pronostic et guider le traitement et les modalités du suivi. De ce fait :

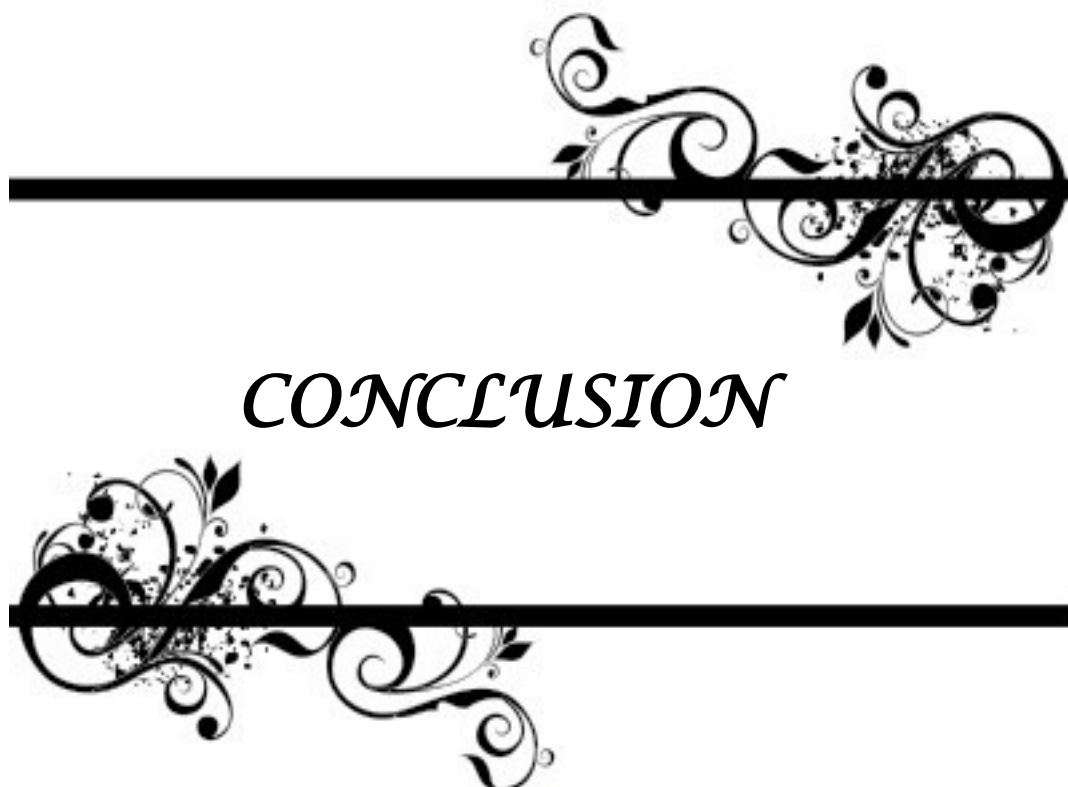
- **La recherche d'AAN est systématique**
- **L'identification de l'ensemble des ASM et des AAM doit être réalisée**
- **La présence d'anti-Jo1 doit conduire à une évaluation d'une éventuelle atteinte pulmonaire et rénale.**
- **La positivité de l'anti-PL7 impose l'exploration cardiaque spécifiquement la recherche de la péricardite.**
- **De même au cours de la dermatomyosite la présence de l'anti-MDA-5 doit faire rechercher une atteinte respiratoire parfois létale**
- **L'anti-TIF1 doit faire réclamer la recherche d'un cancer au cours de la dermatomyosite.**

Dans tous les cas, une meilleure interprétation de ces différents auto-anticorps ne peut être établie que par une confrontation clinico-biologique. Cependant, la négativité de ces marqueurs ne peut être une étape dissuasive notamment lorsque la présomption clinique est forte.

Selon nos résultats et les données de la littérature, il n'existe pas de critères diagnostiques de meilleure sensibilité et spécificité unanimes des PM et DM. En effet, les critères de Bohan et Peter n'ont pas apporté de bénéfices suffisants, même s'ils sont jusqu'à ce jour sensibles et les plus utilisés. En outre, les critères de l'ENCM sont plus rigoureux et spécifiques permettant une

meilleure identification des sous-groupes et une distinction des autres myopathies inflammatoires ou génétiques connues et dont la prise en charge est radicalement différente. De plus, les derniers critères de 2017 sont actuellement les plus performants et sensibles permettant une approche diagnostique plus fine. En revanche ils sont plus adaptés pour le choix des patients dans des études et essais cliniques que pour retenir le diagnostic. **En d'autres mots, pour le diagnostic des DPM, l'utilisation de critères de l'ENCM semble plus juste en attendant de conformer et confirmer l'intérêt de ceux de 2017 par d'autres études.**

La classification originale de Bohan et Peter devrait être abandonnée car il conduit à une surestimation de la PM pure et masque la fréquence élevée de la MC. **Elle doit être remplacée par celle récente de Troyanov.**



CONCLUSION



Les dermatopolymyosites (DPM) sont des pathologies auto-immunes rares englobant la PM et la DM avec plusieurs formes cliniques, devenant des entités de plus en plus distinctes.

Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments, répondant à des critères diagnostiques établis par des experts. Il en existe plusieurs et chacun a ses forces et limites. La mise à jour de ces critères diagnostiques et de la classification est nécessaire afin d'améliorer les conditions de prise en charge de ces maladies.

Sur le plan clinique, notre étude conforte les données de la littérature, en ce qui concerne la prédominance féminine, l'âge relativement jeune ainsi que le polymorphisme clinico-biologique.

Le bilan immunologique a un apport remarquable dans le diagnostic de la PM et de la DM dont le profil est riche en auto-anticorps spécifiques ou associées. Ces auto-Ac sont souvent corrélés à certaines formes cliniques de la DPM, donnant plus de valeur à ces marqueurs dans la démarche diagnostique et la prise en charge.

Nous avons noté une forte prévalence des Ac anti-Jo1 et anti-SSA chez les patients de notre série, ce qui leur confère une valeur prédictive non négligeable pour le diagnostic de la DPM.

Nous avons trouvé également une association significative entre les Ac anti-Jo1, la Pneumopathie interstitielle, l'atteinte rénale et le syndrome inflammatoire biologique, entre les anti-PL7, l'atteinte cardiaque et l'atteinte musculaire, entre les anti-SSA et l'altération de l'état général et entre les anti-PmScl et la dysphagie.

Des études approfondies complémentaires, essentiellement longitudinales, seraient en mesure d'enrichir davantage nos connaissances sur la physiopathologie, les modes d'expression clinico-biologique et immunologique, l'évolution et les voies thérapeutiques de cette maladie à l'échelle régionale et nationale et ouvriraient ainsi d'autres horizons de recherche clinique.



RESUMES



Résumé

Titre : Profil immunoclinique de la dermatopolymyosite dans la région de Marrakech

Les dermatopolymyosites sont des pathologies auto-immunes rares qui touchent essentiellement le muscle strié et la peau. Peu de travaux en Afrique et au Maghreb se sont intéressés à l'étude de ces affections. Ainsi, les données nationales sont quasi-inexistantes.

