

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



Année : 1993



106 019826 4

Thèse n° 23 12

**DERMATOPOLYMYOSITES**  
**ET**  
**ECHANGES PLASMATIQUES**

A PROPOS DE 4 CAS

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le : 7 mai 1993

par

**CECILE LABELLE**

née le 30 mai 1966 à Blanc Mesnil

Examineurs de la thèse :

- Monsieur le Professeur Bonnetblanc..... Président
- Monsieur le Professeur Bouquier..... Juge
- Monsieur le Professeur Labrousse..... Juge
- Monsieur le Professeur Vandroux..... Juge
- Monsieur le Docteur Moret ..... Membre invité
- Madame le Docteur Vidal..... Membre invité



Ex 1

Sib2



---

**DERMATOPOLYMYOSITES**  
**ET**  
**ECHANGES PLASMATIQUES**

A PROPOS DE 4 CAS

---

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le: 7 mai 1993

par

**CECILE LABELLE**

née le 30 mai 1966 à Blanc Mesnil

Examineurs de la thèse:

- Monsieur le Professeur Bonnetblanc..... Président
- Monsieur le Professeur Bouquier..... Juge
- Monsieur le Professeur Labrousse..... Juge
- Monsieur le Professeur Vandroux..... Juge
- Monsieur le Docteur Moret ..... Membre invité
- Madame le Docteur Vidal..... Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES**

**FACULTE DE MEDECINE**

-----

**Doyen de la faculté :**

Monsieur le Professeur BONNAUD

**Assesseurs :**

Monsieur le Professeur PIVA  
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

**Personnel enseignant :**

\* Professeurs des Universités

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ALDIGIER Jean-Claude	Néphrologie
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BOUTROS-TONI Fernand	Biostatistique et informatique médicale
BRETON Jean-Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DARDE Marie-Laure	Parasitologie
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie

DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologie
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie et Imagerie Médicale
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
HUGON Jacques	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie et Biologie moléculaire
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes
LEROUX_ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie et Transfusion
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
PERDRISSOT Rémy	Biophysique et traitement de l'image
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépto-Gastro-Entérologie
PIVA Claude	Médecine Légale
PRALORAN Vincent	Hématologie et Transfusion
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie et Biologie moléculaire
ROUSSEAU Jacques	Radiologie et Imagerie Médicale
SAUTEREAU Denis	Hépto-Gastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynéco-Obstétrique

TREVES Richard  
VALLAT Jean-Michel  
VALLEIX Denis  
VANDROUX Jean-Claude  
WEINBRECK Pierre

Thérapeutique  
Neurologie  
Anatomie  
Biophysique et traitement de l'image  
Maladies infectieuses

**Secrétaire Général de la Faculté - Chef des services Administratifs**

POMMARET Maryse

A toi Mamie ,

En souvenir de tous ces instants merveilleux  
où nous goûtions ensemble le temps du bonheur ...

A Jamy et Annie ,  
Sans le respect de mes choix , sans toute leur patience  
et tous leurs sacrifices je n'aurais pu laisser mes rêves  
devenir réalité .

A François ,  
Avec tendresse et amour .

A Benoît et Marion ,  
En oubliant les discordes des enfants que nous étions  
à l'amitié et à la complicité présente et future .

A Caroline ,  
En espérant qu'elle reste toujours espiègle et drôle ,  
ma thèse à titre "d'exemple" , en attendant de lire  
la sienne !

A toute ma famille ,

A tous ceux que j'aime .

A tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail

**Monsieur le Professeur Bonnetblanc Jean-Marie,**

Professeur des Universités de Dermatologie

Médecin des hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de présider notre thèse.

Vous avez contribué à notre formation d'externe. Soyez assurés que nous n'oublierons pas l'enseignement de qualité que vous nous avez apporté.

Nous avons été particulièrement sensible au temps qui nous a été consacré car nous savons combien il est précieux.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

**Monsieur le Professeur Bouquier Jean-José**

Professeur des Universités de Pédiatrie

Médecin des hôpitaux

Chef de service

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de bien vouloir juger  
notre travail.

Nous nous souviendrons de la précision de votre enseignement.

Soyez assurés de notre haute considération.

**Monsieur le Professeur Labrousse Claude,**

Professeur des Universités de Rééducation Fonctionnelle

Médecin des hôpitaux

Chef de service

Nous sommes très honoré que vous ayez accepté de juger notre thèse.

Vous nous avez accueilli en temps qu'externe dans votre service. Nous tenions à vous remercier pour la qualité de votre enseignement.

Vous avez soigné nos proches parents.

Soyez assurés de notre profonde reconnaissance et de nos sentiments respectueux.

**Monsieur le Professeur Vandroux Jean-Claude,**

Professeur des Universités de Biophysique et Traitement de l'Image

Médecin des hôpitaux

Chef de service

Nous vous sommes infiniment reconnaissant d'avoir bien voulu juger notre thèse, bien que le thème soit assez éloigné de votre spécialité.

Nous avons fait notre premier et dernier stage d'externe dans votre service.

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance.

Soyez assuré de notre profond respect.

**Monsieur le Docteur Moret,**

Médecin qualifié en Anesthésie- Réanimation

Médecin des hôpitaux

Chef de service

Vous nous avez beaucoup appris durant notre passage en Réanimation. Nous n'oublierons pas les conseils et les encouragements que nous avons reçus à vos côtés pendant nos gardes.

Soyez assurés de notre profonde gratitude.

**Madame le Docteur Vidal,**

Praticien hospitalier

Nous avons apprécié la qualité et la précision de vos observations et c'est avec plaisir que nous vous accueillons en temps que membre invité.

Soyez assuré de notre profond respect.

Chaque fois qu'un enfant dit : "je ne crois pas aux fées",  
il y a quelque part une petite fée qui meurt.

Sir James Barrie

- C- Le syndrome général
- D- Le syndrome articulaire
- E- Les atteintes cardiaques
- F- Les atteintes pulmonaires
  - a- La pneumopathie de déglutition
  - b- La fibrose pulmonaire
  - c- les autres atteintes
- G- Les atteintes digestives
- H- Les atteintes rénales
- I- Les atteintes oculaires
- J- Les atteintes neurologiques
- K- Les atteintes endocriniennes

## 2- Les signes biologiques

- A- le syndrome inflammatoire
  - a- La vitesse de sédimentation
  - b- La numération formule sanguine
  - c- L'hyperfibrinémie
  - d- La C réactive protéine
  - e- Le taux sérique des gamma-globulines sanguines
  - f- L'immunoélectrophorèse et le dosage pondéral des immunoglobulines
  - g- Les facteurs rhumatoïdes
  - h- Les immuns complexes circulants
  - i- Le test de Coombs
  - j- Les cryoglobulines
  - k- Les anticorps anti-muscle
  - l- Les anticorps anti-myoglobine
  - m- Les anticorps anti-myosine
  - n- Les anticorps anti-cytosquelette
  - o- Les facteurs anti-nucléaires
  - p- Les antigènes nucléaires solubles
    - \* les anti-U1-RNP
    - \* les anti-JO1
    - \* les anti-PM1
    - \* les anti-PM/Scl
    - \* les anti-KU
    - \* les anti-Mi 1 et anti-Mi 2
    - \* les PL-7 et PL-12
    - \* les anti-RO ou anti-SSA
  - q- Les groupes HLA-DR

B- Les enzymes musculaires

3- Les signes électromyographiques

4- La biopsie musculaire

A- En microscopie optique

B- En microscopie électronique

\* modifications vasculaires

\* Infiltrats cellulaires

\* Particules virales

C- Résultats de la biopsie musculaire

5- La biopsie cutanée

6- La capillaroscopie

7- Les autres examens encore peu utilisés

A- Le scanner X musculaire

B- La résonance magnétique nucléaire

**IV- Les formes primitives de dermatopolymyosites**

1- Les formes de l'adulte

A- Les dermatomyosites aiguës de type Wagner-Unverricht

B- Les dermatopolymyosites subaiguës ou chroniques

C- Les dermatopolymyosites atypiques, intermédiaires, mixtes

2- Les formes de l'enfant

A- Particularités de l'atteinte chez l'enfant

a- Les signes musculaires

b- Les signes cutanés

c- Les manifestations viscérales

d- Les signes articulaires

e- Les examens complémentaires

f- L'aspect histologique

g- L'évolution de la maladie

B- Les différentes formes cliniques

a- La forme de type Banker et Victor

b- La forme de type Brunstig

3- La forme du nourrisson

4- Dermatopolymyosites et grossesse

5- Les polymyosites localisées et segmentaires

#### **V- Les formes secondaires des dermatopolymyosites**

1- Les formes “paranéoplasiques” ou dermatopolymyosite et cancer

2- Les dermatopolymyosites iatrogènes

3- Les dermatopolymyosites d’origine infectieuse

A- Mécanisme -hypothèses

B- Dermatopolymyosite et toxoplasmose

C- Dermatopolymyosites et infections diverses

4- Les dermatopolymyosites et le Syndrome d’Immuno Déficience Acquise

#### **VI- Les formes associées**

1- Les polymyosites “plus”

2- Les polymyosites dans un syndrome

A- Le syndrome de Gougerot-Sjögren

B- Le syndrome de Sharp

C- Les formes associées proprement dites

#### **VII- Les formes frontières**

1- La myosite à inclusions

2- La myosite à éosinophiles

3- La myosite granulomateuse

4- La myosite nodulaire focale

5- La myosite ossifiante

6- Les fasciites diffuses avec éosinophilie de Shulman

#### **VIII- Evolution des dermatopolymyosites de l’adulte**

## **IV- TRAITEMENT DES DERMATOPOLYMYOSITES**

### **I- La nutrition**

### **II- La kinésithérapie**

### **III- La psychothérapie**

### **IV- Les traitements médicamenteux**

#### **1- Les corticostéroïdes**

#### **2- Les immunosuppresseurs**

a- Le méthotrexate

b- L'azathioprine

c- Le cyclophosphamide

d- Les associations d'immunosuppresseurs

e- Les bolus de méthyl prednisolone

f- La ciclosporine A

### **V- Les échanges plasmatiques**

### **VI- L'irradiation corporelle totale**

### **VII- L'efficacité des immunoglobulines**

### **VIII- Traitement des problèmes particuliers**

1- La peau

2- Le coeur

3- La calcinose

4- En cas de dermatopolymyosite associée à une toxoplasmose

## **V- ECHANGES PLASMATIQUES**

### **I- Définitions**

### **II- Historique**

# **I. INTRODUCTION**

Il existe encore, malgré tous les progrès de la Médecine, bon nombre de maladies qui nous paraissent intolérables.

Intolérables de par les contraintes qu'elles engendrent, de par leur résistance aux traitements ou leur évolution émaillée d'imprévisibles rechutes.

Parfois ces termes même semblent trop faibles. Elles sont tout simplement insoutenables lorsqu'elles atteignent un enfant. Insoutenables encore lorsqu'après de longs instants de souffrances plus aucun espoir n'est entrevu .

Les dermatopolymyosites sont des affections rares mais sévères connues depuis la fin du XIX siècle.

Leur polymorphisme clinique, leurs étiologies incertaines et leur incidence faible en font une maladie déroutante au caractère mystérieux.

Les corticoïdes ont permis de franchir une première étape mais on sait aujourd'hui qu'ils ne constituent pas à eux seuls un traitement suffisamment efficace en toutes circonstances. Certaines dermatopolymyosites leur sont résistantes d'emblée. Dans certaines autres, ce sont eux qui sont contre indiqués. Parfois encore ce sont les effets secondaires de la corticothérapie qui imposent la réduction ou l'arrêt de la posologie , entraînant la reprise évolutive de la maladie.

C'est dans ces indications-là et malgré l'absence d'essais contrôlés que nous nous proposons d'exposer l'intérêt des échanges plasmatiques, traitement encore bien mal codifié au sein de ces maladies.

## **II - CAS CLINIQUES**

# I- CAS CLINIQUE N° 1 :

Monsieur C. André, âgé de 70 ans, menuisier à la retraite, est hospitalisé le 25 juillet 1983 à l'hôpital de Limoges dans le service de médecine Interne A pour des douleurs musculaires et une dysphagie.

## Histoire de la maladie :

A la fin du mois de mai 1983 monsieur C. présente une éruption érythémato-violacée, en placard, au niveau des parties découvertes mais prédominant au visage notamment sur les paupières, s'accompagnant à ce niveau d'un oedème. L'éruption non prurigineuse s'avère être photosensible.

Le médecin traite ces lésions localement et avec des injections, pensant à un phénomène allergique.

Mi-juillet 1983 apparaissent brutalement, un matin, des douleurs musculaires importantes empêchant le patient de se lever. De façon contemporaine une dysphagie est découverte. Les signes cutanés sont toujours présents. Le médecin pensant à une dépression prescrit alors du clomipramine : Anafranil\* 25 à la posologie de 2 comprimés par jour.

Devant l'aggravation rapide des signes musculaires malgré le traitement introduit, il est décidé une hospitalisation.

## Antécédents :

### **-médicaux :**

-un diabète non insulino-dépendant découvert devant un syndrome polyuro-polydypsique 7 ans auparavant

-un zona thoracique 6 ans plus tôt

-un tabagisme évalué à 5 années paquet

-une consommation d'alcool de l'ordre de 1 à 1,5 litres par jour depuis 46 ans.

### **-chirurgicaux :**

aucun

### **-familiaux :**

sa mère avait été opérée d'un ulcère gastrique à l'âge de 80 ans.

## Traitement d'entrée :

metformine : Glucophage retard\* à la posologie de 2 comprimés par jour

nicergoline : Sermion\*

### Examen clinique d'entrée retrouve :

-un état général conservé, sans amaigrissement, sans asthénie, sans anorexie et sans fièvre.

#### -L'examen rhumatologique :

##### \*au niveau des membres supérieurs montre :

-des myalgies spontanées exacerbées par la pression et la mobilisation des muscles, présentes au niveau de la ceinture scapulaire mais aussi sur les muscles des avant-bras, de façon symétrique.

-une infiltration des masses musculaires par un oedème ferme, symétrique et non inflammatoire au niveau des deltoïdes, des bras et des avant-bras.

-la motricité est marquée par une diminution importante de l'abduction et de l'anté-flexion des deux bras.

-Il existe un déficit net de l'extension de l'avant-bras sur le bras contre résistance. La force de préhension est quant à elle fort diminuée.

-les sensibilités profondes et superficielles sont normales.

-les réflexes idio-musculaires ne sont pas retrouvés. Les réflexes bicipital et tricipital sont diminués.

- il n'existe pas de douleur articulaire.

##### \* au niveau des membres inférieurs :

- les myalgies sont identiques à celles présentes aux membres supérieurs. Elles atteignent la ceinture pelvienne mais aussi les mollets.

-l'infiltration des muscles est symétrique et touche la face dorsale des pieds ainsi que le tiers inférieur de la jambe.

-le patient présente des difficultés à passer de la position couchée ou assise à la position verticale. Il existe un déficit de la flexion dorsale des pieds. La marche est considérablement entravée par l'atteinte motrice.

-les sensibilités sont ici normales.

-les réflexes idio-musculaires ne sont pas retrouvés, les réflexes rotuliens et achilléens sont très abaissés. Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion.

-l'examen articulaire est indolore. Il existe un choc rotulien bilatéral.

#### -L'examen ORL retrouve :

-une dysphagie permanente pour les solides, intermittente pour les liquides. La sensation de blocage des aliments haut située s'accompagne souvent de reflux alimentaire.

-une dysphonie avec enrouement de la voix.

face interne des joues.  
à la phonation.

- une muqueuse buco-pharyngée érythémateuse au niveau de la
- des cordes vocales inflammatoires avec fermeture incomplète

-L'examen abdominal :

Il est sans particularité.

-L'examen dermatologique montre :

associée à un oedème ferme péri-orbitaire.  
cou.

- une éruption érythémateuse légèrement violacée des paupières
- un érythème des pommettes, de la région péri-buccale et du
- de discrètes télangiectasies péri-unguéales.

-L'examen cardio-vasculaire :

La tension artérielle est à 120/60, le pouls bien frappé à 80 par minute . L'auscultation est normale.

-L'examen pulmonaire :

L'interrogatoire met en évidence une toux matinale productive avec des expectorations blanchâtres .  
L'auscultation est sans particularité.

-L'examen des aires ganglionnaires :

Il retrouve une adénopathie axillaire droite.

Devant cet aspect lilacé et oedématisé des paupières associé à une infiltration, à un déficit musculaire proximal ainsi qu'à des CPK à 1500 UI/l , le diagnostic de dermatomyosite est évoqué.

Il est confirmé quelques jours plus tard par le résultat de la biopsie musculaire qui montre en microscopie optique des vacuolisations, des nécroses segmentaires des fibres jouxtant avec des plages d'oedème interstitiel et des infiltrats inflammatoires lymphoïdes péri-vasculaires.

