



Myosites : données actuelles sur la classification, le diagnostic et le traitement

Rev Med Suisse 2008 ; 4: 718-27

P.-A. Guerne

Pr Pierre-André Guerne
Division de rhumatologie
HUG, 1211 Genève 14
pierre-andre.guerne@hcuge.ch

Myositis : current data on the classification, diagnosis and treatment

The classification of idiopathic inflammatory myopathies has been refined with the characterization of new antibodies and their clinico-pathological associations. The most widely used classification (Trojanov) defines pure polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM), myositis overlap (presence of extra-muscular-extra-cutaneous manifestations or auto-antibodies), myositis associated to cancers and sporadic inclusion body myositis (IBM). Overlap myositis are generally more severe and chronic than pure forms, and almost always require immunosuppressants. IBM remains difficult to treat, but immunosuppressants or immunoglobulins may be proposed, especially at the beginning of evolution.

La classification des myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) s'est affinée avec la caractérisation de nouveaux anticorps et leurs associations clinico-pathologiques. La classification la plus utilisée (Trojanov) définit la polymyosite (PM) et la dermatomyosite (DM) pures, les myosites de chevauchement (manifestations extramusculaires-extracutanées, ou d'autoanticorps), les myosites associées aux cancers et la myosite à inclusions (MI) sporadique. Les myosites de chevauchement sont généralement plus sévères et chroniques que les formes pures, et nécessitent presque toujours des immunosuppresseurs. La MI reste difficile à traiter, mais des immunosuppresseurs ou des immunoglobulines peuvent être proposés, surtout au début de l'évolution.

INTRODUCTION – NOSOLOGIE

Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII), ou myosites, sont définies par un infiltrat inflammatoire des muscles striés associé à une faiblesse musculaire symétrique et, parfois, des myalgies (tableau 1). La nosologie et la classification de ce groupe hétérogène ont récemment évolué, notamment grâce à de nouveaux immuno-essais et une meilleure compréhension des associations d'autoanticorps avec les différents tableaux clinico-pathologiques (tableau 2).¹ On abandonne donc maintenant la vieille classification de Bohan et Peter pour utiliser surtout celles proposées par Trojanov² et par Hogendijk.³

Classification de Trojanov

Relativement simple, elle est basée surtout sur la clinique et la physiopathologie retient :

- la polymyosite pure (PM).
- La dermatomyosite pure (DM).
- Les myosites de chevauchement (définies par la présence d'autoanticorps ou de manifestations extramusculaires et cutanées).
- Les myosites associées aux cancers.
- La myosite à inclusions (MI) sporadique (bien que son origine immuno-inflammatoire soit incertaine).

Classification de Hogendijk

Un peu plus complexe, elle retient essentiellement les mêmes entités plus quelques autres, dont surtout les myosites non spécifiques et la myopathie inflammatoire nécrosante à médiation immune. Elle inclut aussi la MI sporadique comme faisant partie des myosites inflammatoires.

POLYMYOSITE (PM)

La PM dans sa forme pure est maintenant considérée comme relativement rare (environ 20% des MII). Elle touche les adultes de tous les âges, mais pas les enfants. L'installation est en général lentement progressive (semaines à mois) et se



Tableau 1. Critères révisés de classification des myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) proposés par Troyanov et Targoff (2005)²

AST : aspartate-aminotransférase ; ALT : alanine-aminotransférase ; LDH : lactico-déshydrogénase ; CK : créatine kinase.

- 1 Faiblesse musculaire proximale symétrique
- 2 Elévations des enzymes musculaires sériques :
 - CK, aldolases, AST, ALT, ou LDH
- 3 Modifications myopathiques spécifiques à l'électromyographie
- 4 Infiltrat inflammatoire à la biopsie musculaire, avec atrophie péri-fasciculaire ou phénomènes de dégénérescence/régénérescence
- 5 Présence d'autoanticorps spécifiques des myosites :
 - Antisynthétases, anti-Mi2 ou anti-SRP
- 6 Rash typique de dermatomyosite :
 - Rash ou papules de Gottron, ou rash héliotrope (figure 1)

- Probable MII : trois des six critères
- MII certaine : quatre des six critères
- (Des signes IRM typiques d'une inflammation musculaire peuvent remplacer les critères 1 ou 2)
- Les patients qui remplissent les critères de MII et qui satisfont au critère 6 peuvent être sous-classés dans la DM
- Les patients qui satisfont les critères de myopathie à inclusions peuvent être sous-classés dans les myosites à inclusions

Tableau 2. Autoanticorps dans les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII)¹⁹

C-ADM : clinically amyopathic dermatomyositis ; DM : dermatomyosite ; MCTD : mixed connective tissue disease ; SSc : sclérodermie.