Le but de notre étude était de connaître la fréquence de ces affections, décrire leurs différentes caractéristiques démographiques, clinico-biologiques et surtout leur profil immunologique. Nous avons mené une étude descriptive analytique et rétrospective au niveau du service d'immunologie en collaboration avec les services de médecine interne, de rhumatologie, de dermatologie et de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI du Marrakech, entre janvier 2010 et décembre 2017. Nous avons colligé 36 patients dont en 16 cas de dermatomyosite, 10 cas de syndrome de chevauchement, un cas de syndrome des anti-synthétases et 9 cas de polymyosite.

La moyenne d'âge, au moment de diagnostic, était de 45,94 ans (+/-15,98). Une prédominance féminine a été notée avec un sex-ratio F/H de 4,1. Le tableau clinique était dominé par le déficit musculaire, observé chez 89% des patients. Les atteintes cutanée, cardiaque et rhumatologique étaient présentes dans 50, 25 et 53% des cas respectivement, alors que la Pneumopathie interstitielle et les troubles de déglutition avaient des taux de 36 et 31% respectivement. Un cancer associé à une DM a été confirmé chez une patiente avec une tumeur mammaire.

Le profil immunologique était variable avec la présence d'AAN dans 72% des cas, des auto-anticorps spécifiques de myosite (ASM) dans 40% des cas et des auto-anticorps associés aux myosites (AAM) dans 64% des cas. Les différentes spécificités retrouvées étaient : anti-Jo1(34,8%), anti-PL7(9,5%), anti-Mi2(10%), anti-SSA (52%), anti-SSB (20%), anti-U1RNP (11,5%), anti-PMScl (8,3 %) et anti-Ku (4,8%). L'analyse du profil des auto-Ac en fonction des différentes manifestations, nous a permis d'établir des associations significatives entre les Ac anti-Jo1, la pneumopathie

interstitielle ($p=0,04$), l'atteinte rénale ($p=0,043$) et le syndrome inflammatoire biologique ($p=0,04$), entre les anti-PL7, l'atteinte cardiaque ($p=0,016$) et l'atteinte musculaire ($p=0,002$), entre les anti-SSA et l'altération de l'état général ($p=0,027$) et entre les anti-PmScl et la dysphagie ($p=0,037$).

En conclusion, et tout en confirmant le polymorphisme clinico-biologique de la DPM, notre étude a mis en évidence une fréquence élevée des AAM, et essentiellement l'anti-SSA, et une prédominance des anti-Jo1 pour ce qui est des ASM. Par ailleurs, les corrélations clinico-immunologiques objectivées dans notre série concordent généralement avec les différentes séries de la littérature. Ces données soulignent l'importance de ces auto-anticorps et leur place cruciale aussi bien dans la démarche diagnostique que dans la caractérisation des formes cliniques de la PM et la DM; ce qui permet de définir des entités particulières de plus en plus distinctes, aboutissant ainsi à une meilleure prise en charge.

Mots-clés : Polymyosite – Dermatomyosite – Syndrome de chevauchement – Auto-anticorps –
Formes cliniques – Critères de diagnostic

Abstract

Title: Immuno-clinical profile of dermatopolymyositis in the region of Marrakech

Dermatopolymyositis is a rare autoimmune disease that mainly affects the striated muscle and the skin. Up to now, research studies on this affection are very rare in Africa and almost non-existent in Morocco.

The aim of our study was to evaluate the frequency of this disease; describe their demographic features, their clinical and biological characteristics and their immunological profile. We carried out a descriptive and analytical and retrospective study in the Immunology Department in collaboration with the Internal Medicine, Rheumatology, Dermatology and Neurology Departments of the Mohammed VI University Hospital of Marrakech, between January 2010 and December 2017. We enrolled 36 patients corresponding to the following conditions: 16 cases of dermatomyositis, 10 cases of overlap syndrome, 9 cases of polymyositis and one case of anti-synthetase syndrome.

The mean age of our patients, at the moment of diagnosis, was 45.94 years. There was a female gender predominance (sex ratio = 4.1). The clinical features were dominated by muscle deficit, noticed in 89% of patients. Cutaneous, cardiac and rheumatic disorders were present in 50, 25 and 53% of cases respectively; while DIL (diffuse interstitial lung) and swallowing disorders were observed in 36 and 31% of patients respectively. Cancer associated with DM has been confirmed in a patient with a breast tumor.

The immunological profile was variable with the presence of antinuclear antibodies (AANA) in 72% of cases, ASMs (Myositis specific auto-antibodies) in 40% of cases and AAMs (Myositis associated auto-antibodies) in 64% of cases. The different auto-antibody specificities found were; anti-Jo1 (34,8%), anti-PL7 (9,5%), anti-Mi2 (10%), anti-SSA (52%), anti-SSB (20%), anti-U1RNP (11,5%), anti-PmScl (8,33%) and anti-Ku (4,8%). The analysis of the auto-antibodies profiles, according to the different manifestations, allowed us to establish significant associations between the anti-Jo1 Abs, PI, renal involvement and biological inflammatory syndrome, between the anti-

PL7Abs , cardiac disorder and muscular involvement, between anti-SSA Abs and the deterioration of the general state and between the anti-PmScl Abs and dysphagia.

In conclusion, the results of our study confirm the clinical and biological polymorphisms of the DPM, it also showed a high frequency of AAMs, of which anti-SSA Abs is the most common, with a predominance of anti-Jo1 Ab for ASM. Moreover, the clinical and immunological associations observed in our study are generally consistent with various series in the literature. These data underline the importance and the interest of these auto-antibodies for both the diagnosis and the characterization of the clinical forms of PM and DM. This may define particular clinical entities, thus leads to better medical care.

Key words: Polymyositis – Dermatomyositis – Overlap Syndrome – Auto-antibodies – Clinical Forms – Diagnosis Criteria.

ملخص

العنوان: الخصائص المناعية السريرية لالتهابات الجلد والعضلات بجهة مراكش

تعتبر التهابات الجلد والعضلات من أمراض المناعة الذاتية التي تصيب بشكل رئيسي العضلات المخططة والجلد. وقد اهتمت القليل من الأبحاث الأفريقية والمغربية بدراسة هذه الاضطرابات. نفس الحال بالنسبة للمغرب، فالمعطيات الوطنية لا تزال مجهولة.

الهدف من اجراء هذه الدراسة هو معرفة وثيرة هذه الأمراض، تحديد الخصائص الديمغرافية، السريرية، البيولوجية وخاصة منها المناعية. قمنا بدراسة قبلية، وصفية وتحليلية، والتي أجريت بقسم المناعة بالتعاون مع مصالح الطب الباطني، أمراض الروماتزم، أمراض الجلد والأعصاب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. جمعنا خلالها 36 مريضا، منهم 16 حالة من الالتهاب الجلدي العضلي، 11 حالة من المتلازمة المترابكة، حالة من متلازمة antisynthetases، و9 حالات من التهاب العضلات. بلغ متوسط العمر عند التشخيص في دراستنا 45,91 عاما مع هيمنة الإناث مقارنة بالذكور بنسبة 4,1. الأعراض الأكثر شيوعا لهذه الأمراض هي الوهن العضلي الذي سجل بنسبة 89,7% من مرضانا. لوحظت إصابات الجلد، القلب والمفاصل، عند 50,25 و 53 في المئة من الحالات بينما عسر البلع والتهابات الرئة المسامية عند 36 و 31 في المئة من المرضى.