### Evènements survenus ultérieurement :

Devant les troubles pharyngo-laryngés présentés par le patient il a été demandé une endoscopie gastrique au cours de laquelle a été découverte une surélévation polypoïde avec ulcération longitudinale inférieure. Les biopsies faites ont alors mis en évidence un adénocarcinome différencié muco-sécrétant.

L'état général du malade s'aggravant, un geste chirurgical a été écarté et monsieur C. a rapidement dû être dirigé vers le service de Réanimation afin de bénéficier de trois séances d'échanges plasmatiques.

#### **le 4 août 1983:**

Premier échange plasmatique. Cinq litres d'échanges étaient prévus mais au bout de 4,7 litres la séance a été stoppée en raison de l'apparition de frissons, de marbrures périphériques avec une température à 36°C . Tous les signes alors présentés ont été rapidement régressifs après l'administration de 4 mg de dexaméthasone : Soludécadron\* en intra veineux. Il n'a pas été noté d'hypotension puisque le patient avait 170/90 de tension artérielle avec un pouls à 75 par minute lors du débranchement.

#### **le 5 août 1983 :**

Deuxième séance d'échanges plasmatiques portant sur 5 litres, parfaitement bien tolérée.

#### **le 6 août 1983 :**

Troisième séance de 5 litres, très bien tolérée.

Au cours des trois séances la restitution a été faite avec 200 ml d'Abumine à 4% pour 1 litre de Ringer Lactate isotonique Aguettant.

Le circuit a été hépariné avec 500 mg d'Héparine dans 50 ml de Glucosé à 5%. Le patient a reçu 60 mg IVD d'Héparine puis 500 mg au pousse seringue électrique à la vitesse de 9 ml/heure.

Le malade a toujours été apyrétique.

Le 6 août il a dû être transfusé avec 2 concentrés érythrocytaires et 5 plasma frais congelés puisqu'à la fin de la dernière séance sa numération ne comportait plus que 7,4 g/dl d'hémoglobine, un fibrinogène inférieur à 0,16g/l et un taux de prothrombine à 10% .

#### **Le 9 août 1983 :**

Le patient sort de Réanimation après trois échanges plasmatiques portant au total sur 14,7 litres soit en moyenne une masse sanguine par échange.

L'examen clinique retrouve alors une nette amélioration cutanée avec diminution de l'érythème des paupières et de l'œdème du visage.

L'examen rhumatologique est en faveur d'une nette amélioration de la tonicité des membres supérieurs notamment au niveau des mains et des membres inférieurs.

Cependant il persiste une diminution de la force musculaire au niveau des deux ceintures . Monsieur C. éprouve toujours des difficultés à se lever du plan de son lit.

Les troubles de la phonation ont disparu mais les troubles de la déglutition sont toujours présents.

Sur le plan biologique les CPK initialement à 1800 UI/l sont passées à 300 UI/l. Au niveau immunologique les anticorps anti-noyaux sont retrouvés à un titre égal à 64 ( cf : *annexe 11 - 12* )

Le problème alors posé est celui d'une éventuelle cure de son cancer de l'estomac en espérant que l'exérèse puisse faire disparaître la dermatomyosite.

### **Le 10 août 1983 :**

Au cours du bilan pré-opératoire, l'électrocardiogramme révèle une onde q, présente dans les dérivations V4, V5, V6 et quelques extra-systoles supra-ventriculaires. L'interprétation en est difficile. S'agit-il d'une séquelle de nécrose latérale antéro-apicale ancienne ou d'une "pseudo-nécrose"?

Le malade n'a jamais présenté de signes fonctionnels mais nous rappelons qu'il s'agit d'un diabétique.

Une échographie cardiaque révèle alors une hypertrophie septale asymétrique.

### **Du 10 au 22 août :**

Le patient va mieux. On observe une régression quasi complète des signes cutanés. Il peut à nouveau se mouvoir normalement. Il n'existe plus de signe du tabouret et la marche est autonome moins de 15 jours après les échanges. Les troubles de la déglutition se sont très nettement améliorés et ce, dès le neuvième jour .

Biologiquement les CPK sont en baisse, à 227 UI/l le 13 août.

Le résultat de l'électromyogramme est en accord avec le diagnostic ( cf : *annexe 5. 6* )

### **Le 23 août:**

Monsieur C. est opéré de son cancer de l'estomac. Le chirurgien réalise une gastrectomie totale associée à un curage ganglionnaire coeliaque éradiquant tout tissu suspect.

En per-opératoire, la lésion sous cardiaque paraissait très peu importante par contre il était retrouvé une volumineuse adénopathie, manifestement pathologique au niveau du tronc coéliquaue.

### **Les suites opératoires :**

Elles sont satisfaisantes. L'état général du patient est excellent.

La récupération de la force musculaire au niveau des membres inférieurs se complète. La force de flexion de la jambe sur la cuisse est en amélioration notable mais il persiste toujours une difficulté de flexion des cuisses sur le tronc. Au niveau des membres supérieurs on note une amélioration de la flexion de l'avant-bras sur le bras, de façon symétrique, avec une pronosupination conservée.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abaissés. La sensibilité est normale.

On note un aspect légèrement lilacé des paupières prédominant à droite.

Biologiquement les CPK continuent leur décroissance avec des valeurs de 98 UI/l le 22 août et 44 UI/l le 12 septembre.

La créatine urinaire diminue et passe de 304 mg/ 24 heures le 13 août à 32 mg/24 heure le 5 septembre.

### **Le 2 septembre :**

Après discussion avec l'anatomopathologiste il est décidé une radiothérapie post opératoire.

Il s'agissait d'un adénocarcinome gastrique sécréteur sous cardinal. L'envahissement pariétal était complet. Il n'y avait pas d'invasion de la section chirurgicale .

Au curage on retrouvait 10 ganglions lymphatiques envahis, avec pour certains, une effraction capsulaire.

Le résultat de la capillaroscopie montre une microangiopathie caractéristique ( cf : annexe 10 ).

### **Le 5 septembre :**

Le résultat de la capillaroscopie est caractéristique d'une dermatomyosite.

### **Le 12 septembre :**

Le patient revient pour sa radiothérapie post opératoire.

Son séjour à domicile s'est bien déroulé. Il est noté une amélioration de son état général.

L'érythème des régions péri-orbitaires peu marqué persiste. Il est retrouvé sur le dos des mains et les faces d'extension des coudes.

Au niveau des membres inférieurs, la marche est normale. Il persiste un oedème et un petit déficit de la flexion de la cuisse sur le tronc. Les réflexes ostéo-tendineux sont diminués au niveau des membres inférieurs mais les idio-musculaires sont normaux.

Au niveau des membres supérieurs il persiste un déficit inchangé de la ceinture scapulo-humérale avec fonte des trapèzes. Il persiste aussi un petit déficit de la fermeture des mains.

L'électromyogramme est en amélioration ( cf : annexe 7.8 ).

**Le 31 octobre :**

La radiothérapie se termine. Le patient aura donc reçu 55 Gray par accélérateur linéaire. Ce traitement a été bien supporté hormis quelques épisodes diarrhéiques.

**Le 6 décembre :**

Le patient marche sans difficulté. Il persiste juste une fatigabilité des muscles des cuisses. Sa force musculaire est normale. La marche est possible sur les talons et sur la pointe des pieds.

Il persiste une nette diminution de l'abduction de l'épaule.

L'amélioration des troubles de la déglutition a été progressive et sans rechute. Le patient peut manger de la viande.

Au niveau cutané on retrouve un discret érythème accompagné d'un oedème prédominant sur la paupière droite.

Aucune anomalie clinique n'est retrouvée dans le cadre de la surveillance de son cancer.

Les aires ganglionnaires sont libres.

Sur l'ECG il persiste un aspect d'onde q en V5, V6, V7.

**Le 6 février 1984:**

Le patient a repris 2 kilogrammes sur 11 perdus initialement.

Il peut monter normalement un escalier sans tenir la rampe. Il peut se lever seul sans effort.

Au niveau des membres supérieurs on retrouve toujours une diminution de l'abduction des deux épaules.

Il n'existe plus d'érythème des paupières. Il persiste des placards rouges violacés au niveau des doigts.

Il est légèrement dyspnéique, sans signes d'insuffisance cardiaque droite ou gauche. L'auscultation est normale. Sur l'ECG on observe une accentuation de l'aspect ischémique de la repolarisation en V3, V4, V5, V6, V7.

**Le 14 mars :**

Le malade pèse maintenant 49 kilogrammes. Il va bien et est en rémission de sa dermatomyosite et de son cancer.

**Le 16 mai :**

Monsieur C. a pu travailler dans son jardin.

Il se plaint d'une douleur thoracique de la base pulmonaire gauche irradiant vers le sein gauche, non réveillée par la toux et les mouvements.

L'examen cardio-vasculaire est toujours sans particularité. Son pouls est à 66 par

minute et sa tension artérielle à 130/65.

A l'ECG on note un aspect QS , une onde q pathologique en D1, D2, D3, V4, V5, V6, V7.

#### **Le 8 août :**

Les doléances du patient portent sur la persistance de douleurs thoraciques postérieures basses irradiant vers l'omoplate et non accentuées par la toux. A ces douleurs s'ajoutent des malaises au lever avec des vertiges. L'hypotension orthostatique est alors traitée par Heptaminol : Hept-A-Myl\*.

Il existe une sub-matité de la base gauche avec diminution du murmure vésiculaire.

En scopie le coeur est augmenté de volume, peu contractile et il est noté des séquelles pleurales gauches.

A l'ECG on observe un aspect de "pseudo-nécrose" avec bloc pariétal et troubles de la repolarisation. L'aspect ischémique a diminué ce qui est en faveur d'une cardiomyopathie.

On note encore une amélioration de la force musculaire des membres.

Il n'existe pas de troubles de la déglutition.

Au niveau cutané il persiste un léger érythème du visage, sans oedème.

#### **Le 24 novembre :**

Après plus de 12 mois de rémission clinique monsieur C. présente à nouveau une nette diminution de la force musculaire de l'extrémité des doigts notamment au niveau de la pince pouce index.

Le patient se plaint aussi de douleurs musculaires des épaules et des bras lors de l'abduction. Il présente un tableau de capsulite des épaules.

Il ressent aussi des douleurs lombaires basses, irradiant vers les deux fesses, intermittentes. Ces douleurs sont de type mécanique, exacerbées par les mouvements, les efforts et lorsque le patient se penche en avant, calmées par le repos. Elles ne sont pas accompagnées de douleurs musculaires ni d'un déficit des membres inférieurs.

Les réflexes ostéo-tendineux sont toujours abaissés au membres inférieurs.

Il n'existe pas de signe de Lasègue.

Il n'est pas retrouvé de troubles de la déglutition.

Au niveau du visage on remarque un léger oedème péri-orbitaire bilatéral et un aspect rose pâle de la partie basse du front, des pommettes et des paupières.

Une scopie est réalisée. Elle révèle un coeur augmenté de volume avec un débord droit net, peu contractile accompagné de séquelles pleurales gauches et d'une parésie de l'hémi-diaphragme.

A l'ECG on note une activité auriculaire de potentiel faible, une onde q en D2, D3, AVL, V6, V7 ainsi que des troubles de la repolarisation ischémique en V2, V3, V4, V5.

**Le 18 décembre 1984 :**

Des clichés du rachis objectivent une déminéralisation diffuse de la colonne, des tassements vertébraux en D12, L1, L2. Il n'est pas retrouvé de lésion condensante ou lytique.

**Le 25 février 1985 :**

Le patient est revu, son état général est stable hormis une discrète anorexie en relation avec des difficultés pour avaler les solides, sans dysphagie vraie et sans fausses routes.

Sa dermatomyosite récidive sur le mode cutané avec à nouveau un érythème plus marqué des paupières, du front, des pommettes.

Le problème posé est celui d'une reprise évolutive de son cancer. On découvre d'ailleurs des adénopathies axillaires droites et gauches multiples, de 0,5 à 1,5 cm de diamètre.

Devant la reprise évolutive cutanée de la maladie et les adénopathies il est demandé un scanner abdominal et une fibroscopie gastrique.

Le patient présente une dyspnée d'effort de stade II mais les problèmes cardiologiques semblent stables.

Il persiste une douleur élective au niveau du segment dorso-lombaire. Trois hypothèses sont envisagées :

- une ostéo-malacie chez ce patient gastrectomisé, mais la calcémie est normale.

- une ostéoporose évolutive.

- des métastases diffuses.

Une biopsie osseuse est alors envisagée.

**Le 13 mars :**

Le résultat de la biopsie osseuse de la crête iliaque droite montre une moëlle hématogène d'aspect normal. Les remaniements osseux peuvent correspondre à une ostéomalacie. Il n'est pas retrouvé de cellules tumorales.

**Le 1er avril :**

Les signes fonctionnels et cliniques du patient sont inchangés.

La fibroscopie gastrique montre une anastomose saine sans récurrence locale.

Le scanner abdominal révèle de possibles adénopathies inter-aortico-caves mais aucune métastase hépatique n'est retrouvée.

La scintigraphie osseuse ne montre qu'une hyperfixation en D12 et L1.

D'importantes perturbations des lésions apicales et des bases du ventricule gauche sont retrouvées à la scintigraphie myocardique au thalium. Le patient présente donc une ischémie myocardique avec diminution importante de la fixation en région apicale et basale du ventricule gauche.

Sur le plan biologique CPK et aldolases sont toujours à des taux normaux. On ne retrouve pas de cytolysé ni de cholestase, les FAN sont négatifs.

Les ACE (antigène carcino-embryonnaire) sont légèrement augmentés à 16 ng/ml.

Il n'existe pas d'anomalie hématologique ni de syndrome inflammatoire.

La calcémie est à 2,28 mmol/l, la phosphorémie à 1,15 mEq/l, l'albuminémie à 36,2 g/l.

La parathormone dosée dans l'hypothèse d'une ostéomalacie montre un fragment 53.84 égal à 207 et un fragment 44.68 égal à 356, ce qui la place dans les limites de la normalité.

Le patient traité par :

- calcitonine extractive de porc : Calcitar\* 160 IM 1jour sur 2  
20 jours par mois
- gluconolactate et carbonate de calcium Calcium Sandoz\*forte  
20 jours par mois
- Phosphore fort Sandoz\* 10 jours tous les mois.
- diflunisal : Dolobis\*

#### **Le 9 août :**

Monsieur C. est adressé par son médecin traitant pour des troubles de la déglutition avec suspicion de fausses routes.

En fait le patient ne fait pas de fausses routes mais il décrit des sensations d'étouffement. Son état clinique est par ailleurs inchangé. Les lésions cutanées sont stables. On note l'apparition d'un syndrome de Raynaud. Il est décidé de le traiter par 0,5 mg/Kg/j de corticoïdes.

Son traitement actuel associé :

- prednisone : Cortancyl\* : 20 mg/j
- digoxine : Digoxine Nativelle\* : 1/2 cp/j
- Calcium Sandoz Forte\* : 1g/j
- ergocalciférol : Stérogyl\* IM : 1 ampoule/ mois
- captopril : Lopril \*25 : 1 cp 1/2 X 2/ j
- Dolobis\* : 4 cps/j
- hydroxydes d'aluminium et de magnésium : Maalox\* : 3 c à s /j.

#### **Le 13 août :**

On retrouve un syndrome inflammatoire.

Un épanchement pulmonaire est ponctionné. Il s'agit d'un transsudat.

**Le 20 août :**

Le syndrome inflammatoire persiste.

Les signes de dermatomyosite sont plus francs : signes cutanés associés à une myopathie séquellaire des ceintures.

Un scanner abdominal avec injection confirme l'existence de petites adénopathies inter-aortico-caves ainsi qu'au niveau de l'anneau crural.

Par ailleurs on note l'apparition d'une image hypodense ne prenant que faiblement le contraste au niveau du segment III du foie, suspecte.

**Le 24 août :**

La dermatomyosite est toujours évolutive sur le plan cutané mais séquellaire sur le plan musculaire. Il persiste un petit déficit musculaire des ceintures .

Biologiquement il existe un syndrome inflammatoire mais les enzymes musculaires sont normales.

Monsieur C. présente :

- un aspect d'épanchement péricardique découvert sur la radiographie pulmonaire et confirmé par l'échographie cardiaque.

- et une myocardiopathie d'étiologie difficile à affirmer mais qu'elle soit séquellaire ischémique ou séquellaire de la dermatomyosite, elle est responsable d'une insuffisance cardiaque gauche avec poumon de stase.

Le patient est toujours traité par Lopril\*25 et Digoxine\*. (ECG : cf annexe 1 )

Il va bénéficier d'une seconde ponction pleurale évacuatrice.

**Le 14 octobre :**

L'état général du malade est stable. Les signes de dermatomyosite sont inchangés.

L'examen clinique confirme la présence d'adénopathies axillaires et inguinales bilatérales, estimées à 1,5 cm de diamètre, indolores.