Anticorps	Fréquence dans les MII (%)	Signification clinique
Autoanticorps spécifiques des myosites (Myositis-specific autoantibodies – MSA)		
• Antisynthétases – anti-Jo-1 – anti-PL-7 – anti-PL-12 – anti-EJ – anti-OJ – anti-KS – anti-Zo – anti-YRS	15-20 5-10 < 5 5-10 < 5 < 5 < 1 < 1	Syndrome antisynthétases (cf. texte)
• Anti-SRP	5-10	Myopathie inflammatoire nécrosante
• Anti-Mi-2	5-10	DM
• Anti-CADM-140	50% des C-ADM	Spécifique de la DM cliniquement amyopathique (C-ADM)
• Anti-p155(p140)	20% des DM	DM, particulièrement associées aux cancers
• Anti-MJ	< 5	DM juvénile
• Anti-PMS1	< 5	
Autoanticorps associés aux myosites (Myositis-associated autoantibodies – MAA)		
• Anti-U1RNP	10	Myosites de chevauchement, MCTD
• Anti-Ku	20-30	Chevauchements polymyosite-SSc (Japonais)
• Anti-PM-Scl	8-10	Chevauchements polymyosite-SSc (Caucasiens)

manifeste surtout par une faiblesse musculaire surtout proximale (ceintures et rachis). Les myalgies et les douleurs à la palpation musculaire sont inconstantes (25-50% des patients).

Les examens de laboratoire sont peu spécifiques et montrent :

- une élévation des CK, qui peuvent cependant être normaux.
- L'absence d'autoanticorps, par définition (quand ils sont présents, on parle de myosite de chevauchement).

L'EMG montre une atteinte myopathique typique avec la triade classique :

- augmentation de l'activité insertionnelle et fibrillations spontanées.
- Potentiels moteurs anormaux myopathiques, de faible amplitude, courte durée et polyphasiques.
- Décharges répétitives complexes.

L'IRM peut être très utile. Les modifications inflammatoires sont non spécifiques, mais permettent notamment de guider la biopsie ou suivre la réponse au traitement. Les séquences particulièrement utiles comprennent :

- une séquence en suppression de graisse (STIR) : montre les zones inflammatoires en hypersignal.
- Une séquence en spin-écho T1 : montre les zones de dégénérescence graisseuse dans les formes plus avancées ou chroniques.

L'histologie montre classiquement un infiltrat inflammatoire spécifique (différent de celui de la DM) :

- une localisation surtout endomysiale (à l'intérieur des faisceaux, directement autour des fibres).
- Un grand nombre de lymphocytes T cytotoxiques CD8.

Les manifestations «extramusculaires» comprennent essentiellement les atteintes pharyngo-œsophagiennes (extramusculaires entre guillemets car il s'agit d'une atteinte de la musculature striée du tiers supérieur de l'œsophage ou des muscles oropharyngés). Cette atteinte se traduit par des dysphagies, régurgitations nasales et pneumonies d'aspiration, et touche surtout les personnes âgées.

DERMATOMYOSITE (DM)

La DM pure, selon la classification de Troyanov, est rare également. Elle touche tous les âges, y compris les enfants et est relativement bénigne pour peu que le traitement ne soit pas différé.

L'atteinte musculaire, quand elle est présente, ne se distingue absolument pas de la PM du point de vue de la clinique et de l'imagerie musculaire. Il existe cependant des DM cliniquement amyopathiques, dans lesquelles on ne retrouve que des modifications histologiques très discrètes, avec des symptômes ou signes cliniques extrêmement modestes, ou inexistantes.

Ce sont bien sûr les atteintes cutanées qui distinguent la DM. Elles comprennent toute une série de lésions dont certaines sont spécifiques mais d'autres pas (figures 1A à E).