تميزت البيانات المناعية بالتنوع مع إيجاد الأجسام المضادة لنوى الخلايا في 72% من الحالات، الأجسام المضادة المميزة لالتهابات العضلات عند 40% من المرضى والأجسام المضادة المرافقة لالتهابات العضلات عند 64% من المرضى. الخصوصيات المختلفة الموجودة هي: مضادات Jo1 (34,8%)، مضادات Mi2 (10%)، مضادات PL7 (9,5%)، مضادات SSA (52%)، مضادات SSB (20%)، مضادات U1RNP (11,5%)، مضادات PMScl (8,3%) و مضادات Ku (4,8%).

بينت تحليلات الخصائص المناعية مقارنة بمختلف الأعراض السريرية أن وجود بعض الأجسام المضادة له علاقة بظهور بعض الأعراض المرضية خصوصا بين مضادات Jo1 والتهابات الرئة المسامية، الأعراض الكلوية و علامات الالتهاب البيولوجية، بين مضادات PL7 و أمراض القلب و العضلات، مضادات SSA وتدهور الحالة العامة و أخيرا بين مضادات PMScl و عسر البلع.

في الختام , الى جانب تأكيد التنوع البيولوجي و السريري لأمراض التهابات الجلد و العضلات , يتبين لنا من خلال هذه الدراسة وجود نسبة مرتفعة من المضادات المرافقة لالتهاب العضلات بتسجيل أكبر نسبة من مضاد SSA بالإضافة الى هيمنة مضاد Jo1 فيما يخص المضادات المميزة لالتهاب العضلات. كما أن الارتباطات المناعية السريرية المحصلة في دراستنا تتوافق بشكل عام مع نتائج الأبحاث العالمية. مما يشير الى أهمية مضادات الأجسام و دورها الأساسي في التشخيص المرضي من جهة و تحديد مختلف الأشكال السريرية لأمراض التهابات العضلات و الجلد حتى صارت وحدات مستقلة عن بعضها البعض من جهة أخرى , مما قد يساهم في تحسين وسائل العلاج لهذه الأمراض.

الكلمات الأساسية: التهاب الجلد والعضلة – التهاب العضلات – المتلازمة المتراكبة – الأجسام المضادة – الأشكال السريرية – معايير التشخيص



ANNEXES



Annexe I :

Fiche1 : Critères diagnostiques et classification de Bohan et Peter (1975) [6]

1. Critères d'inclusion :

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
2. Biopsie musculaire : nécrose, régénération, phagocytose, infiltrats inflammatoires de cellules mononuclées souvent périvasculaires, atrophie périfasciculaire.
3. Elévation des CPK
4. EMG : potentiels brefs, de faible amplitude, polyphasiques + fibrillation + ondes positives + activité d'insertion augmentée + salves répétitives complexes.
5. Érythroedème péri-orbitaire avec lésions lilacées des paupières, signe de Gottron ; le type et la distribution du rash sont pathognomoniques de la dermatomyosite.

2. Critères d'exclusion :

1. Atteinte du système nerveux périphérique ou central ;
2. Myosites granulomateuses ;
3. Infections musculaires actives ;
4. Myopathies toxiques ;
5. Rhabdomyolyse de cause connue ;
6. Myopathies métaboliques incluant leMcArdle ;
7. Endocrinopathies ;
8. Dystrophies musculaires ;
9. myasthénie, traitement par pénicillamine

Classification diagnostique :

- ✓ 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.

Fiche 2 : Nouveaux critères diagnostiques des polymyosites et dermatomyosites proposés par les experts de l'ENMC [96]

I. Critères cliniques :

✓ Critères d'inclusion :

- a. Début généralement après 18 ans (postpuberté), début peut survenir chez l'enfant dans la DM et dans les myosites non-spécifiques
- b. Caractéristiques du déficit moteur : bilatéral, symétrique, proximal > distal, fléchisseurs de nuque > extenseurs de nuque
- c. Rash caractéristique de DM : éruption liliacée ($\pm$ oedémateuse) des paupières supérieures, signe de la manucure, éruption érythématosquameuse de la face d'extension des MCP et IPP, coude, genoux (papules et signes de Gottron), érythème des zones photosensibles

✓ Critères d'exclusion :

- a. Déficit moteur évocateur de myosite à inclusions [21] : déficit asymétrique et sélectif, touchant préférentiellement les biceps, cubitaux antérieurs et fléchisseurs des doigts, quadriceps et tibiaux antérieurs.
- b. Déficit des muscles oculomoteurs, dysarthrie isolée, atteinte préférentielle des extenseurs de nuque par rapport aux fléchisseurs de nuque.
- c. Myopathie toxique, endocrinopathie (hypo- ou hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie), amylose, histoire familiale de dystrophie musculaire ou de neuropathie motrice proximale)

II. Élévation des enzymes musculaires CPK

III. Autres critères paracliniques :

1) Électromyographie :

✓ Critères d'inclusion :

- abondance de l'activité de fibrillation de repos. Nombreux potentiels spontanés provenant de fibres musculaires isolées, potentiels de fibrillation, potentiels lents de dénervation, salves pseudomyotoniques.
- lors de la contraction volontaire : réduction de la durée, et accessoirement de l'amplitude des potentiels d'unité motrice (PUMs), présence d'indentations sur les phases montantes et descendantes des PUMs.

✓ Critères d'exclusion :

- salves myotoniques suggérant une dystrophie myotonique ou une chanelopathie
- analyse morphométrique montrant une augmentation de la durée ou de l'amplitude des PUMs.
- diminution du recrutement des PUMs

2) IRM musculaire : présence d'hypersignaux intramusculaire (oedème) diffus ou focaux, en séquence gadolinium, fat-sat T2 ou STIR

3) Autoanticorps spécifiques des myosites dans le sérum

IV. Biopsie musculaire :

- a. Infiltrat inflammatoire T endomysial entourant et envahissant des fibres musculaires non nécrotiques (tunnellisation myocytaire)

- b.** Lymphocytes T CD8+ entourant mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques OU expression myocytaire diffuse du complexe MHC-I
- c.** Atrophie périfasciculaire
- d.** Dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans les capillaires musculaires, OU réduction de la densité capillaire, OU inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales en microscopie électronique, OU expression du MHC-I par les fibres périfasciculaires
- e.** Infiltrat inflammatoire T périvasculaire, périmysial
- f.** Infiltrats inflammatoires dispersés T CD8+ entourant mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques
- g.** Nécrose musculaire prédominante sur le plan histologique. Les cellules inflammatoires sont rares sans infiltrat périmysial ou périvasculaire net. Des dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans les capillaires musculaires ou des capillaires en tuyau de pipe en microscopie électronique sont possibles, en règle sans inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales.
- h.** Vacuoles bordées, fibres rouges déchiquetées (ragged red fibers RRR), fibres cytochrome oxydase négatives, suggérant une myosite à inclusions
- i.** Dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans le sarcolemme de fibres musculaires non-nécrotiques, et autres éléments en faveur d'une dystrophie musculaire en immunopathologie.