L'amélioration sur le plan cardiaque est notable sous traitement bien mené, avec disparition de la dyspnée d'effort, diminution des épanchements pleuraux.( ECG : cf : annexe 2 ) Il persiste un épanchement péricardique. Au traitement est ajouté de l'isosorbide dinitrate : Risordan\* . La corticothérapie est diminuée à 15 mg/jour.

**Le 15 janvier 1986 :**

L'état général du patient est altéré. Les signes cutanés de la maladie sont toujours présents au niveau de la face. Un érythème est apparu au niveau de la face dorsale des mains. On note une imprégnation cortisonique du visage.

Il existe toujours une dyspnée d'effort mais pas de signes d'insuffisance cardiaque. L'échographie cardiaque montre un discret épanchement.

La posologie des corticoïdes est alors abaissée à 14 mg/j jusqu'au 30 janvier puis une diminution progressive de 1 mg tous les 15 jours est recommandé jusqu'à 10 mg/jour.

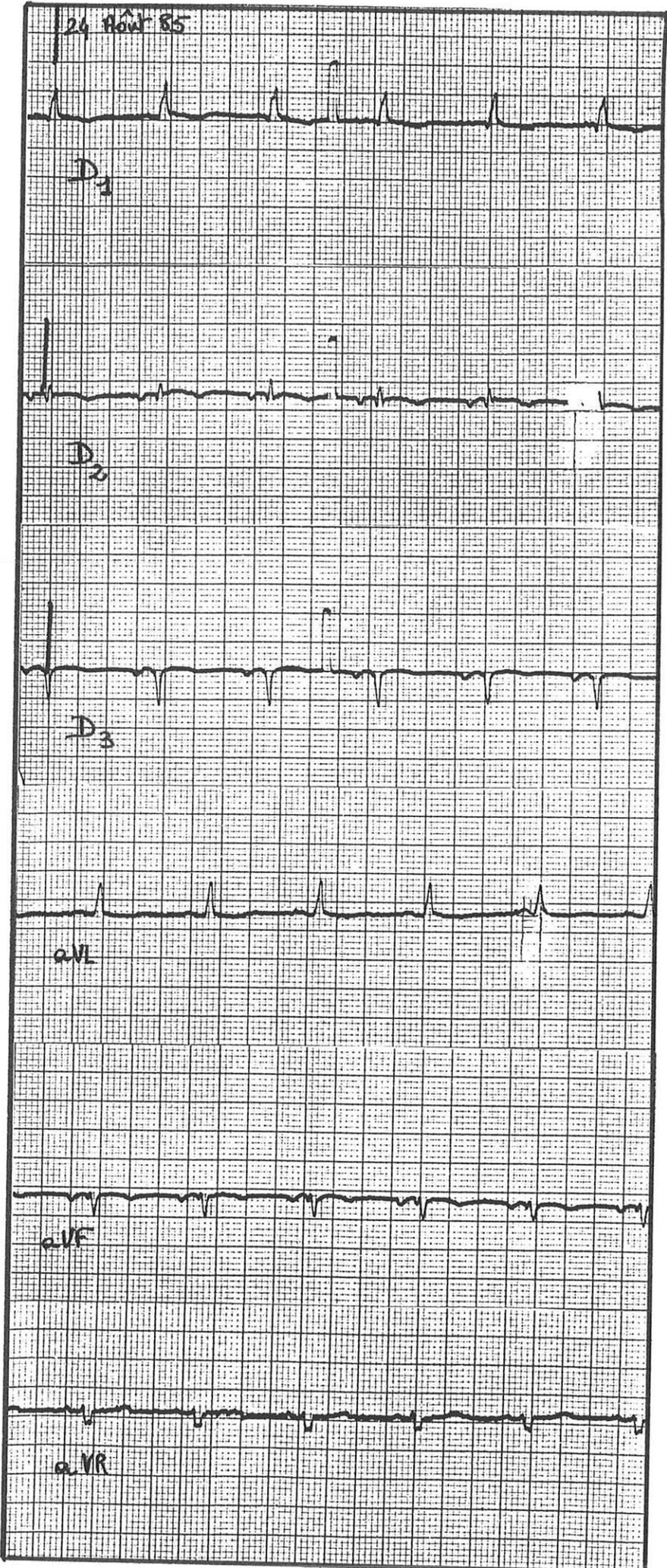
La digoxinémie est dans les limites de la normalité .

**Monsieur C. devait être revu en consultation 3 mois plus tard mais il est décédé brutalement d'un infarctus du myocarde quelques jours avant de revenir en consultation.**

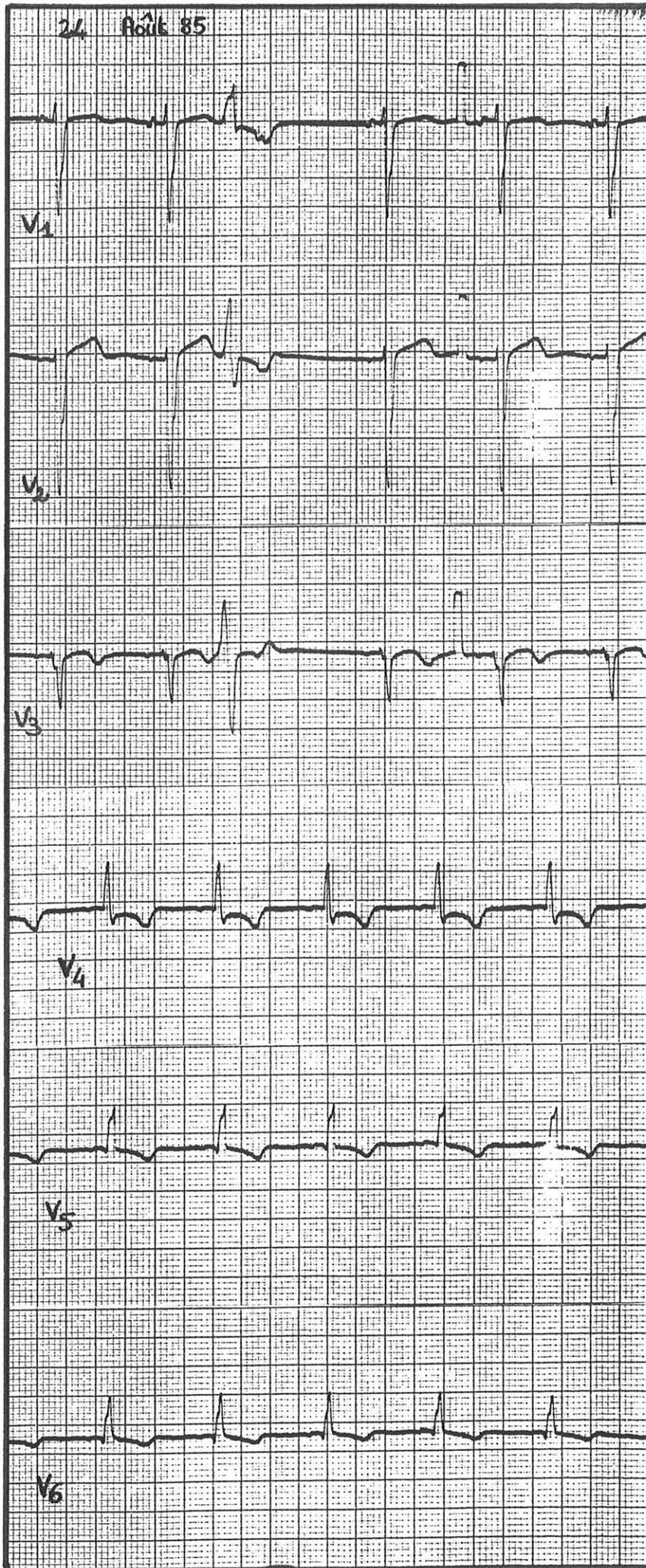
**Tableau 1. I**

DATES	CPK(UI/l)	LDH(UI/l)	TGO(UI/l)	TGP(UI/l)	Aldolases(UI/l)	Créatine urinaire(mg/24h)	
26/07/1983	2070	503	121	60	12.6		
27/07/1983	1728	459	123	56	13.8	263	
28/07/1983	1670	493	116	57	12.8		
29/07/1983	1803	505	122	60		342	
04/08/1983							échanges plasmastiques
09/08/83	280	281	46	33			
13/08/83	227	294	33	30		304	
17/08/83	161	284	24	18			
22/08/83	98	251	19	15			
13/08/83	90	241	16	14			
23/08/1983							Gastrectomie totale
12/09/83	44	236	14				
17/09/83	40	231	16	13			
22/09/83	80	190	10	11		0	
06/10/83	61	174	10	9			
27/10/83	40	169	12	10			
03/11/83	29	165	13	10			
15/12/83	25	189					
06/02/1984	24	161	9	11	2.25	1.7	
14/03/1984	23		25	15	2		
16/05/1984	29	183	16	21			
08/08/1984	31	167	12	12	2.83		
29/12/1984	49	284	17	12			
25/02/1985	51	268	16	12	1.8		
15/03/1985	54	300			2.9		
19/08/1985	48	250	22	12	2.91		
12/08/1985	26	218	17	9	1.7		

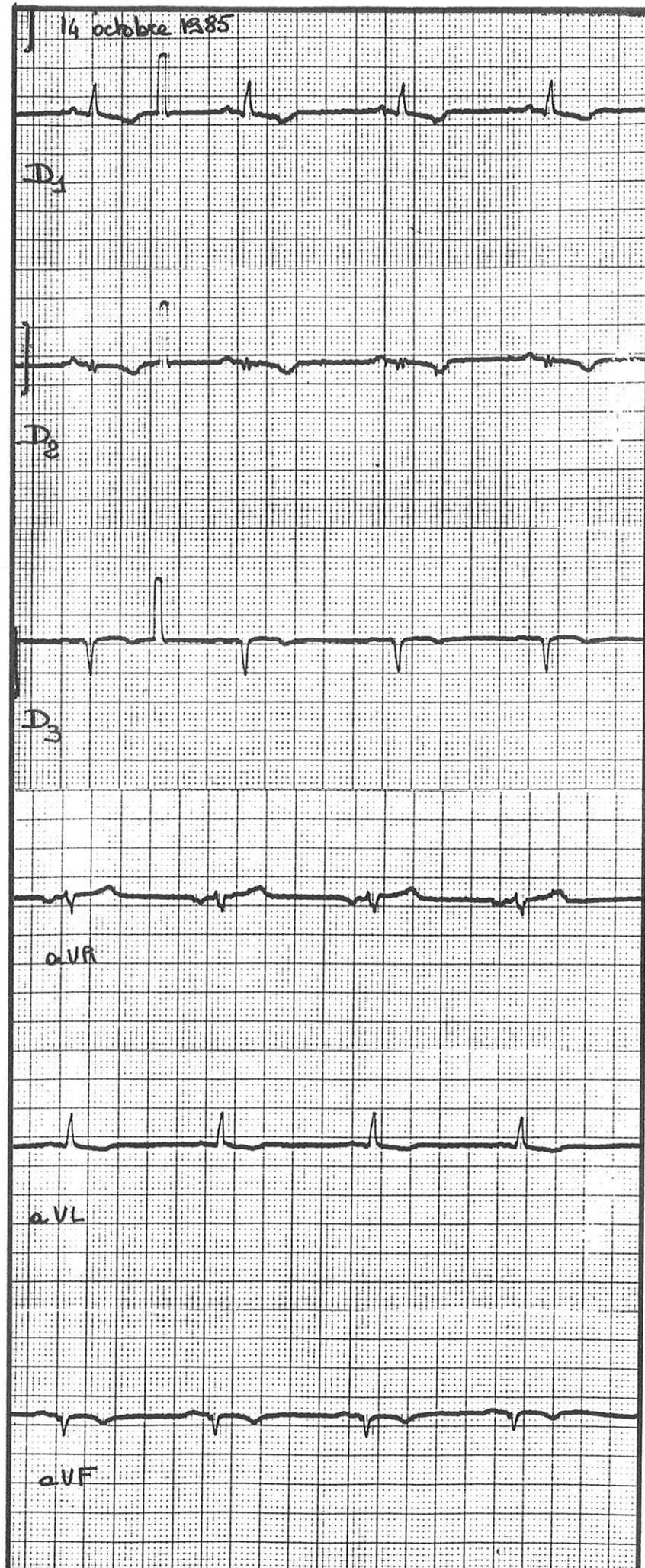
Annexe 1



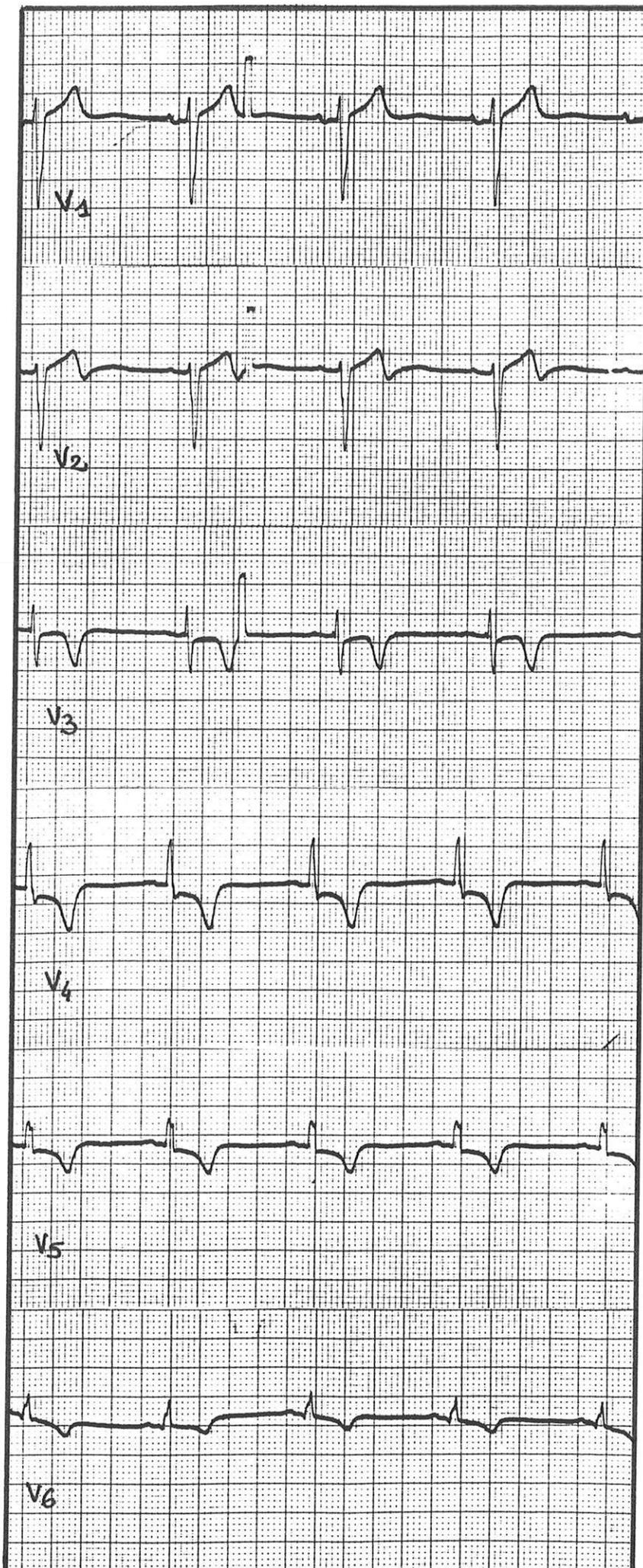
Annexe 2



Annexe 3



Annexe 4





2.avenue alexis carrel  
87031 limoges cedex  
tél.55 01 71 23  
telex 580 950

LIMOGES. LE 12-8-83

Annexe 5

Compte-rendu d'ELECTROMYOGRAMME concernant  
M. C██████ Andre effectué le 1-8-83  
à la demande du service de MEDECINE INTERNE (aile A)

DIAGNOSTIC

Dermatopolymyosite/

DETECTION

DELTOIDE, BRACHIAL gauches

Tracés appauvris avec présence de potentiels polyphasiques, de grande amplitude  
présence d'une activité de fibrillations de repos dans le brachial.

EXTENSEUR COMMUN gauche

Tracé peu volté fait de potentiels brefs avec fibrillations de repos.

MUSCLES RADIAUX, COURT ABDUCTEUR DU POUCE gauches

Tracés de potentiels fins et polyphasiques.

QUADRICEPS gauche

Tracé appauvri avec potentiels<sup>s</sup> polyphasiques et fibrillations de repos.

JAMBIER ANTERIEUR, EXTENSEUR COMMUN droits

Tracés appauvris et polyphasiques.

ORBICULAIRE DES LEVRES (faisceau inférieur)

Tracé peu volté fait de potentiels br<sup>f</sup> et polyphasiques .