Les examens de laboratoire montrent :

- une élévation des CK semblable à celle de la PM.
- La présence d'autoanticorps anti-Mi-2, maintenant considérés comme spécifiques de la DM (tableaux 1 et 2).⁴

L'histologie, assez spécifique, montre un infiltrat inflammatoire qui, contrairement à celui de la PM, est :



A



B



C



D



E

Figure 1. Atteintes cutanées dans la dermatomyosite (DM)

A. Rash héliotrope (relativement spécifique quand il touche les paupières; peut ressembler au rash lupique). **B.** Rash héliotrope (peut être semblable au rash lupique). **C.** Lésions-papules de Gottron sur les faces d'extension des articulations des doigts (très spécifique de la DM). **D.** Lésions de Gottron, sur les faces d'extension des grosses articulations (très spécifique de la DM). **E.** Rash périunguéal (peu spécifique).

- périvasculaire, périmysial (autour des faisceaux).
- Riche en lymphocyte B.
- Souvent accompagné d'une nécrose péri-fasciculaire.

Si une DM est associée à des manifestations extracutanées et musculaires (par exemple articulaires ou pulmonaires) et/ou des autoanticorps autres que les anti-Mi-2, ou alors à des cancers et/ou des anticorps anti-p155(p140), on la classe alors, respectivement, dans les myosites de chevauchement, ou alors dans les myosites associées aux cancers.² Dans les deux cas, le pronostic est beaucoup moins bon.

MYOSITES DE CHEVAUCEMENT

Plus fréquentes globalement, elles représentent 65-70% des MII. Elles se définissent par la présence de manifestations extramusculaires typiques et/ou la présence d'autoanticorps (tableaux 2 et 3).² Dans ce groupe de myosites, on trouve des formes de chevauchement avec des connectivites classiques qui peuvent exister sans myosite, comme le lupus, la sclérodermie, le syndrome antiphospholipides, ou la fibrose pulmonaire, ou alors des formes de chevauchement habituellement associées à, ou centrées sur, une myosite, comme le syndrome antisynthétases ou le syndrome anti-SRP.

D'une manière générale, les autoanticorps des myosites de chevauchement centrées sur la myosite sont fortement corrélés avec les manifestations extramusculaires.

Ces myosites de chevauchement ont un plus mauvais pronostic que la PM et la DM pures, avec un risque élevé de corticorésistance et/ou de rechute.

Tableau 3. Critères de définition proposés des myosites de chevauchement

PM: polymyosite; DM: dermatomyosite; DLCO: capacité de diffusion pulmonaire pour le monoxyde de carbone.

- PM ou DM
- Et au moins un des signes cliniques suivants:
 - Polyarthrite
 - Syndrome de Raynaud
 - Sclérodactylie, infiltration sclérodermique, calcinose sous-cutanée, diminution de la mobilité du bas œsophage ou de l'intestin grêle
 - Diminution à moins de 70% de la DLCO, pneumopathie interstitielle sur l'imagerie pulmonaire
 - Lupus discoïde, présence d'autoanticorps anti-ADN natif et hypocomplémentémie, présence d'au moins quatre des onze critères ACR du lupus systémique
 - Syndrome des antiphospholipides
- Et/ou la présence d'au moins un des autoanticorps suivants:
 - antisynthétases (JO-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, KS)
 - anti-SRP
 - autoanticorps associés à la sclérodermie ou au syndrome de chevauchement (anticentromères, Scl 70, ARN polymérase I/III, Pm-Scl, RNP (U1, U2, U3, U5))

Syndrome antisynthétases

Il associe:

- la présence d'un des anticorps antisynthétase (tableau 2).
- De la fièvre (fréquente).
- Une pneumonie interstitielle (environ 80% des patients), qui peut prendre diverses formes (UIP, NSIP, COP, fibrose).
- Une polyarthrite (environ 60% des patients), parfois érosive.
- Des phénomènes de Raynaud (environ 60% des patients).
- Des «mains de mécanicien» (environ 70% des patients – figure 2).