A. Polymyosite

1. Polymyosite certaine :

- 1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
- 2. Élévation des enzymes musculaires CPK
- 3. Critères de biopsie musculaire incluant a, et excluant c,d,h,i

2. Polymyosite probable

- 1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
- 2. Élévation des enzymes musculaires CPK
- 3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
- 4. Critères de biopsie musculaire incluant b, et excluant c,d,g,h,i

B. Dermatomyosite

1. Dermatomyosite certaine :

- 1. Tous les critères cliniques
- 2. Critères de biopsie musculaire incluant c

2. Dermatomyosite probable :

- 1. Tous les critères cliniques
- 2. Critères de biopsie musculaire incluant d ou e, ou élévation des enzymes musculaires CPK, ou autres critères paracliniques (1 des 3)

3. Dermatomyosite amyopathique :

- 1. rash typique de DM : érythème liliacé héliotrope des paupières, signe de la manucure, papules de Gottron
- 2. biopsie cutanée objectivant une réduction de la densité capillaire, des dépôts de MAC dans les artérioles et capillaires de la jonction dermoépidermique

3. pas de déficit moteur musculaire
4. taux normaux de CPK
5. ÉMG Normal
6. biopsie musculaire, si elle est faite, montrant l'absence de critères caractéristiques de DM certaine ou probable.

4. Dermatomyosite possible sine dermatitis

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant c ou d

C. Myosite non-spécifique

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant e ou f, et excluant les autres critères

D. Myopathie nécrosante dysimmunitaire

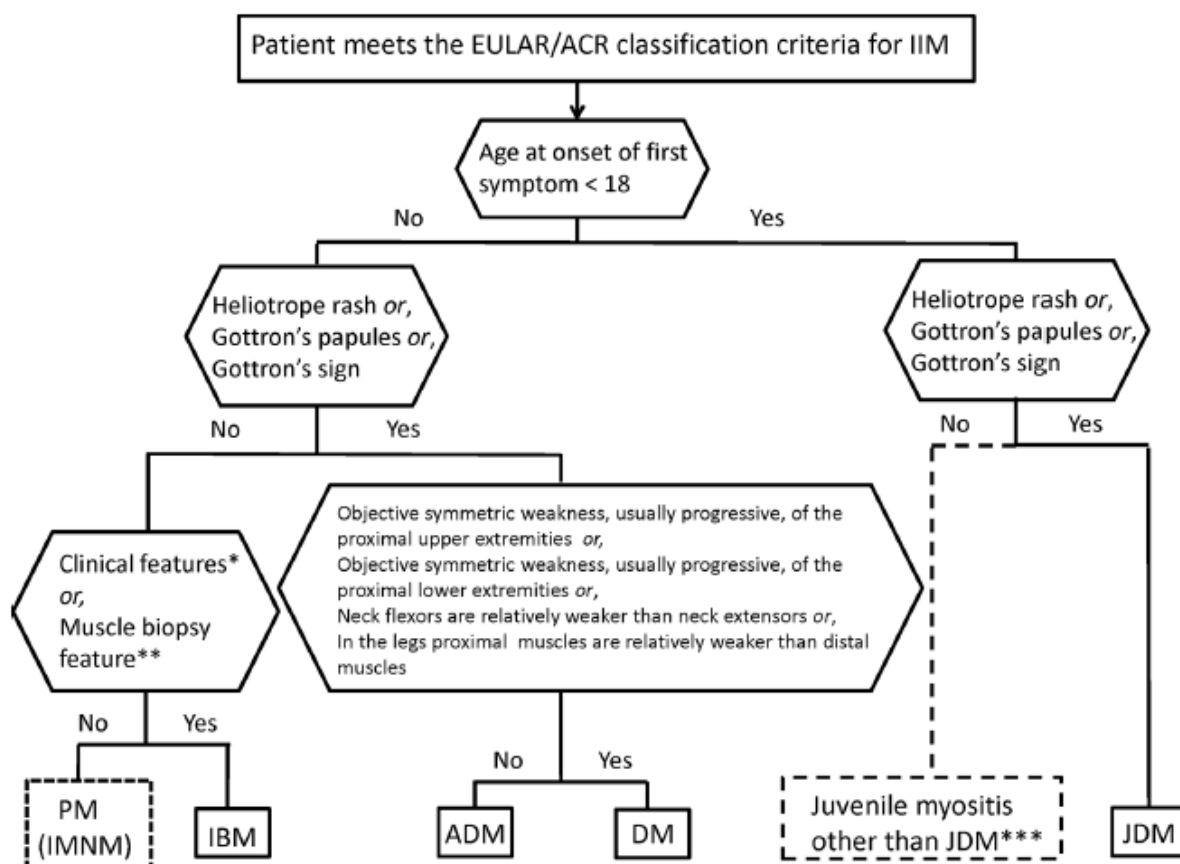
1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant g, et excluant les autres critères

Fiche 3 : Score de probabilité du diagnostic de myosite selon les critères d'EULAR/ACR 2017[7]

Variable	Score points	
	No biopsy	Biopsy
Age of onset of first related symptoms		
18–40	1.3	1.5
≥40	2.1	2.2
Muscle weakness		
Objective symmetric weakness, usually progressive, of proximal upper extremities	0.7	0.7
Objective symmetric weakness, usually progressive, of proximal lower extremities	0.8	0.5
Neck flexors are relatively weaker than neck extensors	1.9	1.6
In the legs, proximal muscles are relatively weaker than distal muscles	0.9	1.2
Skin manifestations		
Heliotrope rash	3.1	3.2
Gotttron's papules	2.1	2.7
Gotttron's sign	3.3	3.7
Other clinical manifestations		
Dysphagia or esophageal dysmotility	0.7	0.6
Laboratory measurements		
Anti-Jo-1 (anti-histidyl-tRNA synthetase) autoantibody positivity	3.9	3.8
Elevated serum levels of creatine kinase (CK)* or lactate dehydrogenase (LDH)* or aspartate aminotransferase (ASAT/AST/SGOT)* or alanine aminotransferase (ALAT/ALT/SGPT)*	1.3	1.4
Muscle biopsy features		
Endomysial infiltration of mononuclear cells surrounding, but not invading, myofibres		1.7
Perimysial and/or perivascular infiltration of mononuclear cells		1.2
Perifascicular atrophy		1.9
Rimmed vacuoles		3.1

*Serum levels above upper limit of normal.

Fiche 4 : Arbre de classification des myosites selon l' EULAR/ACR [7]



Annexe II :

Classification clinico-sérologique de Troyanov et al., (2005) [45]

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 typiques de sclérodermie
- _ Hypomobilité du bas oesophage
- _ 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 et,
- _ Absence de caractéristique clinique de chevauchement et,
- _ Si le cancer est guéri, la myosite est guérie aussi

Annexe III :

Fiche d'exploitation

Profil immuno-clinique de la polymyosite /dermatomyosite au CHU Marrakech

A. Identité :

- Nom et prénom :
- Sexe : ☐ H ☐ F
- Age :
- Origine : ☐ non connu ☐ rural ☐ semi urbain ☐ urbain
- Lieu de résidence :
- Statut matrimonial : ☐ célibataire ☐ marié(e) ☐ divorcé(e) ☐ veuf
- Statut social : ☐ mutualiste ☐ ramediste ☐ sans

B. Antécédents :

1. Personnels : ☐ oui ☐ non
 - Médicaux :
 - o Diabète ☐ oui ☐ non
 - o HTA ☐ oui ☐ non
 - o Cardiopathie ☐ oui ☐ non
 - o Néphropathie ☐ oui ☐ non
 - o Autre maladie auto-immune : ☐ non ☐ oui, préciser :
 - o Prise médicamenteuse : ☐ non ☐ oui, préciser :
 - o Habitudes toxiques : ☐ non ☐ oui
 - o Avortements à répétition : ☐ non ☐ oui, préciser :
 - Autres :
2. Familiaux
 - Antécédent de DM/PM :
 - Autre maladie auto-immune :
 - Autres :