STIMULO-DETECTION

ETUDE DU SPE gauche

Vitesse de conduction motrice : 49 mètres/seconde : chiffre normal

Latence motrice distale : 6, 08 millisecondes : chiffre augmenté

Amplitude du potentiel : 800 microvolts : diminuée

ETUDE DU MEDIAN droit

Vitesse de conduction motrice : 50 mètres/seconde : chiffre normal

latence motrice distale : 3, 14 millisecondes : normale

Amplitude du potentiel : 4 millivolts : diminuée

Latence F : 25, 90 millisecondes : normale.

Vitesse de conduction sensitive : 37 mètres/seconde : chiffre diminué

amplitude du potentiel : 11 microvolts : normale.

## Annexe 6

### ETUDE DU NERF SAPHENE EXTERNE droit

Vitesse de conduction sensitive : 32 mètres/seconde : diminuée

amplitude du potentiel : 0, 5 microvolt : très diminuée

### ETUDE DU SAPHENE EXTERNE gauche

40 mètres/seconde : chiffre normal

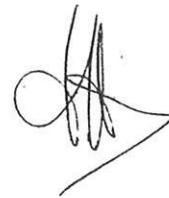
amplitude du potentiel : 4 micrvolts : diminuée.

### CONCLUSION

1° Les tracés sont en faveur d'une atteinte myogène évolutive avec fibrillations de repos pouvant correspondre à une atteinte myositique,

2° Diminution de l'amplitude des potentiels évoqués sensitifs des membres inférieurs ; neuropathie sensitive associée, probable.

D<sup>r</sup> Hugon





2.avenue alexis carrel

87031 limoges cedex

tél. 55 01 71 23

telex 580 950

LIMOGES. LE 22-9-83

Annexe 7

Compte-rendu d'ELECTROMYOGRAMME concernant

M. O [REDACTED] André effectué le 21-9-83

à la demande du service de MEDECINE INTERNE A

DIAGNOSTIC

Dermatopolymyosite explorée le 1-8-83 ; contrôle actuel.

MEMBRE SUPERIEUR GAUCHE

DELTOÏDE, BRACHIAL, EXTENSEUR COMMUN

Tracé d'atteinte neurogène dans le deltoïde mais dans les autres muscles, les tracés traduisent une atteinte musculaire chronique, d'aspect beaucoup moins inflammatoire que dans l'examen précédent

MEMBRE SUPERIEUR DROIT

DELTOÏDE, BRACHIAL, EXTENSEUR COMMUN

Comme à gauche, atteinte neurogène prédominante dans le deltoïde mais atteinte musculaire chronique dans les autres muscles.

OPPOSANT DU POUCE

Tracé mixte d'atteinte neurogène et musculaire.

VITESSE DE CONDUCTION MOTRICE DANS LE MEDIAN

A l'avant-bras : 50 mètres/seconde : chiffre normal

latence motrice distale : 5, 53 millisecondes : chiffre pathologique.

MEMBRE INFERIEUR DROIT

QUADRICEPS (droit antérieur), JAMBIER ANTERIEUR

Tracé mixte d'atteinte neurogène et musculaire dans le quadriceps, tracé franchement myogène dans le jambier.

MEMBRE INFERIEUR GAUCHE

QUADRICEPS (droit antérieur), JAMBIER ANTERIEUR, PEDIEUX

Tracé d'atteinte musculaire chronique dans le quadriceps et atteinte neurogène prédominante dans les autres muscles.

VITESSE DE CONDUCTION MOTRICE DANS LE SPE

49 mètres/seconde : chiffre normal

latence motrice distale : 6, 64 millisecondes : pathologique.

CONCLUSION

Il persiste, au niveau des deux membres supérieurs, des signes EMG d'atteinte musculaire qui paraissent beaucoup moins inflammatoire que dans l'examen précédent.  
Au niveau des membres inférieurs, atteinte musculaire prédominante dans le quadriceps

*J. Duriguer*

Annexe 9

 CENTRE  
HOSPITALIER  
REGIONAL  
ET UNIVERSITAIRE

SERVICE D'ELECTRO-PHYSIOTHERAPIE

PROFESSEUR G. OUTREQUIN CHEF DE SERVICE

2. avenue alexis carrel  
87031 limoges cedex  
tél. 55 01 71 23  
telex 580 950

LIMOGES, LE

31-IO-83

Compte-rendu d'ELECTROMYOGRAMME concernant  
M. C. [REDACTED] André effectué le 26-IO-83  
à la demande du service de MEDECINE INTERNE A

DIAGNOSTIC

Contrôle EMG d'une dermatopolymyosite.

DETECTION

DELTOIDE, BRACHIAL, EXTENSEUR COMMUN gauches

Tracés fins, micro-voltés, polyphasiques d'atteinte myogène.

DELTOIDE droit

Tracé très polyphasique fait de grands potentiels accélérés.

BICEPS

Tracé intermédiaire pauvre.

COURT ABDUCTEUR DU POUCE droit

Tracé fin, polyphasique, peu volté.

QUADRICEPS droit

Tracé fait de complexes fins et polyphasiques

STIMULO-DETECTION

VITESSE DE CONDUCTION SENSITIVE DANS LE NERF SAPHENE EXTERNE gauche

37 mètres/seconde : chiffre abaissé

amplitude du potentiel : 3,5 microvolts : abaissé.

CONCLUSION

Persistence de signes électriques d'atteinte musculaire, prenant parfois un aspect  
séquelleire. Persistence d'une diminution de l'amplitude <sup>seuivale</sup> aux membres inférieurs :  
neuropathie associée.

Docteur HUGON



Annexe 10

CAPILLAROSCOPIE

Date = 5/9/83

Nom = C [redacted]

André

Age = 70 ans

Flux sanguin : normal  sludgè

Nb d'anses/mm : normal  diminué

Fond rosé  pâle  cyanique  8/mm

Anomalies qualitatives :

- |   |   |
|---|---|
| plages désertes <input type="checkbox"/>            | capillaire régressif <input type="checkbox"/>   |
| mégacapillaires <input checked="" type="checkbox"/> | hémorragies <input checked="" type="checkbox"/> |
| oedème <input checked="" type="checkbox"/> 1* 2**   | dystrophies <input checked="" type="checkbox"/> |
| exsudat <input type="checkbox"/> 1* 2**             | microanévrismes <input type="checkbox"/>        |

\* modéré \*\* intense

Plexus veineux sous-papillaires : normal  proéminent

Commentaires :

- Anarchie de repartition des anses capillaires avec coexistence d'anses normales, d'anses dystrophiques (> 15%) et quelques mégacapillaires
- absence d'oedème intense (≠ Sclérodermie).

Conclusion : microangiopathie caractéristique de RM

## **Annexe 11**

### **26 juillet 1983 :**

Anticorps anti-noyaux positifs titre 64  
Anticorps anti-mitochondrie négatifs  
Anticorps anti-muscle lisse négatifs  
Immuns complexes circulants négatifs  
Latex et Waaler Rose négatifs  
Coombs direct négatif  
Facteurs rhumatoïdes légers négatifs

### **3 août 1983 :**

Immuns complexes circulants négatifs  
Patient HLA-A3, 29 B18

### **12 septembre 1983 :**

Coombs direct négatif

### **16 mai 1984 :**

Anticorps anti-noyaux négatifs  
Coombs direct négatif  
Immuns complexes circulants négatifs

### **8 août 1984 :**

Coombs direct négatif  
Anticorps anti-noyaux homogènes positifs titre 10

### **29 novembre 1984 :**

Coombs direct positif  
Anticorps anti-noyaux positifs titre 10  
Immuns complexes négatifs

### **25 février 1985 :**

Coombs direct négatif  
Anticorps anti-noyaux négatifs

## Annexe 12

### 12 août 1985 :

Anticorps anti-ADN négatifs

Cryoglobulines négatives

Anticorps anti-noyaux mouchetés positifs titre 128

Anticorps anti-mitochondrie négatifs

Anticorps anti-muscle lisse négatif

Anticorps anti-thyroïdien négatifs

Anticorps anti-microsome thyroïdien négatifs

Anticorps anti-thyréoglobuline négatifs

Coombs direct négatif

Latex et Waaler Rose négatifs

## II- CAS CLINIQUE N° 2 :

Madame Henriette B. âgée de 71 ans est admise dans le service de Réanimation de l' hôpital de Guéret le 25 mars 1992 pour une dermatomyosite aiguë .

### Histoire de la maladie :

Présentant des métrorragies depuis le mois de janvier , madame B. est hospitalisée le 24 février pour un curetage biopsique . Le résultat anatomopathologique révèle un adénocarcinome différencié de l'endomètre (cf: *annexe 13* ).

Devant un bilan d'extension négatif la patiente est admise en radiothérapie du 24 au 31 mars pour une curiethérapie . La curiethérapie se déroule sans problème , la tolérance au traitement étant bonne (cf: *annexe 14* ).

Le 23 mars la patiente entre à l'hôpital pour subir une hystérectomie . Cependant depuis trois semaines son état général s'est détérioré. Elle se plaint d'une diminution de sa force musculaire , rapidement progressive, l'empêchant de marcher depuis deux jours ainsi que de myalgies diffuses .Elle arrive dans le service assise dans un fauteuil roulant . Depuis quelques jours une dysphagie accompagnée d'un reflux gastro oesophagien l'empêche d'avaler solides et liquides. Des lésions érythémateuses et un oedème sont observées au niveau des épaules .

Le 24 mars , le déficit musculaire , l' impotence fonctionnelle et les myalgies sont plus marqués . La patiente est alitée et ne peut plus se lever même avec aide . Le diagnostic de dermatomyosite est évoqué .

Le 25 mars elle est transférée dans le service de Réanimation .

### Antécédents :

La patiente ne présente pas d'antécédents familiaux ou personnels de maladies musculaires ou cutanées .

Dans ses antécédents médicaux on note un diabète non insulino dépendant connu depuis 24 ans , une hypertension artérielle et une obésité .

Elle est allergique à la Pénicilline\* .

Elle n'a pas d'antécédents chirurgicaux.

### Traitement :

Il comporte de la metformine : Glucophage retard\* , du carbutamide : Glucidoral\* , de la méthyl dopa : Aldomet\* , de la poudre de pancréas : Créon\* , du paracétamol : Claradol\* .

## Examen clinique d'entrée :

Une patiente anorexique, très asthénique, sans notion d'amaigrissement récent.

### -L'examen rhumatologique retrouve :

- au niveau des membres supérieurs une diminution importante de la force musculaire . La patiente arrive à peine à soulever ses avant-bras contre la gravité . Toute mobilisation s'accompagne de douleurs musculaires importantes . Aucune douleur articulaire n'est retrouvée . Les réflexes ostéo- tendineux et idio- musculaires sont normaux .

- au niveau des membres inférieurs le déficit est tout aussi important . La malade n'arrive à soulever ses pieds du plan du lit qu'avec beaucoup de difficultés . Les réflexes ostéo- tendineux et idio- musculaires sont normaux . Les cutanés plantaires sont en flexion . Elle ne présente pas de douleurs articulaires .

- au niveau du cou , les muscles de la nuque sont atteints. Madame B. n'arrive pas à soulever sa tête du plan du lit .

- au niveau respiratoire , la saturation d'oxygène à l'arrivée est de 90% et passe à 96% avec 5 litres par minute d'oxygène . Nous notons des difficultés inspiratoires avec polypnée , une toux grasse non productive ,une légère cyanose unguéale et labiale . La patiente présente une respiration abdominale paradoxale . L'auscultation est symétrique , sans crépitants ni sibilants

### - L'examen ORL et abdominal :

On observe une dysphagie totale avec pyrosis . L'abdomen est souple sans masse palpable , non douloureux. Les bruits hydro- aériques sont présents .

### - L'examen dermatologique montre :

- au niveau cutané un érythème lilacé des paupières . Quelques petites télangiectasies péri-unguéales sont retrouvées au niveau des deux mains .

- Quelques plaques érythémateuses arrondies siègent au niveau de la partie antérieure et supérieure du thorax ainsi que sur la face antérieure du cou (cf :fig .1 ) .

- Les deux membres supérieurs ont un aspect érythémato squameux et sont très oedématiés (cf:fig .2 ) .

### - L'examen cardio-vasculaire :

La tension artérielle est de 180/90 , le pouls est à 100 par minute . Madame B. ne présente pas de signes fonctionnels . Aucun signe d'insuffisance cardiaque droite ou gauche n'est retrouvé . Les pouls cruraux et pédieux ne sont pas perçus . Quelques marbrures siègent au niveau des genoux . Les bruits du coeur ne sont pas perçus . L'électrocardiogramme est normal .



*Figure 1* : Erythème du visage et aspect “lilacé” des paupières



*Figure 2 : Aspect oedémacié et érythémato-squameux des membres supérieurs .*

### Le bilan d'extension du cancer :

Toutes les aires ganglionnaires sont libres , la rate n'est pas palpée. La palpation des seins est normale .

### Le bilan biologique :

Il fait état d'une insuffisance rénale ( créatininémie=18 mg/l ) . Les enzymes musculaires sont augmentés notamment la créatine phospho-kinase qui est à 1266 UI/l pour une normale inférieure à 120 UI/l .L'électrophorèse des protéines montre un syndrome inflammatoire.Les facteurs anti-nucléaires sont retrouvés à un titre de 40, ce qui est considéré comme négatif compte tenu de l'âge de la patiente ( cf : annexe 20 )

### La biopsie musculaire :

Effectuée le 25 mars elle montre un aspect histopathologique compatible avec une dermatopolymyosite ( cf : annexe n° 15)

**Le diagnostic confirmé est celui d'une dermatomyosite aiguë avec risque de détresse respiratoire .**

### Evènements survenus pendant l'hospitalisation :

#### **Le 25 avril à 20 heures :**

Devant l'aggravation de la désaturation , l'oxygène est mis sous masque à 100% .

#### **Le 26 avril à 3 heures du matin :**

Quelques heures après la première injection de 40 mg de Methylprednisolone: Solumédrol\* , madame B . présente de très violentes douleurs épigastriques  
Devant l'intensité de ces douleurs une échographie abdominale est demandée. Elle montre la présence de liquide dans l'abdomen .

#### **Le 26 avril à 12 heures :**

L'intervention chirurgicale après scanner abdominal met en évidence un ulcère perforé au niveau de la face antérieure du pylore . L'intervention s'effectue sous laparoscopie l'ulcère étant suturé . L'hystérectomie par voie basse n'a pu être faite dans un même temps du fait de la sclérose vaginale .

La malade est laissée intubée ventilée en post opératoire .

Le Solumédrol\* est arrêté , elle est mise sous Ranitidine: Raniplex\*: 800 mg/j à la seringue électrique et sous tri-antibiothérapie : érythromycine lactobionate : Erythrocin\* - métronidazole : Flagyl\*-amikacine : Amiklin\*.

L'alimentation parentérale est débutée par un mélange tertiaire .

La créatine phospho-kinase (CPK) est à 757 UI/l . ( cf : *tableau 1.1* )

Les LDH sont à 439 UI/l pour une normale inférieure à 275 UI/l .

La C réactive protéine (CRP) est à 66 mg/l pour une normale inférieure à 10 mg/l

#### **Le 27 avril :**

L'érythème péri-orbitaire est plus marqué ,l'érythème péri-unguéal revêtant une coloration noirâtre . L'oedème des épaules et des bras est plus franc .Le liquide de la lame de drainage péritonéal est de couleur verte évoquant déjà une possible fistule .

#### **Le 28 avril :**

L'oedème atteint maintenant les membres inférieurs , l'aspect des deux membres supérieurs est érythémato-squameux , très infiltré . Madame B. ne peut plus soulever ses mains du plan du lit et toute mobilisation est extrêmement douloureuse .

La fistule se confirme . L'érythromycine lactobionate est remplacée par de la ciprofloxacine :Ciflox\* .

La CRP est à 143 mg/l . Les enzymes musculaires sont légèrement en baisse .

#### **Le 29 avril :**

Devant l'impossibilité d'introduire des corticostéroïdes ou des immunosuppresseurs chez cette patiente infectée ayant déjà fait un ulcère aigu moins de 12 heures après l'introduction des corticoïdes , avec fistule post opératoire , il est décidé de faire des échanges plasmatiques .

Ces échanges seront tous de 4 litres , le plasma retiré étant compensé par de l'Albumine Humaine à 4% et du Plasmion .

Les facteurs de coagulation et les plaquettes ne seront transfusés qu'à la suite de l'évaluation de leur déficit , après chaque séance .

Un échange plasmatique de 4 litres est donc entrepris. On ne restituera que 3 litres la diurèse du jour étant faible .

L'insuffisance rénale s'aggrave et amène à prescrire du Furosémide 1 g /j à la seringue électrique .

L'érythème du visage s'est étendu , respectant juste les ailes du nez.

Le cuir chevelu est indemne de toute lésion .

Les enzymes musculaires sont en hausse (CPK=905 UI/l)

La CRP ,marqueur de l'infection est à 133 mg/l.