Syndrome anti-SRP

Fait partie des myosites de chevauchement selon Troyano fait partie des sous-entités des MII selon Hogendijk (myopathie inflammatoire nécrosante à médiation immune). Il est caractérisé par une myosite particulièrement sévère

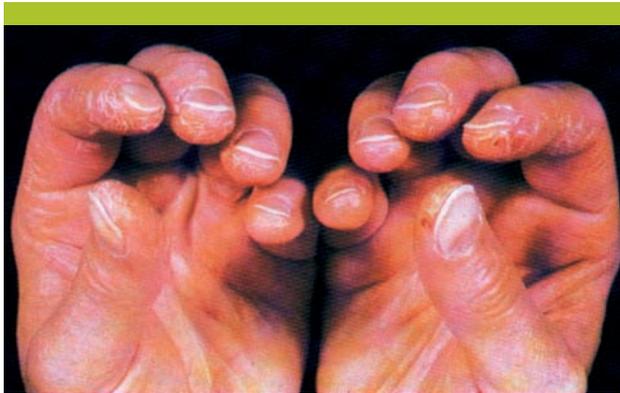


Figure 2. Mains de mécanicien
Peu spécifiques; se voient également dans la dermatomyosite.

et rapidement évolutive, nécrosante avec des atteintes myocardiques fréquentes. Cette forme est très chronique et corticodépendante. La biopsie montre beaucoup de nécroses et relativement peu d'inflammation.

MYOSITES ASSOCIÉES AUX CANCERS

Dans ce groupe, la DM est beaucoup plus fréquente que la PM. Ces myosites sont généralement associées aux auto-anticorps anti-p155(p140). Elles représentent environ 50% des MII après 65 ans, mais moins de 10% avant 65 ans. Les adénocarcinomes du cervix, des poumons, des ovaires, du pancréas, de la vessie et de l'estomac représentent environ 70% des tumeurs associées dans ce sous-groupe de MII.

MYOSITE À INCLUSIONS (MI)

La MI est caractérisée par :

- une inflammation plus discrète que dans les autres MII.
- Une dégénérescence graisseuse au contraire plus marquée.
- Une atteinte des muscles distaux (avant-bras notamment), à côté de l'atteinte des muscles proximaux.
- Un âge plus avancé (jamais en dessous de 30 ans, presque toujours au-dessus de 50).
- Une faiblesse musculaire très lentement progressive, parfois asymétrique, avec des atrophies souvent marquées.
- Une dysphagie fréquente.
- Des CK sériques modérément élevées, parfois normales.
- Un ENMG qui montre des modifications myopathiques ou mixtes (neuropathiques-myopathiques).

Des critères de définition utiles ont été définis par Griggs⁵ (tableau 4). La MI présente assez clairement une composante immuno-inflammatoire, mais moins que les autres MII.⁶ Cette différence explique vraisemblablement une moins bonne réponse aux traitements immunosuppresseurs.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel des myopathies est extrêmement vaste. Des tableaux de véritables myosites, avec myalgies et faiblesse musculaires de caractères inflammatoires, associées à une augmentation des CK, se voient

Tableau 4. Critères de classification des myosites à inclusions selon Griggs

A. Critères cliniques

1. Durée de la maladie de > 6 mois
2. Age au début > 30 ans
3. Faiblesse musculaire des muscles proximaux et distaux
 - Faiblesse des fléchisseurs des doigts *ou*
 - Faiblesse des fléchisseurs du poignet supérieure à celle des extenseurs du poignet ou des quadriceps

B. Critères de laboratoire

1. CK sériques < 12 fois la limite supérieure de la norme
2. Biopsie musculaire
 - a. Infiltrat de cellules mononucléaires dans les fibres musculaires non nécrotiques
 - b. Fibres musculaires vacuolées
 - c. Dépôts intracellulaires de tubulofilaments amyloïdes de 15-18 nm
3. Electromyographie: signes de myopathie inflammatoire

Myosite à inclusions certaine: B.2.a-c

Myosite à inclusions probable: A1-3 et B1 et B.2.a et B3

surtout dans certaines infections⁷ et réactions médicamenteuses.^{8,9} Les germes susceptibles d'entraîner une atteinte musculaire diffuse chronique comprennent essentiellement VIH, HTLV1, *Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma*, *Trichinella*, qu'il convient bien sûr d'éliminer avant d'initier le traitement d'une MII, généralement centré sur les stéroïdes et les immunosuppresseurs. Le tableau 5 résume les principales myopathies médicamenteuses.

Les statines posent un problème particulier: une myopathie avec parfois un véritable syndrome myositique survient souvent peu après l'instauration du traitement, mais ne régresse que partiellement, ou pas du tout, à son arrêt. Une étude récente montre que les myopathies inflammatoires survenues après 50 ans se présentent significativement plus souvent chez des patients traités par statine.¹⁰ Il semble donc que les statines soient capables d'induire une myopathie inflammatoire chronique.