C. Motif de consultation :

- Service d'accueil :
- Délai de consultation :
- Manifestations révélatrices : ☐ signes musculaires ☐ signes extra-musculaires ☐ signes de gravité

D. Manifestations cliniques :

- Signes généraux : ☐ oui ☐ non
 - ☐Asthénie ☐Amaigrissement ☐Fièvre

- **Manifestations musculaires :** ☐oui ☐non
- Faiblesse musculaire : ☐oui ☐non
 - o Début ☐ aigue ☐ subaigüe ☐ chronique
 - o Latéralité ☐ unilatéral ☐ Bilatéral
 - o La symétrie ☐ Symétrique ☐ asymétrique
 - o Localisation ☐ Muscle proximaux, préciser : ☐ Muscles distaux, préciser : ☐ les deux
 - ☐ Ceinture scapulaire ☐ ceinture pelvienne ☐ ceinture axiale
 - o Intensité ☐ simple gêne ☐ modéré ☐ sévère
 - ☐ paralysie flasque
- Myalgies : ☐ oui ☐ non
- Atrophie musculaire : ☐ oui ☐ non
- Contractures : ☐ oui ☐ non

- **Manifestations dermatologiques :** ☐ oui ☐ non
- Erythème orbitaire en lunette (+/-œdème) ☐ oui ☐ non
- Signe de châte ☐ oui ☐ non
- Signe de décolleté ☐ oui ☐ non
- Papules de gottron ☐ oui ☐ non
- Erythème péri unguéal ☐ oui ☐ non
- Calcifications sous cutanées ☐ oui ☐ non

- Autres :**
 - vascularite leucocytoclasique ☐
 - Photosensibilité ☐
 - Hémorragies unguéales en flammèche ☐
 - Phénomène de Raynaud ☐

- **Manifestations pulmonaires :** ☐Oui ☐non
 - Dyspnée ☐ oui ☐ non
 - Toux ☐oui ☐ non
 - Douleurs thoraciques ☐oui ☐ non

- **Manifestations articulaire :** ☐oui ☐non
 - Arthralgies : ☐ oui ☐ non
 - Arthrite : ☐ oui ☐ non
 - ☐ Aigu ☐ subaigu ☐ chronique
 - Caractère ☐ inflammatoire ☐ mécanique

- Localisation : ☐ petites articulations ☐ moyennes articulations ☐ grosses articulations

- Manifestations cardiaques :** ☐ oui ☐ non
- Tachycardie ☐ oui ☐ non
- Palpitations ☐ oui ☐ non
- Rythme irrégulier ☐ oui ☐ non
- Autres :

- Manifestations gastro-intestinales :**
- Dysphagie ☐ oui ☐ non
- Fausse route ☐ oui ☐ non
- Autres :

- Manifestations rénales :** ☐ oui ☐ non
- Autres :

➤ **Associations cliniques possibles :**

- ☐ Connectivite, préciser :
- ☐ Cancer, préciser :
- ☐ infections, préciser :
- Autres :

E. Para clinique :

1. Bilan biologique :

- Syndrome inflammatoire : ☐ oui ☐ non
- o Vs : ☐ Normale ☐ Augmentée, taux :
- o CRP : ☐ Normale ☐ Augmentée, taux :
- Enzymes musculaires
- o CPK : ☐ normal ☐ élevé taux :
- o LDH : ☐ normal ☐ élevé taux :
- o Aldolases : ☐ normal ☐ élevé
- o ALAT/ASAT : ☐ normal ☐ élevé
- Bilan immunologique
- o AAN : ☐ Négatifs ☐ Positifs, titre :
- IF indirect : ☐ Homogène ☐ Périphérique ☐ Moucheté ☐ autres aspects :
- o Auto-anticorps spécifiques de myosites (ASM) :
- Anti Jo1 : ☐ Négatifs ☐ Positifs, titre :
- Anti SRP : ☐ Négatifs ☐ Positifs, titre :
- Anti M1 : ☐ Négatifs ☐ Positifs, titre :

- Anti M2: ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Anti PL7 : ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Anti PL12 : ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Autres :
- o Auto-anticorps associés aux myosites (AAM) :
-
- Anti RNP: ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Anti SSA: ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Anti SSB: ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Anti PM-Sd : ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Autres :
- o Autres auto-anticorps associés :
- Anti DNA natifs : ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Anti nucléosomes: ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Anti histones : ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- Anti Sm : ☐Négatifs ☐Positifs, titre :
- o Facteur Rhumatoïde : ☐Négatifs ☐Positifs latex à waaler-rose à

2. Bilan radiologique :

• Bilan musculaire :

- o EMG : ☐Normale ☐Pathologique (Sd myogène)
- o IRM Musculaire : ☐Fait ☐Non fait

☐Normale ☐Pathologique, Objectivant :

• Bilan cardiaque :

- o ECG : ☐Normale ☐Anormale, Objectivant :
- o Echocoeur : ☐Normale ☐Anormale, Objectivant :

• Bilan de recherche d'autres atteintes :

- o Rx pulmonaire : ☐ Non fait ☐ Normale ☐ Pathologique, Objectivant :
- o EFR : ☐ Non fait ☐ Normale ☐ Pathologique, Objectivant :
- o Endoscopie digestive : ☐ non faite ☐ normale ☐ pathologique , montrant :
- o TDMthoraco-abdomino-pelvienne : ☐ non faite ☐ normale ☐ pathologique , montrant :
- o Mammographie : ☐ non faite ☐ normale ☐ pathologique , montrant :
- o Marqueurs tumoraux : ☐ non faite ☐normaux ☐ pathologique

- Autres :

3. Bilan histologique :

- Biopsie musculaire : ☐ nécrose/régénération ☐ micro-angiopathie ☐
- atrophie périfasciculaire ☐ inflammation périmmysiale ☐ inflammation
- périvasculaire ☐ inflammation endomysiale ☐ vacuoles bordées ☐
- expression du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I
- Conclusion histologique en faveur : ☐ polymyosite
- ☐ dermatomyosite
- ☐ myosite non spécifique
- ☐ autres aspects
- Biopsie cutanée : ☐ non faite ☐ normale ☐ pathologique, montrant :

F. Critères diagnostiques

- Diagnostic selon les Critères de Bohan et Peter :
- Diagnostic selon les Critères de l'ENCM :
- Diagnostic selon les critères de EULAR/ACR :
- Nombre de critères réunis :
- Classification :
 - o Poly myosite : ☐ certaine ☐ probable
 - o Dermatomyosite : ☐ certaine ☐ probable
 - o Syndrome de chevauchement : ☐ oui ☐ non
 - o Autres :

E. Critères de Classification

- Classification selon Bohan et Peter :
 - ☐ polymyosite pure ☐ dermatomyosite pure ☐ syndrome de chevauchement ☐ myosite associée aux cancers
- Classification selon Troyanov :
 - ☐ polymyosite pure ☐ dermatomyosite pure ☐ myosite de chevauchement ☐ myosite associée aux cancers