Les résultats du bilan immunologique commencent à arriver (cf *annexe 20* ) ainsi que ceux des marqueurs tumoraux .

**Le 1er mai :**

L'érythème cutané s'améliore . Un nouvel échange plasmatique de 4 litres est fait, substitué avec seulement 3 Albumines à 4% et 2 Albumines à 20% compte tenu de l'insuffisance rénale .

**Le 2 mai :**

Les CPK atteignent 1811 UI/l . La diurèse repart . La fistule semble se tarir .

**Le 3 mai :**

Un nouvel échange plasmatique de 4 litres est fait , restitué à volume égal . En fin de séance on observe une acidose métabolique majeure , une hypoxie , un TP à 14% un fibrinogène à 0,86 g/l . La patiente reçoit alors deux Concentrés Érythrocytaires et un Plasma Frais Congelé .

Les enzymes musculaires commencent à diminuer (Tableau 2.I)

**Le 4 mai :**

Les enzymes musculaires diminuent encore .

Les prélèvements effectués au niveau de la lame mettent en évidence un *Eschérichia coli* et un *Entérocoque* .

Les hémocultures montrent la présence d'un *Staphylocoque* . On ajoute au traitement antibiotique de la Vancomycine : Vancocin\*.

Les plaquettes sont à 38 000 / mm<sup>3</sup>.

**Le 5 mai :**

Les plaquettes sont à 50 000 / mm<sup>3</sup> , un Pool Plaquettaire est transfusé .

**Le 6 mai :**

L'amélioration du nombre de plaquettes permet de réaliser une fibroscopie bronchique . Le brossage effectué au niveau de la base gauche montre la présence de *Pseudomonas cépacia* et de *Staphylocoque auréus* .La clearance de la créatinine est à 14 ml/mn .

**Le 7 mai :**

Un nouvel échange plasmatique de 4 litres est fait.Un aspect d'oedème pulmonaire est découvert sur la radiographie .

**Le 9 mai :**

Devant l'aspect d'oedème pulmonaire à la radiographie , le Furosémide est augmenté à 2g/j et la patiente est mise en restriction hydrique stricte .

**Le 11 mai :**

Il n'existe pas d'amélioration clinique de la dermatomyosite bien que les enzymes musculaires continuent à baisser .

La patiente présente une anémie microcytaire ( Hb=6,1 g/dL ) , elle va recevoir 2 concentrés érythrocytaires.

Le résultat de l'électromyogramme du 4 mai (*cf annexe 16. 17. 18. 19* ) montre l'existence d'une fibrillation spontannée . Le tracé est à tendance myogène lors de la contraction . Néanmoins , il n'a pas été mis en évidence de salves pseudo-myotoniques .

**Le 12 mai :**

Nouvel échange plasmatique de 4 litres avec seulement 3 litres de restitution .

Les plaquettes étant à 11000 / mm<sup>3</sup> en fin de séance un Pool Plaquettaire va être passé .

La patiente , toujours intubée ventilée, est bien consciente .

**Le 14 mai:**

Nouvel échange plasmatique de 4 litres suivi par une transfusion d'un Pool Plaquettaire .

La diurèse étant satisfaisante l' alimentation parentérale est réaugmenté . Le déficit musculaire étant total ,la patiente jusqu'alors consciente et anxieuse est sédaturée par Midazolam :Hypnovel\*.

**Le 16 mai :**

Madame B. présente de nouvelles lésions cutanées au niveau de la face latérale des jambes et sur le sacrum . Ces lésions d'aspect nécrotique , aux bords atones s'étendent en carte de géographie (*cf: fig .3* ) .

La peau des membres supérieurs est devenue suintante , les muscles sont très infiltrés .

L'érythème du visage est très marqué. Les télangiectasies péri-unguéales reposent maintenant sur une base noire (*cf: fig .4* ) .

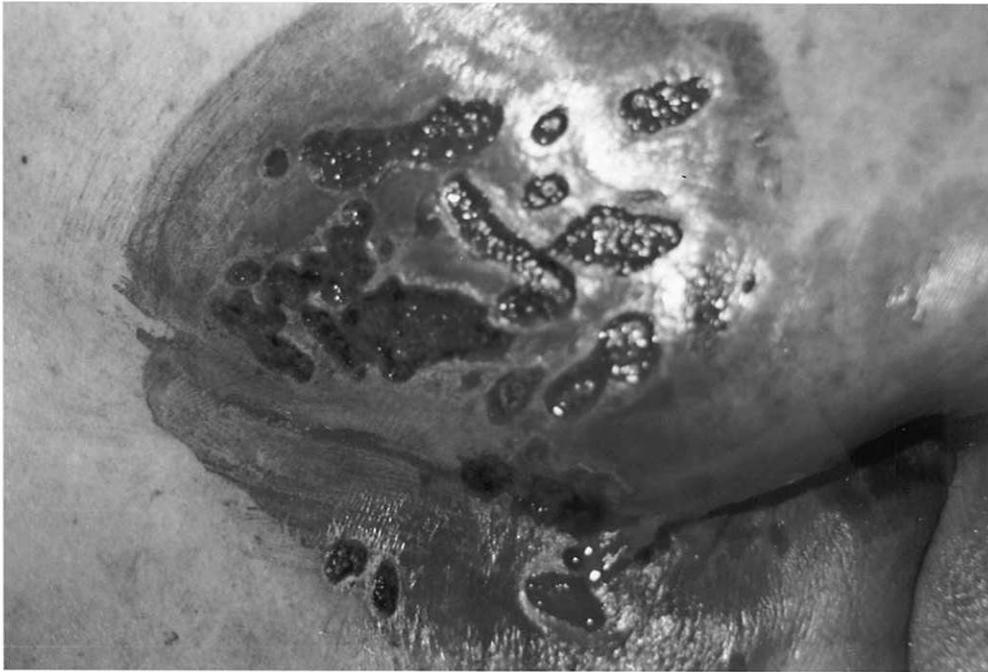
**Le 17 mai :**

Un échange plasmatique entrepris est arrêté au bout de 3,5 litres d'échanges, la tension de notre patiente ayant chuté à 50 de systolique .

Une nouvelle tranfusion de sang et de plaquettes est réalisée .

La patiente est mise sous Chlorhydrate de morphine à raison de 6 mg/ 24 heures.

Les enzymes musculaires baissent alors que les marqueurs de l'inflammation augmentent .



*Figure 3 : Lésions ulcéro-nécrotiques du sacrum .*



*Figure 4 : Lésions péri-unguéales.*



*Figure 5 : Nécroses cutanées des mains .*

**Le 19 mai :**

Des nécroses cutanées sont observées sur les faces dorsales des deux mains (*cf: fig .5*) .

Devant l'aggravation de la maladie il est décidé de réintroduire les corticoïdes, malgré les risques , à la dose de 80 mg de Méthylprednisolone : Solu-Médrol\* par 24 heures en 4 fois . Un comprimé de Misoprostol :Cytotec\* sera introduit dans la sonde gastrique une heure avant l'injection de corticoïdes .

L'évolution des CPK en fonction des échanges plasmatiques est retranscrit sur une courbe ( *cf: fig 6* ).

**Le 20 mai :**

La gazométrie s'améliore , la diurèse reprend . L'opacité pulmonaire persiste .

**Le 21 mai :**

Les lésions cutanées s'accroissent .

L'œdème semble régresser au niveau de la face et des épaules .

La mobilité et la force musculaire ne peuvent pas être testées, la patiente étant toujours sédatisée par Midazolam :240 mg/j .

Une trachéotomie est effectuée, l'hémostase étant correcte .

L'image pulmonaire s'aggrave malgré la ventilation en pression positive expiratoire .

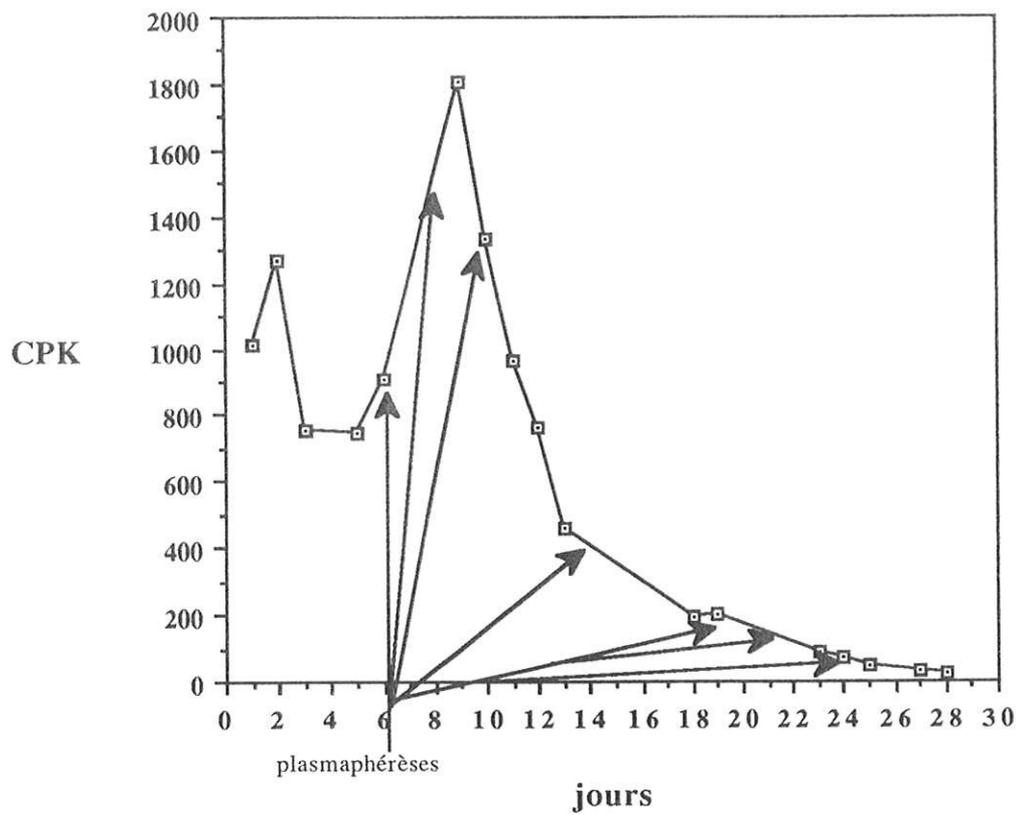
La Swan-Ganz montre une PCP basse et un débit cardiaque normal ce qui est en faveur d'un œdème lésionnel d'origine infectieux s'aggravant depuis l'introduction des corticoïdes .

**Madame B. décède le 22 mai dans un tableau de détresse respiratoire au dessus de toute ressource ventilatoire .**

**Tableau 2 . I**

DATES	CPK(UI/l)	LDH(UI/l)	TGO(UI/l)	TGP(UI/l)	Aldolases(UI/l)	CRP(mg/l)	
25-Avr	1266	363	79	20	69		
26-Avr	757	439	66	22		66	
28-Avr	748	558	61	13		143	
29-Avr	905					133	1er échange plasmatique
30-Avr							
01-Mai							2ème échange plasmatique
02-Mai	1811	811	220	46	68	119	
03-Mai	1335	763	269	53		98	3ème échange plasmatique
04-Mai	964	1153	317	92	88	57	
05-Mai	764	1027	372	96		76	
06-Jun	460	741	316	112		51	
07-Mai						44	4ème échange plasmatique
08-Mai						31	
09-Mai						48	
10/5						56	
11-Mai	189				135	63	
12-Mai	202				119	71	5ème échange plasmatique
13-Mai						39	
14-Mai						55	6ème échange plasmatique
15-Mai						39	
16-Mai	87		44	21	66	87	
17-Mai	74					170	7ème échange plasmatique
18-Mai	52					196	
19-Mai						233	
20-Mai	32	879			14	265	
21-Mai	21	729				266	

Annexe 13



Professeur G. CATANZANO

Dr. M.J. LEBOUTET, M.C.U. - P.H.

Dr. F. LABROUSSE, M.C.U. - P.H.

Dr. N. CORVISIER-MSY, P.H.

Dr. M. DELAGE, P.H.

Dr. C. LAVIGNAC, P.H.

Dr. J.C. LAURES, Att.

Dr. J. BENEVENT, Att.

Annexe 14

NOM : B [REDACTED]  
PRENOM : HENRIETTE  
NE (E) LE : 17-10-1921  
EX. ANT. :  
DEMANDE PAR : Dr HIRIGOYEN  
DOUBLE A : GUERET  
Dr DELORME  
DEMANDE LE : 25-02-92

DESTINATAIRE :

Monsieur le Docteur HIRIGOYEN  
CENTRE HOSPITALIER  
SERVICE DE CHIRURGIE III  
23011 GUERET

COMPTE RENDU N° 92003095

(P)  
RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :  
Métrorragies post-ménopausiques.  
Tissu bourgeonnant très suspect de l'endomètre.

NATURE DU PRELEVEMENT :

CURETAGE BIOPSIQUE ENDOMETRIAL

Le laboratoire a reçu un prélèvement abondant.

A l'examen microscopique, on observe une prolifération tumorale adénocarcinomateuse. Elle est constituée de formations glandulaires rappelant les glandes endométriales.

Les cellules tumorales présentent des atypies nucléaires et des mitoses fréquentes. Elles se groupent en formations tubulaires, adossées les unes aux autres, avec par place, un aspect cribriforme. Dans certains secteurs, on retrouve un aspect papillaire.

Certains de ces prélèvements ont intéressé du myomètre qui est infiltré par la prolifération tumorale.

CONCLUSION

Adénocarcinome différencié de l'endomètre.

ADICAP : BMGUA7A0

Dr LABROUSSE  
Le 03 Mars 1992



CENTRE  
HOSPITALIER  
RÉGIONAL  
ET UNIVERSITAIRE

HÔPITAL UNIVERSITAIRE DUPUYTREN

2, avenue Alexis-Carrel  
87042 LIMOGES CEDEX  
Tél. 55.05.61.23 - Télex 580950  
Serveur Minitel 55.05.63.33  
Télécopie 55.05.66.67

SERVICE DE RADIOTHÉRAPIE ET DE CARCINOLOGIE

Professeur J.-P. OLIVIER, Chef de Service  
Docteur B. ROULLET, Praticien Hospitalier  
Docteur B. RHEIN, Praticien Hospitalier  
Docteur P. CLAVERE, Chef de clinique - Assistant

Limoges, le 8 Avril 1992

Monsieur le Docteur DELORME  
Monsieur le Docteur HIRIGOYEN

Annexe 15

Monsieur,

Votre patiente, Madame B. Henriette, a été hospitalisée dans le service de Radiothérapie du 24 au 31 Mars 1992.

Voici le compte-rendu de son hospitalisation :

Hospitalisation dans le service pour curiethérapie.

A l'entrée, poids : 75 kilos pour lm 60. Patiente en bon état général. Absence de métrorragies.

Sur le plan clinique, l'examen abdominal montre un abdomen souple, sans hépatomégalie et sans masse palpable. Absence d'adénopathie périphérique palpable. Le reste de l'examen clinique ne montre rien de particulier.

Sur le plan biologique, existence d'une élévation de la créatininémie à 150 micromoles/l traduisant une insuffisance rénale plutôt fonctionnelle.

La radio pulmonaire est normale.

La mise en place des sondes s'est déroulée sans problème.

Durant la curiethérapie, il a été instauré un traitement par HEPARINE 20 mg toutes les 3 heures, ainsi qu'un traitement antibiotique par CLAMOXYL 2 g/j.

La tolérance du traitement a été bonne.

Cette patiente verra le Dr HIRIGOYEN en consultation le 13 Avril 1992 pour fixer la date d'intervention.

Je vous prie de croire, Monsieur, en l'assurance de mes sentiments dévoués.

Alain COMBEAU, I.M.G.

61

Professeur G. CATANZANO

Dr. M.J. LEBOUTET, M.C.U. - P.H.      Dr. F. LABROUSSE, M.C.U. - P.H.  
Dr. N. CORVISIER-MSY, P.H.          Dr. M. DELAGE, P.H.  
Dr. C. LAVIGNAC, P.H.                Dr. J.C. LAURES, Att.  
Dr. J. BENEVENT, Att.

Annexe 16

NOM : B [REDACTED]  
PRENOM : HENRIETTE  
NE (E) LE : 17-10-1921  
EX. ANT. : 92003095  
DEMANDE PAR : Dr HIRIGOYEN  
DOUBLE A : GUERET RTH  
DR DELORME - PR OLIVIER  
DEMANDE LE : 29-04-92

DESTINATAIRE :

Monsieur le Docteur HIRIGOYEN  
SERVICE DE CHIRURGIE 3  
CENTRE HOSPITALIER  
23011 GUERET

COMPTE RENDU N° 92005925

(P)

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

Dermato-polymyosite ? syndrome para-néoplasique ?  
Patiente traitée pour cancer de l'endomètre  
(césiumthérapie) qui doit subir une hystérectomie.  
Oedème et impotence des membres supérieurs -  
enzymes musculaires élevés - troubles de la déglutition - érythème de la  
face qui est oedématiée.