TRAITEMENT

Il dépend de l'extension et de la sévérité de l'atteinte. Il faut notamment prendre en compte la présence éventuelle d'anticorps anti-SRP ou antisynthétases, ainsi que les autres facteurs de mauvais pronostic (tableau 6), qui nécessitent un suivi attentif et un traitement généralement plus énergique.¹¹ La prise en charge des MII requiert une certaine expérience en raison, d'une part de la possibilité d'atteintes musculaires ou systémiques sévères et résistantes et, d'autre part, de la difficulté du monitoring, du fait, notamment, de paramètres de suivi pas toujours fiables.

Paramètres de suivi

Des paramètres de suivi idéaux devraient prendre en compte l'activité inflammatoire (relativement vite réversible) et les séquelles. Des paramètres de suivi consensuels ont été recensés par un groupe de travail international¹² et sont en cours de validation.



Tableau 5. Diagnostic différentiel des myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) – myosites et myopathies médicamenteuses et toxiques

	Caractéristiques
AINS (acide niflunimique, phénylbutazone)	Syndromes polymyositiques (rare), rhabdomyolyse (rare)
Anti-TNF	Myosites dans le cadre de syndromes lupiques; syndromes démyélinisants
Amiodarone	Myalgies ± faiblesse musculaire ± neuropathies
Bêtabloqueurs	Myopathies non myalgiques; syndromes myasthéniques
Chloroquine et hydroxychloroquine	Myopathies lysosomiales (faiblesse progressive non myalgique) ± neuropathie (rare); syndrome myasthénique (rare)
Cimétidine	Syndromes polymyositiques (rare)
Cocaïne	Syndromes polymyositiques
Colchicine	Myalgies, faiblesse musculaire proximale (myopathie antimicrotubulaire); rares rhabdomyolyses; neuromyopathies, favorisées par la combinaison avec la ciclosporine
Corticostéroïdes	Faiblesse généralement sans myalgies; CK normales
Cyclophosphamide	Rhabdomyolyse aiguë (hautes doses)
Ciclosporine A, tacrolimus	Myopathies douloureuses ± fièvre (rare); myopathies mitochondriales
Enalapril	Myopathies douloureuses généralement sans augmentation de CK
Etrétinate	Myopathies douloureuses généralement sans augmentation de CK
Fibrates	Myopathies douloureuses généralement sans augmentation de CK
Léflunomide	Myalgies sévères
Méthotrexate	Myalgies, généralement rythmées par les prises (fréquentes)
Métoprolol	Myopathies douloureuses généralement sans augmentation de CK
Minoxidil	Myopathies douloureuses généralement sans augmentation de CK
Mycophénolate	Myopathies douloureuses ± fièvre (rare)
Olanzapine	Myopathies toxiques avec élévation des CK en cas de surdosages; rares rhabdomyolyses
Pénicillamine	Polymyosite, syndrome myasthénique, syndrome lupique
Pénicilline	Syndromes polymyositiques (rare)
Propylthiouracile	Syndromes polymyositiques (rare)
Quinolones	Myopathies douloureuses
Sulfasalazine	Syndromes polymyositiques dans le cadre de lupus induits, rares rhabdomyolyses
Statines	Myalgies; rarement myopathie ou rhabdomyolyses. Risque augmenté par les IPP, la ciclosporine, l'érythromycine et possiblement des fibrates comme le gemfibrozil; myopathies parfois très lentement ou incomplètement réversibles à l'arrêt du traitement (cf. texte).
Sulfonamides	Syndromes polymyositiques
Zidovudine	Myopathies mitochondriales, syndromes polymyositiques ± neuropathie

A l'heure actuelle, le monitoring reste centré sur la mesure de la force et les dosages de CK, mais la prise en compte de plusieurs domaines a été jugée importante:¹²

1. Activité globale de la maladie, estimée sur une échelle visuelle analogique (EVA) par le patient (ou ses parents).
2. Mesure manuelle de la force musculaire (MMT).
3. Fonction physique mesurée par un score HAQ/CHAQ (*health assessment questionnaire/childhood health assessment questionnaire*).

4. Des mesures de laboratoire sur au moins deux des cinq enzymes suivantes: CK, aldolases, LDH, AST, ou ALT.

5. Atteintes extramusculaires (y compris atteintes des muscles lisses).

Tous ces paramètres ont leurs limites. L'IRM, qui présente d'ailleurs aussi des limites, peut avoir une place intéressante.