BIBLIOGRAPHIE



1. **Chérin P, Marie I.**
Les nouveaux critères diagnostiques et d'évaluation des polymyosites et dermatomyosites.
La revue de médecine interne 26 (2005) 361–367.
2. **Cherin P.**
Polymyosites et dermatomyosites.
EM Consulte. avr 2007;13(2):122-34.
3. **Bates T, Tarrant TK.**
156 – Polymyosite et dermatomyosite. Médecine interne de Netter (Second edition).
Paris: Elsevier Masson; 2011 : 1193-9.
4. **Toumi S, Ghnaya H, Braham A, Harrabi I, Laouani-Kechrid C.**
Les polymyosites et dermatomyosites de l'adulte. Étude multicentrique tunisienne.
Rev Médecine Interne. 1 sept 2009;30(9):747-53.
5. **Benveniste O, Dubourg O, Herson S.**
Nouvelles classifications et physiopathologie des myopathies inflammatoires.
Rev Médecine Interne. 1 sept 2007;28(9):603-12.
6. **Bohan A, Peter JB.**
Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts).
N Engl J Med. 13 févr 1975;292(7):344-7.
7. **Bottai M, Tjärnlund A, Santoni G, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, et al.**
EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report.
RMD Open. 2017;3(2):e000507.
8. **Hüe S, Ingen-Housz-Oro S, Fardet L.**
Anticorps de la dermatomyosite et autres myopathies inflammatoires : ce que le dermatologue doit savoir.
Annales de dermatologie et de vénéréologie. 5 févr 2015;142,149—154
9. **Garbaa S, Snoussi M, Loukil H, Frikha F, Jallouli M, Ben Salah R, et al.**
Les dermatomyosites et les poly myosites dans le sud tunisien : étude de 102 cas.
Rev Médecine Interne. 1 déc 2015;36:A169.

10. **Mammen AL.**
Dermatomyositis and polymyositis: Clinical presentation, autoantibodies, and pathogenesis.
Ann N Y Acad Sci. janv 2010;1184:134-53.
11. **Bohan A.**
History and classification of polymyositis and dermatomyositis.
Clin Dermatol. 1 avr 1988;6(2):3-8.
12. **Van der Kooi AJ, de Visser M.**
Idiopathic inflammatory myopathies.
Handb Clin Neurol. 2014;119:495-512.
13. **Allenbach Y, Benveniste O.**
Auto-anticorps au cours des myosites.
Rev Médecine Interne. 1 juill 2014;35(7):437-43.
14. **Ohta A, Nagai M, Nishina M, Tomimitsu H, Kohsaka H.**
Prevalence and incidence of polymyositis and dermatomyositis in Japan.
Mod Rheumatol. mai 2014;24(3):477-80.
15. **Rosa J, Garrot LF, Navarta DA, Saucedo C, Scolnik M, Bedran Z, et al.**
Incidence and prevalence of polymyositis and dermatomyositis in a health management organization in Buenos Aires.
J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis. sept 2013;19(6):303-7.
16. **Bourdenet G.**
Étude physiopathologique de la myopathie auto-immune des souris NOD invalidées pour la voie de costimulation ICOS/ICOSL.
Thèse de doctorat en Médecine humaine et pathologie. Normandie Université; 2017
17. **Karalaki M, Fili S, Philippou A, Koutsilieris M.**
Muscle regeneration: cellular and molecular events.
Vivo Athens Greece. oct 2009;23(5):779-96.
18. **Meyer A, Lannes B, Goetz J, Echaniz-Laguna A, Lipsker D, Arnaud L, et al.**
Les nouvelles myopathies inflammatoires.
Rev Rhum. 1 oct 2017;84(5):392-402.
19. **Serratrice J, Figarella-Branger D, Schleinitz N, Pellissier J-F, Serratrice G.**
Myopathies inflammatoires.
EM Consulte. 2008;17-185-A-10.

20. **Reed AM, Ytterberg SR.**
Genetic and environmental risk factors for idiopathic inflammatory myopathies.
Rheum Dis Clin North Am. nov 2002;28(4):891-916.
21. **Selva-O'Callaghan A, Boeckh-Behrens TM, Balada-Prades E, Solans-Laqué R, Vilardell-Tarrés M.**
Fetal microchimerism and inflammatory myopathies.
The Lancet. 17 mars 2001;357(9259):887.
22. **Luo Y-B, Mastaglia FL.**
Dermatomyositis, polymyositis and immune-mediated necrotising myopathies.
Biochim Biophys Acta BBA – Mol Basis Dis. 1 avr 2015;1852(4):622-32.
23. **Okada S, Weatherhead E, Targoff IN, Wesley R, Miller FW,**
International Myositis Collaborative Study Group. Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease.
Arthritis Rheum. août 2003;48(8):2285-93.
24. **Hengstman GJ, van Venrooij WJ, Vencovsky J, Moutsopoulos HM, van Engelen BG.**
The relative prevalence of dermatomyositis and polymyositis in Europe exhibits a latitudinal gradient.
Ann Rheum Dis. févr 2000;59(2):141-2.
25. **Dalakas MC, Hohlfeld R.**
Polymyositis and dermatomyositis.
The Lancet. 20 sept 2003;362(9388):971-82.
26. **Benveniste O, Squier W, Boyer O, Hilton-Jones D, Herson S.**
Physiopathologie des myopathies inflammatoires primitives.
Presse Med. 1 nov 2004;33:1444-50.
27. **Sibilia J, Chatelus E, Meyer A, Gottenberg J-E, Sordet C, Goetz J.**
Comment faire le diagnostic et mieux comprendre les myopathies inflammatoires ?
L'utilité des auto-anticorps.
Presse Med. 2010; 39: 1010-1025.
28. **Dimitri D.**
Myopathies inflammatoires : diagnostic et classifications.
Presse Médicale. 1 juill 2009;38(7):1141-63.

29. **Allenbach Y, Benveniste O.**
Apport des auto-anticorps au cours des myopathies auto-immunes.
Revue neurologique. sept 2013 ; 169 ; 656 – 662-24.
30. **Petitpierre S, Aubert V, Leimgruber A, Spertini F, Bart P-A.**
Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne.
Rev Médicale Suisse. 15 avr 2009;5(199):823-31.
31. **Benseffaj N, Atouf O, Ouadghiri S, Brick C, Essakalli M.**
Valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes.
Immuno-Anal Biol Spéc. 1 oct 2012;27(5):233-6.
32. **Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A, Calise SJ, Chan EKL.**
A Comprehensive Overview on Myositis-Specific Antibodies: New and Old Biomarkers in Idiopathic Inflammatory Myopathy.
Clin Rev Allergy Immunol. févr 2017;52(1):1-19.
33. **Goulvestre C.**
Anticorps antinucléaires.
Presse Médicale. 1 févr 2006;35(2, Part 2):287-95.
34. **Lassoued K, Coppo P, Gouilleux-Gruart V.**
Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ?.
Réanimation 14 (2005) 651–656.
35. **Betteridge Z, McHugh N.**
Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis.
J Intern Med. juill 2016;280(1):8-23.
36. **Palterer B, Vitiello G, Carraresi A, Giudizi MG, Cammelli D, Parronchi P.**
Bench to bedside review of myositis autoantibodies.
Clin Mol Allergy CMA. 2018;16:5.
37. **Fabien N.**
Anticorps des myopathies autoimmunes : actualités des techniques de détection et intérêt clinique.
Revue francophone des laboratoires. juillet 2016 ; 2016 (484S1) : 41–46.