NATURE DU PRELEVEMENT :

BIOPSIE MUSCULAIRE DELTOIDIENNE

Le laboratoire a reçu un fragment fixé mesurant  
1,4 cm sur 1,3 cm sur 0,9 cm.

A l'examen microscopique, cette biopsie a  
intéressé un tissu musculaire strié. On observe un infiltrat  
inflammatoire essentiellement lymphocytaire. Il se dispose dans le tissu  
interstitiel et autour des vaisseaux en formant des petits manchons  
inflammatoires.

Dans certaines zones, il existe d'importantes  
altérations des fibres musculaires striées avec des zones de nécrose ou  
des aspects dystrophiques.

Il n'a pas été retrouvé de vascularite  
nécrosante.

CONCLUSION

Aspect histopathologique compatible avec une  
polymyosite para-néoplasique.

ADICAP : BMLM9370

BMLM9780

Dr LABROUSSE

Le 28 Avril 1992

62

Annexe 17

Docteur Jean VRIGNEAUD

*Diplôme du Certificat d'Études Spéciales  
de Neurologie*

*Diplôme de l'Attestation d'Études Supérieures  
d'Électro-Encéphalographie  
et de Neurophysiologie Clinique*

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX  
ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE

26, Rue Eugène France

23000 GUÉRET

Tél. : (55) 52-48-12

*Sur Rendez-vous*

23.1.00297.3.0.C. (32)

Guéret, le 4 Mai 1992

**Dr Jean VRIGNEAUD**  
Télécopie  
N° 55 52 79 61

Monsieur le Docteur MORET

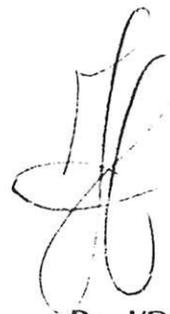
Mon Cher Confrère,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint le compte-rendu de l'examen électromyographique de Mme B [REDACTED] Henriette, suspecte de présenter une dermatomyosite dans un contexte de néoplasie utérine.

La réalisation technique a été difficile du fait de la difficulté à obtenir une contraction volontaire malgré plus de dix muscles testés. En fait, il aurait fallu explorer les muscles para-vertébraux, ce qui me paraît irréalisable dans un contexte de Service de Réanimation.

Néanmoins, il existe quelques stigmates en faveur d'une atteinte myogène caractéristique de la dermatomyosite.

Je reste à votre disposition et vous prie de croire, Mon Cher Confrère, en l'assurance de mes meilleurs sentiments confraternels et dévoués.



Dr. VRIGNEAUD

**Annexe 18** Electromyographie

Docteur Jean VRIGNEAUD  
Neurologue

Membre Associé de la Société  
de Neuro-Physiologie Clinique de Langue Française

26, rue Eugène France  
23000 GUÉRET

Tél. : (55) 52-48-12

- EXAMEN ELECTROMYOGRAPHIQUE DU 4 MAI 1992 -

**Dr Jean VRIGNEAUD**  
Téléscope  
N° 55 52 79 61

Madame B██████████ Henriette

Née le 17 Octobre 1921

**DETECTION :**

Elle se heurte à des difficultés techniques tenant à l'impossibilité d'obtenir une contracture volontaire ; alors que la malade est parfaitement consciente de nombreux muscles ne donnent aucune réponse électrique.

**Jambier Antérieur gauche :** Tracé simple à potentiels géants.

**Vaste Externe gauche :** Présence de fibrillation musculaire spontanée.

**Biceps droit :** Présence d'une activité de potentiels rapides, immédiatement très abondants et donnant instantanément un aspect polyphasique.

**STIMULO-DETECTION :**

**MEMBRE INFERIEUR :**

**S.P.E. DROIT :** Vitesse de conduction motrice : 38,9 m/s. - latence distale : 5,8 mS.

**S.P.E. GAUCHE :** Vitesse de conduction motrice : non obtenue  
- latence distale : 11,0 mS (?)

**S.P.I. DROIT :** Vitesse de conduction motrice : non obtenue  
- latence distale : 5,5 mS.

**S.P.I. GAUCHE :** non recherchée.

**MEMBRE SUPERIEUR :**

**MEDIAN DROIT :** Vitesse de conduction motrice : 49,4 m/s. - latence distale : 4,8 mS.

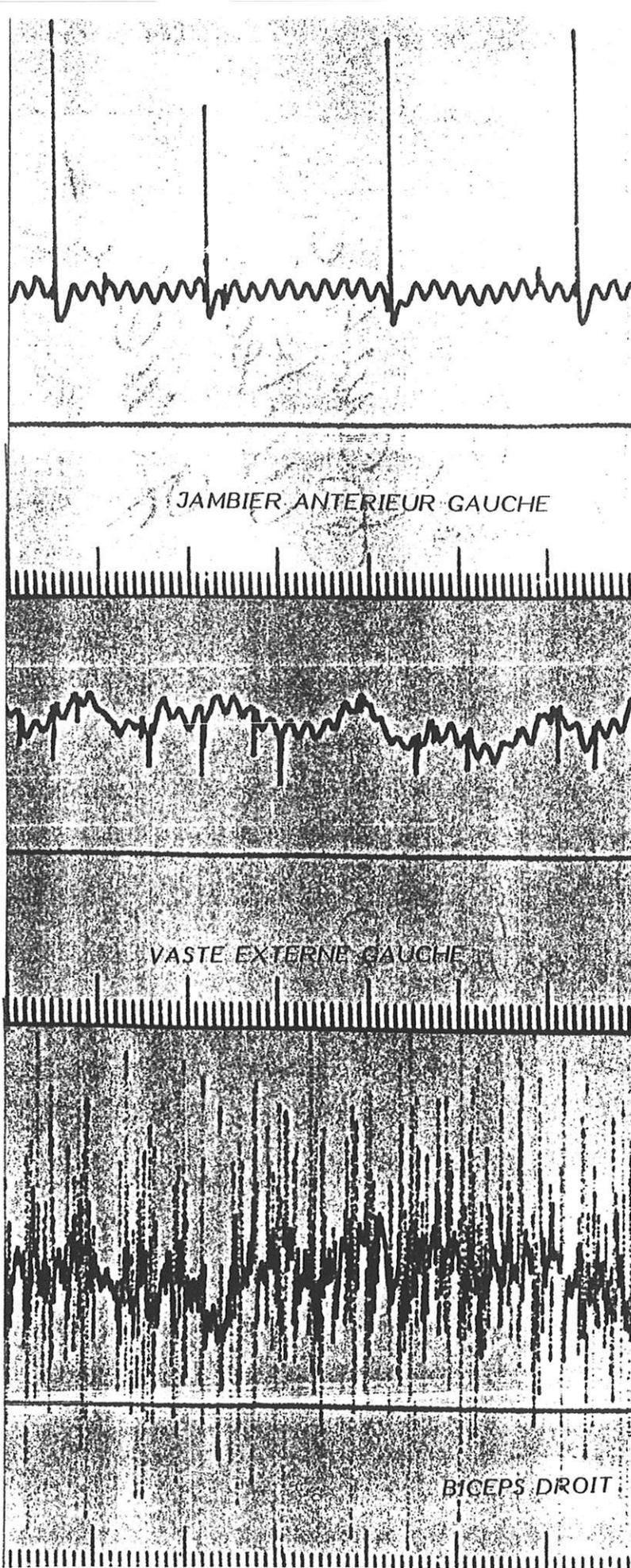
**CONCLUSION :**

**Malgré des difficultés techniques :** on a pu noter :

- l'existence de fibrillation musculaire spontanée
  - un tracé de tendance myogène lors de la contraction volontaire.
- Néanmoins, il n'a pas été vu de salves pseudo-myotoniques.

Il n'y a pas de modification de la stimulo-détection.

Annexe 19



## Annexe 20

### Le 19 avril :

Antigène carcino-embryonnaire : 2,3 ng/ml  
CA 125 : 2,7 ng/ml

### Le 24 avril :

ACE : 7,7 ng/ml  
CA 125 : 31 ng/ml

### Le 28 avril :

Anticorps anti-mitochondrie : négatif  
Anticorps anti-muscle lisse : négatif  
Facteurs anti-nucléaires : titre 40  
Antigènes nucléaires solubles : Sm, RNP, SS-A, SS-B, JO-1 :

négatifs

Immuns complexes : normaux  
Latex et Waaler Rose : négatifs  
Complément sérique normal

### Le 16 mai :

Cryoglobulines négatives

## III-CAS CLINIQUE N° 3

Madame Liliane B., âgée de 53 ans, est hospitalisée dans le service de Dermatologie de l'hôpital de Limoges le 22 avril 1985 pour bilan d'une sclérodermie associée à des myalgies.

### Histoire de la maladie :

Depuis deux à trois ans la patiente se plaint d'un syndrome de Raynaud bilatéral épargnant les pouces, déclenché par le froid.

En septembre 1984, la malade note l'apparition d'un nodule dermique à la face antérieure de la cuisse droite.

En janvier 1985, le nodule régresse et, à son niveau, apparaît une plaque érythémateuse de 3 cm de diamètre, douloureuse à la pression et chaude. Madame B. consulte un Dermatologue qui lui conseille d'appliquer sur les lésions de l'hydrocortisone-17-butyrate :Locoïd\* pommade.

Devant l'absence d'amélioration des lésions une ponction biopsie est réalisée début février et s'avère être en faveur d'une sclérodermie.

Début mars, la patiente ressent des myalgies du bras gauche associées à un oedème et des arthralgies. Le traitement anti-inflammatoire mis en place s'avérant totalement inefficace, madame B. est hospitalisée.

### Antécédents :

#### **Médicaux :**

Allergies à la poussière et à certains produits d'entretien. A fait des cures de désensibilisation à La Bourboule.

Goître thyroïdien traité par iode radio-actif en 1976

Deux fausses couches.

Ménopausée depuis deux ans

#### **Chirurgicaux:**

Notion de contusion de l'épaule gauche opérée

### L'examen clinique d'entrée retrouve :

-Un état général conservé.

#### -L'examen rhumatologique montre :

Une mobilisation extrêmement douloureuse des deux épaules, les mouvements étant limités, surtout du côté gauche.

La patiente présente un déficit musculaire proximal, prédominant à gauche.

L'examen des membres inférieurs fait apparaître une faiblesse de la sangle abdominale avec des difficultés au passage de la position accroupie à la position verticale mais sans véritable signe du tabouret.

L'équilibre et la marche sont normaux.

Il n'est pas retrouvé de déficit distal.

Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux et symétriques.

#### -L'examen dermatologique met en évidence :

Un oedème érythémateux et atrophique des paupières. Le reste du visage est indemne de lésions cutanées et de télangiectasies.

Au niveau des membres supérieurs on note un oedème douloureux du dos des mains, prédominant à gauche, associé à un érythème.

L'examen révèle un oedème douloureux des cuisses et des chevilles. Des marbrures sont présentes sur les deux jambes.

Au niveau de la face antérieure de la cuisse droite on relève une plaque discrètement érythémateuse de 7 cm sur 5, centrée par la cicatrice de la biopsie. La plaque est infiltrée et revêt des contours imprécis. Elle est chaude et douloureuse à la pression. Il n'est pas retrouvé d'atrophie à son niveau.

Le reste de l'examen est sans particularités.

Sur le plan biologique, les CPK sont très augmentées à 5575 UI/l.

Devant ce tableau est posé le diagnostic de dermatomyosite associée à une sclérodémie sans atteinte chronique systémique apparente.

### Evènements survenus ultérieurement :

#### **Le 28 mars 1985 :**

Le bilan biologique montre des CPK= 4870 UI/l,

TGO= 237 UI/l, TGP= 151 UI/l.

Un traitement par corticoïdes est débuté. La patiente est traitée par 90 mg/j de Solupred\* soit 1 mg/Kg/jour.

**Le 15 avril :**

La malade présente une asthénie importante. Ses mouvements sont limités et la marche est difficile.

**Le 19 avril :**

On observe une diminution notable de la force musculaire au niveau des ceintures, alors que la patiente commençait à se sentir mieux. Les CPK sont en baisse à 1702 UI/l, les aldolases à 11,94 UI/l.

La posologie des corticostéroïdes est alors augmentée à 1,5 mg/Kg/jour.

**Le 26 avril :**

La maladie ne semblant pas être améliorée par le traitement, une recherche de néoplasie sous jacente est entreprise.

Un scanner abdomino-pelvien fait alors découvrir un processus expansif hétérogène au niveau des annexes et du cul de sac de Douglass.

**Le 29 avril :**

Madame B. s'encombre. L'auscultation pulmonaire fait état de ronchus des deux champs pulmonaires. On observe quelques épisodes de fausses routes. Il existe une gêne pharyngée et un fébricule.

Devant la suspicion d'atteinte musculaire, la posologie de la prednisolone : Solupred\* est augmentée à 2 mg/kg/jour.

**Le 30 avril :**

La patiente est adressée en Réanimation.

Devant les troubles de la déglutition une alimentation parentérale est entreprise.

Madame B. va alors bénéficier de son premier échange plasmatique.

Il portera sur 4 litres et sera compensé par 3 litres d'Albumine et 1 litre de Plasma Frais Congelé. Hormis une bradycardie à 50 par minute, rapidement régressive avec 0,25 mg de sulfate d'Atropine Lavoisier\* et 10 ml de Gluconate de Calcium Lavoisier\*, la séance a été très bien supportée. La restitution a été complète.

**Le 2 mai :**

Un second échange est réalisé, compensé comme le premier. La séance est parfaitement bien tolérée. La restitution a été complète. La patiente perçoit déjà un mieux être.

**Le 3 mai :**

Un troisième échange plasmatique est réalisé et parfaitement bien toléré. Il sera compensé par trois litres d'Albumine à 4% et 1 litre de Plasma Frais Congelé.

**Le 6 mai :**

Un quatrième échange, compensé comme précédemment est réalisé .

Suite à ces quatre échanges plasmatiques, il est observé une régression du déficit musculaire des ceintures. Les troubles de la déglutition ont disparu.

L'amélioration de l'état clinique de la patiente permet aux chirurgiens de réaliser une laparotomie exploratrice le 10 mai 1985 soit seulement quatre jours après le dernier échange. Aucune anomalie ne sera retrouvée au niveau de l'utérus et des annexes.

Dans le cadre d'une recherche de néoplasie profonde une fibroscopie bronchique et une échographie thyroïdienne sont réalisées . Elles s'avèrent normales.

Des hémocultures révèlent la présence d'un *Protéus mirabilis* traité par Acide Clavulanique puis par l'association ampicilline : Totapen\* gentamycine : Gentalline\*.

La corticothérapie est poursuivie à 60 mg/jour.

Au cours de l'hospitalisation un diabète sera découvert et attribué à la prise de corticoïdes. Il est traité par insulinothérapie.

Son état général s'améliorant, le déficit musculaire ayant nettement diminué, la patiente sort de Réanimation pour retourner dans le service de Dermatologie.

**Le 23 mai :**

Il persiste un petit déficit des ceintures mais il n'existe plus de troubles de la déglutition. Les enzymes se sont pratiquement normalisées.

La malade sort du service avec 60 mg/jour de Solupred\*.

**Le 12 juillet :**

On observe une bonne récupération musculaire. La patiente a encore des difficultés pour faire sa toilette et à passer de la position accroupie à la position verticale. Par contre elle se lève sans aucun problème d'une chaise.

Sur le plan biologique les CPK sont à 17 UI/l, les TGO à 35 UI/l, les TGP à 139 UI/l et les aldolases à 7.3 UI/l.

Les corticoïdes sont maintenus à la même posologie jusqu'à la fin du mois puis ils seront diminués de 5 mg tous les quinze jours.

**Le 21 mars 1986 :**

La patiente est maintenant traitée par 10 mg de Solupred\*. Les signes cliniques de dermatomyosite semblent s'accroître. On retrouve en effet des douleurs

musculaires ainsi que des douleurs de la face externe de la hanche droite.

La posologie du Solupred est réaugmentée à 20 mg/jour.

**Le 25 mai :**

Madame C. se plaint toujours de douleurs de la hanche droite et de la région pelvienne

Devant une cuisse droite infiltrée, chaude et douloureuse, un doppler des membres inférieurs est demandé. Il n'est pas retrouvé de signe de phlébite.

La dermatomyosite quant à elle semble tout à fait stable.

**Le 16 juin :**

La maladie est stable. Il n'est pas retrouvé de signe du tabouret. Il n'est pas noté d'aspect Cushingoïde du faciès ni d'atrophie musculaire.

La patiente se plaint de douleurs de la face externe de la cuisse droite, de type mécanique. Des radiographies du bassin révèlent une ostéo-nécrose aseptique de la tête fémorale gauche, certainement consécutive à la prise de corticoïdes. A noter que la patiente ne présentait aucune symptomatologie à gauche.