Corticostéroïdes

Le traitement reste centré sur les corticostéroïdes. On évite maintenant les doses de 1 mg/kg, souvent associées à des effets secondaires importants, pour utiliser généralement la prednisonne à 0,75 mg/kg (éventuellement 0,5 dans les cas plus bénins), pendant un à deux mois, jusqu'à normalisation ou amélioration significative des paramètres cliniques et biologiques.¹¹ La consolidation se fait par une réduction progressive des doses, par exemple 25% toutes les 3-4 semaines, puis plus lentement en dessous de 15 mg/j, jusqu'à un dosage de 5-10 mg/j.

Tableau 6. Facteurs de mauvais pronostic

- Association à un cancer
- Anticorps antisynthétase ou anti-SRP
- Atteinte pulmonaire
- Atteinte cardiaque
- Atteinte «bulbaire» (muscles dépendant de la région bulbaire)
- Age avancé
- Traitement retardé



Il ne faut bien sûr pas oublier un programme de *protection osseuse*.

Dans les cas particulièrement graves, des bolus de méthylprednisolone pendant trois jours consécutifs peuvent être nécessaires ou utiles.

Immunosuppresseurs

Ils sont parfois *indiqués d'emblée* :

- atteinte sévère, notamment pulmonaire (tableau 6).
- Intolérance avérée ou probable aux corticostéroïdes.

Ils sont *indiqués en seconde intention* lors de :

- réponse insuffisante aux corticostéroïdes après 1-2 mois.
- Rechute pendant la réduction des corticostéroïdes.

Les molécules disponibles et utiles sont nombreuses.¹¹ Le méthotrexate a un très bon rapport efficacité/tolérance et peut être utilement administré en association avec d'autres molécules, notamment l'azathioprine. Les autres molécules comprennent la ciclosporine, le tacrolimus, le mycophénolate, le cyclophosphamide et le rituximab (premiers résultats très prometteurs). Il n'y a cependant pas de consensus ou de preuve sur la meilleure d'entre elles, ou sur la meilleure combinaison.¹¹ Le choix dépend de la sévérité de l'atteinte, des possibles atteintes extramusculaires, du rapport efficacité/tolérance potentielle en fonction du profil particulier du patient, et enfin de l'expérience et des préférences du médecin.

Les *immunoglobulines* intraveineuses (Ig i.v.) sont intéressantes notamment en raison de leur absence d'effets véritablement immunosuppresseurs et leur utilisation possible en cas de coinfection. Un travail genevois indique qu'elles sont efficaces même à des doses relativement faibles (0,8 g/kg 1 fois par mois).¹³

Le *rituximab* est encore peu éprouvé dans cette indication, mais de nombreux rapports de cas montrent des résultats très positifs et encourageants, particulièrement en présence d'autoanticorps.^{14,15}

Traitement de la myosite à inclusions

Il est beaucoup plus difficile que celui des autres MII, probablement en raison d'une contribution moins évidente de la réaction immuno-inflammatoire et d'un processus beaucoup plus lent.⁶

Les *corticostéroïdes* et *immunosuppresseurs* (méthotrexate, ciclosporine, azathioprine) ont des effets discutables, probablement meilleurs quand la myosite à inclusions est associée à d'autres mécanismes auto-immuns. Ils sont cependant utilisés par beaucoup de spécialistes dans cette indication, si possible rapidement après le diagnostic, en raison de cas rapportés positifs, d'une efficacité possiblement meilleure au début de la maladie, et certainement, en raison de l'absence d'alternative beaucoup plus probante.⁶

Les *Ig i.v.* se sont montrées inopérantes dans une étude contrôlée,¹⁶ mais relativement efficaces pour l'atteinte dys-

phagique dans une autre étude.¹⁷

On peut aussi noter une étude qui a fait état d'effets positifs de l'*oxandrolone*, qui pourrait améliorer discrètement la force.¹⁸

CONCLUSION

La nouvelle classification des MII permet une approche diagnostique plus fine. La prise en charge en est ainsi facilitée, d'autant plus que nous disposons de nouvelles molécules efficaces et bien tolérées comme le mycophénolate et le rituximab. Il faut bien sûr s'assurer qu'un tableau de myosite n'est pas dû à une réaction médicamenteuse ou une infection avant de conclure à un diagnostic de MII et, a fortiori, d'initier un traitement immunosuppresseur. La place exacte des différentes molécules à notre disposition pour le traitement des MII doit cependant encore être précisée. Le traitement de la myosite à inclusions reste très difficile. ■