38. **Guis S, Mattei J-P, Figarella-Branger D, Bendahan D.**
Myopathies inflammatoires idiopathiques de l'adulte : critères de diagnostic et de classification.
Rev Rhum Monogr. 1 avr 2010;77(2):99-102.
39. **Leclair V, Lundberg IE.**
New Myositis Classification Criteria—What We Have Learned Since Bohan and Peter.
Curr Rheumatol Rep. 2018 Mar 17;20(4):18.
40. **guerne A.**
Myosites : données actuelles sur la classification, le diagnostic et le traitement.
Rev Med Suisse. 19 mars 2008;(4):718-27.
41. **Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M de, et al.**
2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups.
Ann Rheum Dis. 2017;76(12):1955-64.
42. **Taborda AL, Azevedo P, Isenberg DA.**
Retrospective analysis of the outcome of patients with idiopathic inflammatory myopathy: a long-term follow-up study.
Clin Exp Rheumatol. avr 2014;32(2):188-93.
43. **Váncsa A, Gergely L, Ponyi A, Lakos G, Németh J, Szodoray P, et al.**
Auto-anticorps spécifiques et auto-anticorps associés des myosites dans les syndromes de chevauchement et les dermatopolymyosites primitives : intérêt pour la classification clinique : étude rétrospective transversale de 169 patients.
Rev Rhum. 77:149-55.
44. **Fodil D, Salah S, Hakem D, Djidjik R, Attal N, Lefkir S.**
Caractéristiques cliniques et immunologiques chez des patients algériens atteints de myopathie inflammatoire idiopathique.
Revue du rhumatisme. novembre 2016 ; 83(S1) : A147-A148.
45. **Trojanov Y, Targoff IN, Tremblay J-L, Goulet J-R, Raymond Y, Sénécal J-L.**
Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients.
Medicine (Baltimore). juill 2005;84(4):231-49.

46. **Ohta A, Nagai M, Nishina M, Tomimitsu H, Kohsaka H.**
Age at onset and gender distribution of systemic lupus erythematosus, polymyositis/dermatomyositis, and systemic sclerosis in Japan.
Mod Rheumatol. juill 2013;23(4):759-64.
47. **Diallo M, Fall AK, Diallo I, Diédhiou I, Ba PS, Diagne M, et al.**
Dermatomyositis and polymyositis: 21 cases in Senegal.
Med Trop Rev Corps Sante Colon. avr 2010;70(2):166-8.
48. **Fernandez C, Bardin N, De Paula AM, Salort-Campana E, Benyamine A, Franques J, et al.**
Correlation of clinicoserologic and pathologic classifications of inflammatory myopathies: study of 178 cases and guidelines for diagnosis.
Medicine (Baltimore). janv 2013;92(1):15-24.
49. **Srivastava P, Dwivedi S, Misra R.**
Myositis-specific and myositis-associated autoantibodies in Indian patients with inflammatory myositis.
Rheumatol Int. juill 2016;36(7):935-43.
50. **Jones J, Wortmann R.**
Idiopathic inflammatory myopathies—a review.
Clin Rheumatol. mai 2015;34(5):839-44.
51. **Ramesha KN, Kuruvilla A, Sarma PS, Radhakrishnan VV.**
Clinical, electrophysiologic, and histopathologic profile, and outcome in idiopathic inflammatory myositis: An analysis of 68 cases.
Ann Indian Acad Neurol. oct 2010;13(4):250-6.
52. **Scola RH, Werneck LC, Prevedello DMS, Toderke EL, Iwamoto FM.**
Diagnosis of dermatomyositis and polymyositis: a study of 102 cases.
Arq Neuropsiquiatr. sept 2000;58(3B):789-99.
53. **Tomimitsu H, Ohta A, Nagai M, Nishina M, Ishihara S, Kohsaka H.**
Epidemiologic analysis of the clinical features of Japanese patients with polymyositis and dermatomyositis.
Mod Rheumatol. 2016;26(3):398-402.
54. **Teh CL, Wong JS, Soo HH.**
Polymyositis and dermatomyositis in Sarawak: a profile of patients treated in the Sarawak General Hospital.
Rheumatol Int. janv 2012;32(1):265-8.

55. **Ortigosa LCM, dos Reis VMS.**
Dermatomyositis: analysis of 109 patients surveyed at the Hospital das Clínicas (HCFMUSP), São Paulo, Brazil.
An Bras Dermatol. 2014;89(5):719-27.
56. **Francès C.**
Dermatomyosite. Manifestations dermatologiques des connectivites, vasculites et affections systémiques apparentées.
Springer, Paris; 2007. 69-83.
57. **Yosipovitch G, Tan A, LoSicco K, Manabat CG, Kannagra A, Carroll C, et al.**
A comparative study of clinical characteristics, work-up, treatment, and association to malignancy in dermatomyositis between two tertiary skin centers in the USA and Singapore.
Int J Dermatol. juill 2013;52(7):813-9.
58. **Zhang L, Wang G, Ma L, Zu N.**
Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review.
Clin Cardiol. nov 2012;35(11):686-91.
59. **Váncsa A, Gergely L, Ponyi A, Lakos G, Németh J, Szodoray P, et al.**
Myositis-specific and myositis-associated antibodies in overlap myositis in comparison to primary dermatopolymyositis: Relevance for clinical classification: retrospective study of 169 patients.
Jt Bone Spine Rev Rhum. mars 2010;77(2):125-30.
60. **Snoussi M, Maazoun F, Frikha F, Kaddour N, Saidi N, Hriz H, et al.**
Myosites de Chevauchement (association myosite-connectivite) : une série de 26 cas.
Rev Médecine Interne. 1 déc 2011;32:S410-1.
61. **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. déc 1993;52(12):857-61.
62. **Jakubaszek M, Kwiatkowska B, Maślińska M.**
Polymyositis and dermatomyositis as a risk of developing cancer.
Reumatologia. 2015;53(2):101-5.

63. **Neri R, Barsotti S, Simone B, Iacopetti V, Iacopetti G, Pepe P, et al.**
Cancer-associated myositis: a 35-year retrospective study of a monocentric cohort.
Rheumatol Int. avr 2014;34(4):565-9.
64. **Amoura Z, Duhaut P, Huong DLT, Wechsler B, Costedoat-Chalumeau N, Francès C, et al.**
Tumor antigen markers for the detection of solid cancers in inflammatory myopathies.
Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. mai 2005;14(5):1279-82.
65. **Ponge A, Mussini J-M, Ponge T, Maugars Y, Cottin S.**
Dermatopolymyosites paranéoplasiques.
Rev Médecine Interne. 1 mai 1987;8(3):251-6.
66. **Yen T-H, Lai P-C, Chen C-C, Hsueh S, Huang J-Y.**
Renal involvement in patients with polymyositis and dermatomyositis.
Int J Clin Pract. févr 2005;59(2):188-93.
67. **Pasquali JL, Meyer P, Christmann D, Picard A, Grosshans E, Storck D.**
Renal manifestations in dermatomyositis and polymyositis.
Ann Med Interne (Paris). 1987;138(2):109-13.
68. **Freire RO, Macieira JC, Brito HL de F.**
Polymyositis associated with nephrotic syndrome.
Rev Bras Reumatol. août 2010;50(4):462-3.
69. **Xie Q, Liu Y, Liu G, Yang N, Yin G.**
Diffuse proliferative glomerulonephritis associated with dermatomyositis with nephrotic syndrome.
Rheumatol Int. avr 2010;30(6):821-5.
70. **Ghirardello A, Zampieri S, Tarricone E, Iaccarino L, Bendo R, Briani C, et al.**
Clinical implications of autoantibody screening in patients with autoimmune myositis.
Autoimmunity. mai 2006;39(3):217-21.
71. **Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, Simeon-Aznar CP, Martínez-Gómez X, Vilardell-Tarrés M.**
Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight Mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy.
Arthritis Rheum. 15 oct 2006;55(5):791-8.