La scintigraphie corps entier montrait un foyer hyperfixant de la tête fémorale gauche correspondant à une image d'ostéo-nécrose;

Au niveau de la cuisse droite on observe une plaque sclérodermique rouge et chaude. Compte tenu de l'étendue des lésions de la cuisse droite, la malade est traitée par Colchicine : Colchimax\*

Le traitement de la patiente comporte :

- prednisolone : Solupred\* 25 mg/jour
- gluconate et carbonate de calcium : Calcium Sandoz Forte\* 2 cps/j
- calcifédiol : Dédrogyl\* 10 gtts/j
- ranitidine : Azantac\* 150 1/j
- propranolol : Avlocardyl\* 1 cp/j ( introduit pour une tachycardie )
- colchicine : Colchimax\* 1 cp/j

**Le 23 juin :**

On observe une nette amélioration des lésions inflammatoires de la cuisse droite.

Devant l'augmentation persistante des transaminases et malgré l'absence d'hépatomégalie clinique une échographie abdominale est demandée. La radiographie pulmonaire objective une surélévation de la coupole diaphragmatique droite.

La posologie du Solupred\* est diminuée à 18 mg/j et sera abaissée de 1 mg/ semaine .

**Le 16 juillet :**

Grâce aux séances de kinésithérapie la patiente marche avec bon effort.

Les CPK sont normales, les transaminases toujours augmentées.

L'échographie abdominale est sans particularité.

La posologie du Solupred\* sera maintenue à 15 mg/j pendant 15 jours puis sera diminuée progressivement de 1 mg tous les 15 jours jusqu'à la dose de 10 mg/j.

**Le 1er octobre :**

Au niveau de la cuisse droite on observe toujours une plaque indurée à centre atrophique. Il est prescrit de la bétaméthasone : Diprolène\* à appliquer sur les lésions tous les deux jours.

La corticothérapie est maintenue à 10 mg/j.

**Le 25 mars 1987 :**

L'évolution de la dermatomyosite est favorable.

Les lésions de sclérodémie semblent plus limitées.

Il n'est pas découvert d'hépatosplénomégalie.

Sur le plan biologique on observe une lymphocytose avec neutropénie et une hyper-transaminémie.

Des sérologies de toxoplasmose, de mononucléose infectieuse, d'hépatite B, d'hépatite A et d'infection par cytomégalo virus sont faites mais toutes négatives.

**Le 17 juin :**

La patiente marche mieux. Il ne persiste aucun signe de myosite. La force musculaire est normale.

La plaque de la cuisse droite toujours indurée et atrophique semble s'étendre sur la face externe.

La biologie est identique, rapportant toujours une hyper-transaminémie.

Une diminution de la corticothérapie de 1 mg tous les deux mois est entreprise.

**Le 16 décembre :**

Il n'existe aucun signe clinique ou biologique de reprise évolutive de la maladie, la patiente étant traitée par 7 mg/jour de prednisone : Cortancyl\* depuis le 22 octobre. Une décroissance de 1 mg tous les deux mois est entreprise. La patiente a reçu un traitement par calcitonine de saumon : Miacalcic 80 UI/j en intra-musculaire pendant 12 jours.

**Le 28 novembre 1988 :**

Madame B. doit arrêter sa corticothérapie par voie générale le 21 décembre. Elle est actuellement à 1 mg/j. Il n'existe pas de reprise évolutive de la maladie.

La malade présente une instabilité à la marche ainsi que des problèmes pour s'accroupir. Les radiographies des deux hanches révèlent alors une ostéo-nécrose aseptique des deux hanches. Il est envisagé de soulager la patiente par deux prothèses totales de hanches.

La plaque de la cuisse droite, atrophique et déprimée évoque une calcification.

On note toujours une élévation des transaminases.

Le traitement par Calcium Sandoz Forte\* et Dédrogyl\* sont arrêtés.

#### **Le 4 décembre 1989 :**

La patiente est revue. Son état général est stationnaire après un an d'arrêt des corticostéroïdes.

Les lésions des hanches sont stables.

Les anomalies biologiques persistent.

#### **Le 11 janvier 1991 :**

La patiente se mobilise très mal du fait de ses problèmes de hanches. Elle doit être opérée de la hanche droite le 29 mars.

#### **Le 19 août :**

Madame B. est hospitalisée pour ictère, anémie, thrombopénie et augmentation franche des transaminases.

Elle a été opérée comme prévu, en mars de sa prothèse totale de hanche droite. En mai, elle a eu une colonoscopie avec ablation d'un polype. Les deux interventions se sont bien déroulées.

Le 14 août la patiente a présenté un ictère conjonctival, des selles décolorées et une asthénie importante.

Le bilan biologique montrait alors : des TGO= 314 UI/l, des TGP=212 UI/l, des phosphatases alcalines= 332 UI/l, des gamma GT= 90 UI/l, une bilirubine totale à 38 µmol/l, une bilirubine directe= 16 µmol/l. Le taux de prothrombine spontanée est à 72%, les plaquettes à 87 000 / mm<sup>3</sup>.

Des sérologies sont demandées. Les sérologies de l'hépatite B, de la Syphilis, de l'hépatite A sont négatives. Seule la sérologie du cyto-mégalo-virus est positive pour les IgG au 1/40e.

Le résultat des marqueurs de l'hépatite C est en attente.

Les ACE de la malade sont très légèrement augmentés à 5,3 ng/l.

#### **Le 24 octobre :**

On observe un écoulement séro-hémorragique, par un pertuis, au niveau de la lésion atrophique de la face externe de la cuisse droite évoluant depuis quinze jours. Par le pertuis s'éliminent des calcifications.

La bactériologie montrant la présence de Staphylocoque Auréus, un traitement par Bétadine crème est prescrit.

La patiente est toujours ictérique. Il n'est pas retrouvé de prise médicamenteuse hépatotoxique. Les perturbations du bilan hépatique pourraient s'intégrer dans le cadre de sa sclérodermie mais les anticorps anti-mitochondrie sont négatifs.

Le résultat des marqueurs de l'hépatite C étant positif, il s'agit très probablement d'une hépatite C chronique. Un contrôle de positivité est demandé par test Riba 2.

En faveur d'une hépatite C chronique, on retrouve des transfusions par Plasma Frais Congelé lors des échanges plasmatiques.

#### **Le 4 décembre :**

Au niveau de la cuisse droite de la patiente on observe toujours une plaque indurée au centre inflammatoire avec écoulement par le pertuis d'un liquide séro-hémorragique. Une biopsie est réalisée. Une échographie révèle plusieurs calcifications à 8 mm sous la peau, mesurant 2,5 à 3 cm de diamètre mais aussi des plus petites, 1 cm sous la peau. Il n'est pas retrouvé d'abcès.

L'examen clinique met en évidence quelques adénopathies inguinales mobiles bilatérales.

Madame B. est toujours ictérique. L'ictère est cutanéomuqueux, les urines sont foncées et les selles décolorées.

Le bilan rapporte :

- bilirubine totale : 73  $\mu\text{mol/l}$
- bilirubine directe : 38  $\mu\text{mol/l}$
- TGO : 296 UI/l
- TGP : 247 UI/l
- phosphatases alcalines : 139 UI/l
- gamma-GT : 129 UI/l

#### **Le 20 décembre :**

Le résultat de la biopsie cutanée montrant une calcinose prédominant au niveau du derme profond et de l'hypoderme avec fistulisation cutanée, une exérèse de la lésion est réalisée. La reconstruction étant assurée par un lambeau fascio-cutané aponévrotique.

Devant le foyer de cyto-stéato-nécrose et les phénomènes inflammatoires, une antibiothérapie par amoxicilline et acide clavulanique : Augmentin\* est débutée à la posologie de 2 g/j.

#### **Le 9 janvier 1992 :**

La positivité de la sérologie de l'hépatite C est confirmée par le test Riba 2.

Une biopsie hépatique est alors réalisée. Elle montre un aspect de cirrhose modérément active avec persistance de foyers inflammatoires intra-parenchymateux, l'origine post hépatitique

étant compatible. Il n'existe pas de décompensation oedémato-ascitique.

Un traitement par interféron est proposé.

**Le 2 mars 1992 :**

les premières injections de l'interféron ont été faites sans difficulté aucune.

La patiente ne présente plus d'ictère. Il n'est pas retrouvé d'ascite.

Le bilan biologique montre :

- plaquettes: 86 000 / $\mu$ l
- bilirubine totale: 53  $\mu$ mol/l
- bilirubine directe : 15  $\mu$ mol/l
- TGO: 97 UI/L
- TGP : 50 UI/L
- Phosphatases alcalines : 123 UI/L
- gamma GT : 63 UI/L

Le Coombs indirect est positif avec anticorps anti-Kidd b. La patiente sera transfusée, si besoin avec du sang phénotypé : cc kk JK b-.

**Le 6 mai :**

La patiente est au troisième mois du traitement de son hépatite chronique active par interféron.

Le traitement est parfaitement bien toléré. Le bilan hépatique est en amélioration.

L'amaigrissement de la malade amène à la découverte d'une hyperthyroïdie sous interféron ( TSH- US= 0,22 m U/l )

**Le 30 juillet :**

Madame B; est traitée depuis cinq mois par interféron .

La tolérance du traitement est médiocre. Il existe en effet une leuconéutropénie et une thrombopénie. Le traitement a donc été arrêté. Malgré l'arrêt, la diminution des transaminases se poursuit ( TGP =18 UI/L, TGO=34 UI/L le 20 juillet )

**Le 5 novembre 1992 :**

La patiente est revue. Elle ne présente aucun signe de récurrence de sa dermatomyosite.

**Tableau 3 . I**

<i>DATES</i>	<i>CPK(UII)</i>	<i>LDH(UII)</i>	<i>TGO(UII)</i>	<i>TGP(UII)</i>	<i>Aldolases</i>	<i>VS</i>	
19/04/85	1702				11.94		
30/04/85							
12/07/1985	17		95	139	7.3		
							échanges plasmatiques
07/12/1987	40				3.5	42/74	
26/12/1987						80/96	
26/07/1988	34				3.3	24/38	
10/01/1989						30/	
19/04/1989	25		N	N		28/	
15/11/1989	N				N		
11/07/1990	N				N		
17/01/1991	39				2.2	56/	
23/03/1991	39				2.3	56/	
23/08/1991	N		314	212	N	40/74	
23/10/1991						30/44	
02/04/1992			97	50			

## Annexe 21

### **Le 23 mars 1986 :**

Anticorps anti-noyaux : négatifs  
Anticorps anti-centromères : négatifs  
Anticorps anti-muscles lisses : positifs  
Coombs indirect négatif

### **Le 20 août 1991 :**

Anticorps anti-noyaux : positifs titre < 100  
Anticorps anti-mitochondrie : négatifs  
Anticorps anti-muscles lisses : négatifs

### **Le 4 décembre 1991 :**

Coombs indirect positif titre 1/16  
Anticorps anti-Sm : négatifs  
Anticorps anti-RNP : négatifs  
Anticorps anti-SSA et anti-SSB : négatifs  
Anticorps anti-Scl 70 : négatifs

## IV -CAS CLINIQUE N° 4

Madame Christine C., âgée de 49 ans, est hospitalisée dans le service de Médecine Interne A de l'hôpital de Limoges pour un diagnostic de fièvre au long cours en avril 1985.

### Histoire de la maladie :

Au mois de mai 1982 madame C. présente une fièvre irrégulière allant de 37°C à 39°C du matin au soir, intermittente, sans ondulations typiques, accompagnée d'un prurit diffus, de sueurs nocturnes abondantes et de frissons initiaux. Associés à la fièvre, on retrouve des signes pulmonaires à type de dyspnée progressive, de toux quinteuse non productive et des douleurs basi-thoraciques.

L'exploration de la fièvre reste sans résultat mais l'état général de la patiente s'aggravant, elle est admise en Réanimation à l'hôpital de Brive. Pendant son hospitalisation de 10 jours, une amélioration clinique et radiologique lente est obtenue avec une bi-antibiothérapie associant sulfaméthoxazole et triméthoprime : Bactrim\* et érythromycine : Erythrocline\*.

La patiente restera tout de même fébrile pendant deux mois et demi.

Entre juillet 1982 et 1984, madame C. présente une asthénie modérée. Les sueurs ont disparu, tout comme l'hyperthermie, mais elle présente un prurit diffus avec des lésions cutanées urticariennes avec dermographisme.

Depuis un an et demi est apparu un syndrome de Raynaud typique aux deux mains, avec crises quotidiennes.

En juillet 1984, elle présente à nouveau une fièvre ondulante accompagnée de sueurs nocturnes et d'un prurit. Les signes pulmonaires sont identiques à ceux existant déjà en 1982. Sous ampicilline on note une amélioration partielle mais le syndrome inflammatoire persiste. Le bilan étiologique est toujours négatif. Le myélogramme réalisé est sans particularité.

Depuis un an sont apparues des plaques érythémateuses du visage, prurigineuses, non desquamantes, avec une topographie proche du vespertilio. La patiente note une aggravation des lésions après exposition au soleil.

Un lavage alvéolaire montre, le 27 septembre 1984, une augmentation de la cellularité globale avec une polynucléose importante très évocatrice d'un processus infectieux : 50% de macrophages, 40% de polynucléaires neutrophiles, 10% de lymphocytes.

La biopsie bronchique est exempte d'éléments malins et d'inflammation importante.

La malade est alors hospitalisée du 31 janvier au 13 février 1985.

### **Antécédents :**

Médicaux :

4 grossesses et 4 enfants en bonne santé

Chirurgicaux :

Cholécystectomie pour lithiase à 20 ans

### **L'examen clinique d'entrée retrouve :**

Un état général conservé.

#### **-L'examen rhumatologique :**

Il n'est pas retrouvé de déficit musculaire ni de myalgies. La patiente ne présente pas d'arthralgies. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux.

#### **-L'examen ORL :**

Il n'existe pas de dysphagie ni d'aphtose buccale.

#### **-L'examen dermatologique :**

On note un érythème diffus du corps accompagné de lésions de prurit diffuses et d'un dermographisme. La peau a un aspect oedémateux aux endroits où l'érythème est le plus marqué.

#### **-L'examen pulmonaire :**

L'auscultation met en évidence de fins râles crépitants en fin d'inspiration, aux deux bases évoquant une fibrose pulmonaire.

La radiographie pulmonaire montre un aspect en nid d'abeille, typique de fibrose interstitielle diffuse, présent aux deux bases.

#### **-L'examen des aires ganglionnaires :**

Une adénopathie axillaire droite, de consistance molle est palpée.

#### **-L'examen cardio-vasculaire :**

L'examen est normal, l'électrocardiogramme sans particularité.

#### **-L'examen abdominal :**

La palpation révèle une petite splénomégalie.

**-Au niveau biologique :**

On note un syndrome inflammatoire franc avec :

- VS= 70/120
- alpha 2 globulines à 7,3 g/l avec hypoprotidémie à 56g/l
- plaquettes à 620 000 mm<sup>3</sup>
- anémie ferriprive d'allure inflammatoire
- hyperleucocytose à 9000 globules blancs dont 80% de

polynucléaires neutrophiles

Les enzymes musculaires sont augmentées : les aldolases sont à trois fois la normale : 10,5 UI/l , les CPK à 2,5 fois la normale: 278 UI/l et la créatine urinaire est augmentée ( cf : annexe 22 - 23 ).

Devant les signes cutanés et l'augmentation des enzymes musculaires, le diagnostic de dermatomyosite est envisagé.

La biopsie cutanée était juste en faveur d'un aspect eczémateux aigu.

L'électromyogramme retrouvait des anomalies de type myogène et neurogène.

Par la suite, l'évolution clinique à été parlante, confortant le diagnostic évoqué. La patiente a en effet présenté une première poussée cutanée avec apparition d'oedèmes porcelainés typiques du visage et des deux mains mais aussi musculaire avec signe du tabouret évident. Au cours de la seconde poussée la patiente a présenté une hyperthermie à 40°C, une altération de l'état général, une dyspnée, une tachycardie à 130, une exacerbation des lésions dermatologiques, des myalgies mais aussi un déficit musculaire évident.

**Evènements survenus ultérieurement :**

Suite à la seconde poussée, la malade est admise en Réanimation pour un déficit musculaire sévère sans dysphagie mais associé à une hypoxémie hypocapnie aux gaz du sang : Ph= 7,56, PO<sub>2</sub>= 78, PCO<sub>2</sub>= 20,2 avec une saturation à 97%.

L'épreuve fonctionnelle respiratoire montre un syndrome restrictif pur, très important, confirmant le diagnostic de fibrose pulmonaire interstitielle diffuse.

**Le 13 février 1985 :**

Elle bénéficie de son premier échange plasmatique. Avant l'échange, sa tension artérielle étant seulement égale à 100/50 elle reçoit 500 ml de Plasmagel.L'échange portant sur 3,6 litres a été compensé par 1,5 litre de Ringer-Lactate, 300 ml d'Albumine à 4%, 1 litre de Plasmagel et 4 Plasma Frais Congelés.