Implications pratiques

- La classification des myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) s'est considérablement affinée grâce aux progrès réalisés notamment dans la caractérisation de nouveaux anticorps et leurs associations pathologiques et cliniques
- Cette classification doit être prise en compte pour ajuster le traitement, en intégrant en particulier la sévérité potentielle de l'atteinte et les différents organes susceptibles d'être touchés
- La polymyosite et la dermatomyosite pures ont un pronostic relativement bon
- Les polymyosites de chevauchement, caractérisées entre autres par la présence d'autoanticorps autres qu'anti-Mi-2, sont généralement plus sévères et chroniques
- Les polymyosites et, surtout, dermatomyosites associées aux cancers représentent environ 50% des MII après 65 ans, mais moins de 10% avant
- Il faut bien sûr s'assurer qu'un tableau de myosite n'est pas dû à une réaction médicamenteuse ou une infection avant de conclure à un diagnostic de MII et, a fortiori, d'initier un traitement immunosuppresseur
- Les corticostéroïdes restent la pierre angulaire du traitement des MII ; il ne faut bien sûr pas oublier un programme de protection osseuse
- Les immunosuppresseurs sont indiqués d'emblée en cas d'atteinte sévère, notamment pulmonaire ou d'intolérance avérée ou probable aux corticostéroïdes. Ils sont indiqués en seconde intention lors de réponse insuffisante aux corticostéroïdes ou de rechute pendant leur réduction

Bibliographie

1 * Benveniste O, Dubourg O, Herson S. New classifications and pathophysiology of the inflammatory myopathies. *Rev Med Interne* 2007;28:603-12.

2 Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, et al. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies:

Analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:231-49.

3 Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al. 119th



- ENMC international workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2004; 14:337-45.
- 4 Koenig M, Fritzler MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Senecal JL. Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients with autoimmune myositis: Insights into clinical features and outcomes. *Arthritis Res Ther* 2007;9:R78.
- 5 Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 1995;38:705-13.
- 6 ** Needham M, Mastaglia FL. Inclusion body myositis: Current pathogenetic concepts and diagnostic and therapeutic approaches. *Lancet Neurol* 2007;6:620-31.
- 7 * Crum-Cianflone NF. Infection and musculoskeletal conditions: Infectious myositis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:1083-97.
- 8 Guis S, Mattei JP, Liote F. Drug-induced and toxic myopathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:877-907.
- 9 Brogan BL, Olsen NJ. Drug-induced rheumatic syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:76-80.
- 10 Sailler L, Pereira C, Bagheri A, et al. Increased exposure to statins in patients developing chronic muscle diseases. A 2-year retrospective study. *Ann Rheum Dis* 2007.
- 11 * Cordeiro AC, Isenberg DA. Treatment of inflammatory myopathies. *Postgrad Med J* 2006;82:417-24.
- 12 Isenberg DA, Allen E, Farewell V, et al. International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:49-54.
- 13 Genevay S, Saudan-Kister A, Guerne PA. Intravenous gammaglobulins in refractory polymyositis: Lower dose for maintenance treatment is effective. *Ann Rheum Dis* 2001;60:635-6.
- 14 Mok CC, Ho LY, To CH. Rituximab for refractory polymyositis: An open-label prospective study. *J Rheumatol* 2007;34:1864-8.
- 15 Cooper MA, Willingham DL, Brown DE, et al. Rituximab for the treatment of juvenile dermatomyositis: A report of four pediatric patients. *Arthritis Rheum* 2007;56:3107-11.
- 16 Dalakas MC, Sonies B, Dambrosia J, et al. Treatment of inclusion-body myositis with IVIg: A double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1997;48:712-6.
- 17 Cherin P, Pelletier S, Teixeira A, et al. Intravenous immunoglobulin for dysphagia of inclusion body myositis. *Neurology* 2002;58:326.
- 18 Rutkove SB, Parker RA, Nardin RA, et al. A pilot randomized trial of oxandrolone in inclusion body myositis. *Neurology* 2002;58:1081-7.
- 19 * Mimori T, Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: An update on clinical and pathophysiological significance. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:523-9.

* à lire

** à lire absolument