72. **Cruellas MGP, Viana V dos ST, Levy-Neto M, Souza FHC de, Shinjo SK.**
Myositis-specific and myositis-associated autoantibody profiles and their clinical associations in a large series of patients with polymyositis and dermatomyositis.
Clin Sao Paulo Braz. juill 2013;68(7):909-14.
73. **Chen Z, Hu W, Wang Y, Guo Z, Sun L, Kuwana M.**
Distinct profiles of myositis-specific autoantibodies in Chinese and Japanese patients with polymyositis/dermatomyositis.
Clin Rheumatol. sept 2015;34(9):1627-31.
74. **Tan TC, Wienholt L, Adelstein S.**
TEST performance of a myositis panel in a clinical immunology laboratory in New South Wales, Australia.
Int J Rheum Dis. oct 2016;19(10):996-1001.
75. **Ghirardello A, Borella E, Beggio M, Franceschini F, Fredi M, Doria A.**
Myositis autoantibodies and clinical phenotypes.
Auto-Immun Highlights. 23 août 2014;5(3):69-75.
76. **Song JS, Hwang J, Cha H-S, Jeong B-H, Suh GY, Chung MP, et al.**
Significance of Myositis Autoantibody in Patients with Idiopathic Interstitial Lung Disease.
Yonsei Med J. 1 mai 2015;56(3):676-83.
77. **Couvrat-Desvergnès G, Masseau A, Benveniste O, Bruel A, Hervier B, Mussini J-M, et al.**
The Spectrum of Renal Involvement in Patients With Inflammatory Myopathies.
Medicine (Baltimore). 2 janv 2014;93(1).
78. **Frost NA, Morand EF, Hall CL, Maddison PJ, Bhalla AK.**
Idiopathic polymyositis complicated by arthritis and mesangial proliferative glomerulonephritis: case report and review of the literature.
Br J Rheumatol. oct 1993;32(10):929-31.
79. **Takizawa Y, Kanda H, Sato K, Kawahata K, Yamaguchi A, Uozaki H, et al.**
Polymyositis associated with focal mesangial proliferative glomerulonephritis with depositions of immune complexes.
Clin Rheumatol. mai 2007;26(5):792-6.

80. **Valenzuela OF, Reiser IW, Porush JG.**
Idiopathic polymyositis and glomerulonephritis.
J Nephrol. avr 2001;14(2):120-4.
81. **Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Huapaya JA, Albayda J, Paik JJ, Johnson C, et al.**
A longitudinal cohort study of the anti-synthetase syndrome: increased severity of interstitial lung disease in black patients and patients with anti-PL7 and anti-PL12 autoantibodies.
Rheumatol Oxf Engl. juin 2017;56(6):999-1007.
82. **Koenig M, Fritzler MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Senécal J-L.**
Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients with autoimmune myositis: insights into clinical features and outcomes.
Arthritis Res Ther. 2007;9(4):R78.
83. **Vulsteke J-B, Langhe ED, Claeys KG, Dillaerts D, Poesen K, Lenaerts J, et al.**
Detection of myositis-specific antibodies.
Ann Rheum Dis. 24 janv 2018;annrheumdis-2017-212915.
84. **Yamasaki Y, Yamada H, Nozaki T, Akaogi J, Nichols C, Lyons R, et al.**
Unusually high frequency of autoantibodies to PL-7 associated with milder muscle disease in Japanese patients with polymyositis/dermatomyositis.
Arthritis Rheum. juin 2006;54(6):2004-9.
85. **Labirua-Iturburu A, Selva-O'Callaghan A, Vincze M, Dankó K, Vencovsky J, Fisher B, et al.**
Anti-PL-7 (anti-threonyl-tRNA synthetase) antisynthetase syndrome: clinical manifestations in a series of patients from a European multicenter study (EUMYONET) and review of the literature.
Medicine (Baltimore). juill 2012;91(4):206-11.
86. **Hamaguchi Y, Fujimoto M, Matsushita T, Kaji K, Komura K, Hasegawa M, et al.**
Common and Distinct Clinical Features in Adult Patients with Anti-Aminoacyl-tRNA Synthetase Antibodies: Heterogeneity within the Syndrome.
PLoS ONE. 3 avr 2013;8(4).
87. **Mandel DE, Malemud CJ, Askari AD.**
Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Review of the Classification and Impact of Pathogenesis.
Int J Mol Sci. 18 mai 2017;18(5).

88. **Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, Grau-Junyent JM, Labrador-Horrillo M.**
Malignancy and myositis: novel autoantibodies and new insights.
Curr Opin Rheumatol. nov 2010;22(6):627-32.
89. **Hadj Ali Z, Sayhi S, Agili F, Boussetta N, Abid R, Gharsallah I, et al.**
Scléromyosite à anticorps anti-PM/SCL positif : à propos de deux cas.
Rev Médecine Interne. 1 déc 2015;36:A170-1.
90. **Plestilova L, Gheorghe K, Lundberg IE, Vincze M, Dankó K, Charles P, et al.**
THU0253 ANTI-PM-SCL autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis.
Ann Rheum Dis. 1 juin 2013;71(Suppl 3):240-240.
91. **Lundberg IE, Miller FW, Tjärnlund A, Bottai M.**
Diagnosis and classification of Idiopathic Inflammatory Myopathies.
J Intern Med. juill 2016;280(1):39-51.
92. **Danielsson O, Lindvall B, Gati I, Ernerudh J.**
Classification and diagnostic investigation in inflammatory myopathies: a study of 99 patients.
J Rheumatol. juill 2013;40(7):1173-82.
93. **Challa S, Jakati S, Uppin MS, Kannan MA, Liza R, Jagarlapudi MM.**
Idiopathic inflammatory myopathies in adults: A comparative study of Bohan and Peter and European Neuromuscular Center 2004 criteria.
Neurol India. 1 mai 2018;66(3):767.
94. **Lundberg IE, de Visser M, Werth VP.**
Classification of myositis.
Nat Rev Rheumatol. mai 2018;14(5):269-78.
95. **Duval F.**
Diagnostic des myopathies inflammatoires au CHU de Bordeaux de 2012 à 2014 – Application des nouvelles classifications.
médecine/sciences. 1 nov 2017;33:46-8.
96. **Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, Choy EH, Lundberg IE, Rose MR, 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 NMD. mai 2004;14(5):337-45.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يُشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 200

سنة 2018

الخصائص المناعية السريرية لالتهابات الجلد و العضلات بجهة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/07/02

من طرف

السيدة الروام حفصة

المزداة في 13 فبراير 1992 بآسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب الجلد والعضلة – التهاب العضلات – المتلازمة المترابكة – الأجسام المضادة – معايير
التشخيص – الأشكال السريرية

اللجنة

الرئيسة

السيدة ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

المشرف

السيد ب. أدمو

أستاذ في علم المناعة

القضاة

السيد س. أمال

أستاذ في أمراض الجلد

السيدة أ. بلخو

أستاذة مبرزة في أمراض الروماتيزم