La patiente a été mise sous méthylprednisolone : Solu-Médrol\* 120 mg/24 heures en IVD.

Les CPK sont à 452 UI/l.

**Le 14 février :**

Madame C. bénéficie de son second échange de 3,6 litres , très bien toléré.

**Le 15 février :**

Troisième échange plasmatique portant sur 3,5 litres de plasma.

**Du 19 février au 7 mars :**

La patiente est à nouveau hospitalisée en Médecine Interne A. L'amélioration a été très rapide sur le plan de l'hyperthermie, des signes cardio-pulmonaires et de l'érythème puisque déjà ressentis dès la fin du premier échange.

Les résultats ont été moindres au début sur la myopathie, bien que les CPK aient diminué à 85 UI/l avec des aldolases encore un peu élevées à 8 UI/l . Le premier mars, la créatine urinaire est encore à 2575  $\mu\text{mol}/24\text{ h}$  pour une normale inférieure à 1300  $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ .

Devant l'amélioration clinique, le relais par prednisolone : Solupred\* à la dose de 60 mg/j soit 1mg/Kg/j est mis en place.

L'enquête à la recherche d'un cancer a amené à la réalisation d'une fibroscopie gastrique : normale et d'une colonoscopie : elle aussi normale. L'examen gynécologique est normal mais l'échographie fait suspecter une masse para-utérine. Une seconde échographie demandée pour vérification montre alors une image liquidienne latéro-utérine droite de 15 mm de diamètre évoquant un kyste. Le scanner pelvien retrouve un processus expansif à légère latéralisation droite, avec prise de contraste hétérogène, l'étiologie utérine ou ovarienne étant difficile à préciser.

Compte tenu de l'état pulmonaire de la patiente, aucune coelioscopie ou laparotomie n'a été pratiquée. Les gaz du sang sont en nette amélioration avec une  $\text{PO}_2=86$  et une  $\text{PCO}_2= 39$  avec une saturation à 97%.

Une échographie thyroïdienne révélait un goître multihétéronodulaire avec hyperthyroïdie clinique et biologique : T4 à la limite supérieure de la normale. Le test au TRH avec TSH hypersensible était plat. Aucune auto-immunité n'était retrouvée.

Une diminution des corticoïdes à 40 mg/j de Cortancyl\* est envisagée avec décroissance de 5 mg/ semaine dès le 8 mars.

**Le 3 avril :**

La dermatomyosite est équilibrée par 25 mg/j de Cortancyl\*. L'état général de la patiente est très satisfaisant. Les signes cutanés et musculaires ont disparu. Il n'est pas retrouvé de syndrome inflammatoire et les enzymes musculaires sont normales.

Les signes cliniques d'hyperthyroïdie se sont amendés. Devant l'état clinique de la patiente, il est décidé de faire une laparotomie en vue de l'exérèse de la masse latéro-utérine droite.

**Du 15 au 29 avril :**

La patiente est à nouveau hospitalisée. Il s'agissait bien d'un kyste ovarien de nature bénigne. L'état général de la patiente étant satisfaisant, le Cortancyl\* est laissé pendant une semaine à 19 mg/j puis la posologie sera progressivement diminuée de 1 mg par semaine pour arriver à un palier de 10 mg.

**Le 3 juin :**

La patiente est hospitalisée pour des douleurs musculaires des membres inférieurs associées à une éruption récente, faite de petites macules, au niveau du visage et des deux avant-bras.

Il n'est pas retrouvé de signes fonctionnels pulmonaires ou thyroïdiens.

Au niveau biologique il existe un syndrome inflammatoire modéré.

Les enzymes musculaires sont normales.

La posologie du Cortancyl\* est alors réaugmentée à 20 mg/j pendant 10 jours puis sera progressivement diminuée de 1 mg/semaine jusqu'à 15 mg, palier maintenu pendant 3 semaines.

**Le 19 août :**

La malade est à nouveau hospitalisée pour des douleurs musculaires et une éruption cutanée. L'interrogatoire apprend que le protocole de décroissance de la corticothérapie n'a pas été suivi. Les corticoïdes ont été brusquement arrêtés, après trois semaines d'un palier à 15 mg/j.

Le médecin traitant appelé avait alors réintroduit du Cortancyl\* à 10 mg pendant une semaine puis à 5 mg/j.

La posologie du Cortancyl est alors réhaussée à 10 mg/j pendant trois semaines.

**Le 9 décembre :**

Madame C. est revue. Il persiste un léger érythème du visage et quelques douleurs musculaires des deltoïdes. Il est noté un déficit musculaire des quadriceps modéré avec signe du tabouret.

Il persiste un syndrome inflammatoire.

La radiographie pulmonaire et l'épreuve fonctionnelle respiratoire sont identiques à celles d'octobre 1985 avec une capacité vitale amputée de 35%. Les gaz du sang sont normaux.

**Le 1er mars 1986 :**

L'état de la malade est stationnaire. Elle se plaint de myalgies transitoires des deux bras. On relève une teinte discrètement rosée des paupières supérieures. Le syndrome inflammatoire est toujours présent. Les CPK sont en hausse à 41 UI/l.

La posologie du Cortancyl\* est tout de même diminuée à 8 mg/j, maintenue à ce palier durant deux mois.

**Le 23 avril :**

La patiente consulte pour des myalgies plus importantes des deux bras, des jambes et des cuisses évoluant par poussées. La pression musculaire des bras et des cuisses est douloureuse. L'érythème des paupières est plus marqué. Les enzymes musculaires sont normales.

La posologie des corticoïdes est abaissée à 7 mg/j.

**Le 10 juin :**

Les myalgies des bras et des jambes persistent. On retrouve une éruption érythémateuse du décolleté ainsi qu'un aspect rosé des paupières supérieures.

Les CPK réaugmentent à 48 UI/l.

Devant cette petite rechute clinique, le Cortancyl\* est remis à la posologie de 9 mg/j.

**Le 20 octobre :**

Devant des épisodes de myalgies plus invalidants, la posologie des corticoïdes est réaugmentée à 15 mg/j. La décroissance proposée sera plus lente à raison de 10 mg/j pendant trois mois puis de 9 mg/j pendant trois mois.

**Le 14 avril 1987:**

Madame C. présente une asthénie rendant difficile les tâches quotidiennes. Les myalgies et les lésions cutanées sont stables.

La radiographie pulmonaire montre une aggravation des images d'alvéolite. L'épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) est identique à la précédente, avec une capacité vitale amputée de 35%. La posologie des corticoïdes est alors diminuée à 9 mg/j.

**Le 10 juin :**

La patiente se plaint d'une douleur sous mammaire gauche. L'examen rapporte une dyspnée d'effort sans signes d'insuffisance cardiaque droite ou gauche associée.

Devant les signes pulmonaires, les corticoïdes sont donnés à la posologie de 18 mg un jour sur deux pendant trois mois puis seront diminués à 17 mg un jour sur deux pendant trois mois.

**Du 29 septembre au 14 octobre :**

La patiente est hospitalisée pour un épisode de bronchopathie avec toux et fièvre, bien amélioré par des corticoïdes injectables.

La malade présente une asthénie importante.

Elle se plaint de douleurs musculaires au repos et à la palpation des quadriceps et des muscles des bras.

Au niveau cutané, on retrouve un érythème lilacé péri-orbitaire et des lésions érythémateuses des épaules et des faces d'extension des coudes. L'éruption maculo-papuleuse a certainement été vésiculo-bulleuse car il persiste des collerettes.

Au niveau pulmonaire on observe une toux sèche irritative, insomnante avec des crépitations des deux bases mais sans signes en foyers.

Le syndrome inflammatoire est franc : VS= 42/80 , l'hyperleucocytose étant à 17 600 globules blancs.

Les CPK sont augmentées à 77 UI/l mais la créatine urinaire est nulle ce qui témoigne de la non évolutivité de l'affection sur le plan musculaire.

Une fibroscopie bronchique avec lavage retrouve un streptocoque non hémolytique et une levure : *torulopsis glabrata* en grande quantité. La patiente est alors traitée par kétoconazole : Nizoral\* et doxycycline : Vibramycine\*.

#### **Le 9 décembre :**

La malade est très asthénique. Elle a perdu 5 kilogrammes.

Les signes cutanés et musculaires de la dermatomyosite sont en légère augmentation.

Devant l'importance du syndrome inflammatoire, une fibroscopie bronchique et un lavage sont faits, et montrent la persistance de la levure.

Le traitement par Nizoral\* à la posologie de 2 cps/j est maintenu , associé à l'amoxicilline : Clamoxyl\*. La corticothérapie par Cortancyl\* est maintenue à 12 mg/j.

#### **Le 28 janvier 1988 :**

Madame C. est toujours très asthénique. Elle présente une fièvre modérée à 38°C. Les signes cutanés et musculaires sont en régression.

Il est retrouvé des adénopathies axillaires droites et gauches sans hépatospénomégalie.

#### **Le 19 juillet :**

La patiente est en bon état général. Elle ne présente pratiquement plus de myalgies. Au niveau cutané on note juste une érythrose des paumettes.

L'électromyogramme montre l'absence d'atteinte neurogène. Le tracé est en nette amélioration par rapport aux examens de 1986 et 1987.

La toux sèche et quinteuse n'a pas permis la décroissance de la posologie du Cortancyl\* que l'on maintient à 18 mg/j en tentant une diminution progressive pour atteindre 15 mg/j.

#### **Le 28 septembre :**

La dermatomyosite est stable sous 16 mg/j de Cortancyl\*.

La toux, sèche et quinteuse persiste. Le syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral est plus marqué qu'en juillet , la posologie du Cortancyl est alors réaugmentée à 18 mg/j pendant 10 jours puis diminution progressive de 1 mg tous les 15 jours.

**Le 3 janvier 1989 :**

La dermatomyosite est stable. A la radiographie pulmonaire on retrouve un aspect réticulo-nodulaire plus marqué.

La patiente sort du service avec 12 mg/j de Cortancyl.

**Le 26 janvier :**

La diminution des corticoïdes s'accompagnant d'une détérioration de l'état général, le pneumologue propose de réaugmenter la posologie des corticoïdes à 20 mg/j pendant 1 mois puis à 15 mg/j pendant deux mois.

**Au mois de mai :**

La découverte d'un reflux gastro-oesophagien important à la fibroscopie et à la pH métrie, pouvant expliquer la toux, la posologie des corticoïdes est alors diminuée de 1 mg tous les 10 jours jusqu'à la dose de 10 mg/j. Un traitement de son reflux est entrepris.

**Le 6 novembre :**

La patiente se plaint d'une toux sèche, permanente depuis la diminution de la dose de Cortancyl\*

Les EFR montrent un syndrome restrictif marqué. La capacité pulmonaire totale est à - 45%, en légère aggravation par rapport à l'examen du mois de janvier.

**Le 2 juillet 1990 :**

Madame C. revient pour faire le point sur son problème de fibrose pulmonaire consécutive à sa dermatomyosite.

Sous Cortancyl\* à 15 mg/j, le syndrome restrictif semble en légère amélioration à l'EFR.

Le syndrome inflammatoire est moins important et la dermatomyosite est stable.

**Le 13 janvier 1991 :**

La patiente se plaint d'une aggravation de son état respiratoire. Sa toux devient invalidante et est parfois émétisante.

Elle signale à nouveau des myalgies modérées des bras. Sur le plan cutané on note une érythrose péri-orbitaire modérée.

Les CPK sont à 39 UI/l et les aldolases à 2,2 UI/l.

Les gaz du sang révèlent une PO<sub>2</sub> à 90. L'EFR est en faveur d'une accentuation du

syndrome restrictif. Le pneumologue propose alors une diminution de la corticothérapie prudente jusqu'à 10 mg/j associée à un traitement par salbutamol : Ventoline\* et ipratropium bromure : Atrovent\*.

L'électromyogramme montre toujours quelques signes myositiques.

#### **Le 23 avril :**

La dermatomyosite est stable sur le plan cutané. Par contre, la patiente a présenté un épisode de myalgies généralisées ayant cédé après une injection de bétaméthasone : Célestène\* associée à du cétirizine : Virlix\*. Il persiste toutefois des myalgies à la pression des masses musculaires. Le signe du tabouret semble un peu moins net que lors de l'examen précédent.

Les enzymes musculaires attestent de la non reprise évolutive de la maladie.

La patiente sort avec 10 mg/j de Cortancyl\* pendant un mois puis à 8 mg/j.

#### **Le 5 août :**

La malade a présenté un épisode de myalgie du bras gauche traité par des injections de méthylprednisolone : Dépo-Médrol\* pendant 4 jours.

La maladie est stable sur le plan cutané.

Il est retrouvé une adénopathie axillaire gauche de 1 cm de diamètre.

Au niveau pulmonaire, le lavage alvéolaire montre des colonies de candida glabrata. La patiente est donc traitée par du fluconazole : Triflucan\* 400 mg le premier jour puis 200 mg/j pendant un mois.

Elle reste à 8 mg/J de Cortancyl\*.

#### **Le 10 octobre :**

La maladie semble stable. Les EFR sont identiques aux précédentes avec un syndrome restrictif important, la capacité vitale étant amputée de 45%.

Il est proposé une lente diminution du Cortancyl\* de 1 mg/ mois.

#### **Le 14 janvier :**

La dermatomyosite est stable. Les signes pulmonaires notamment la toux limitent toujours la décroissance des corticoïdes au dessous de 8 MG/j.

#### **Le 29 juin :**

La maladie semble stable mais la patiente se plaint de myalgies au niveau des ceintures.

La corticothérapie a du être augmentée devant la symptomatologie pulmonaire.

Un scanner thoracique demandé confirme la présence de la fibrose pulmonaire et montre l'existence d'adénopathies médiastinales.

**Tableau 4 . I**

DATES	CPK(UI/l)	LDH(UI/l)	TGO(UI/l)	TGP(UI/l)	Aldolases(UI/l)	VS	
05/02/1985	278		39	36	10.5	70/120	
07/02/1985	363	477			6.6		
08/02/1985	238	372	20	28	8.32		
13/02/1985	452				8.1		
13/02/1985							échanges plasmatiques
19/02/1985	85				9		
21/02/1985	128				8.07		
01/03/1985	97	339			6.1		
05/03/1985	79	202			3.82		
28/03/1985	41				2.7		
15/04/1985					2.8		
03/05/1985	17						
10/06/1985	17					20/30	
19/08/1985	18		11	7	3.7	30/55	
09/12/1985	32				3.12		
01/03/1986	41				2.45	36/	
23/04/1986	29					10/	
10/07/1986	48				2.3		
04/10/1986	13						
13/04/1986	33				1.4		
18/05/1986	30				2.3		
30/09/1986	77				3.5		
27/10/1987	77				3.5	42/50	
23/11/1987	65				3.5	40/50	

**Le 1er février 1985 :**

Anticorps anti-muscle lisse positifs  
Anticorps anti-noyaux positifs titre 1/10  
Anticorps anti-mitochondrie négatifs  
Complément sérique normal  
Cryoglobulinémie négative

**Le 12 février :**

Anticorps anti-noyaux positifs titre 1/10

**Le 15 avril :**

Anticorps anti-noyaux positifs titre 1/10  
Anticorps anti-muscle lisse négatifs  
Anticorps anti-mitochondrie négatifs  
Anticorps anti-thyroïdien négatifs  
Anticorps anti-thyroglobuline négatifs  
Immuns complexes circulants négatifs  
Cryoglobulines négatives  
Cryofibrinogène négatif  
Anticorps anti- lymphocytotoxiques positifs au 1/8, de  
spécificité indéterminée.

**Le 3 juin 1985 :**

Anticorps anti-thyroïdiens négatifs  
Anticorps anti-thyréoglobuline négatifs  
Anticorps anti-microsome thyroïdiens négatifs

**Le 19 août :**

Anticorps anti-noyaux positifs titre 1/128  
Anticorps anti-muscle lisse positifs

**Le 9 décembre :**

Anticorps anti-noyaux positifs titre 1/32  
Anticorps anti-muscle lisse positif  
Anticorps anti-mitochondrie négatifs  
Latex et Waaler Rose négatifs  
Complexes immuns circulants négatifs  
Cryoglobulines négatives  
Complément sérique normal

## Annexe 23

### **Le 15 avril 1986 :**

Anticorps anti-noyaux positifs titre 1/64  
Coombs direct négatif

### **Le 20 octobre 1987 :**

Anticorps anti-noyaux positifs titre 1/10  
Latex et Waaler Rose négatifs

### **Juillet 1988 :**

Latex et Waaler rose négatifs

### **Avril 1991 :**

Dosage du complément normal  
Latex et Waaler Rose négatifs  
Anticorps anti-thyréoglobulines négatifs  
Anticorps anti-thyroïdiens négatifs  
Anticorps anti-microsome négatifs

# III . LES DERMATOMYOSITES ET POLYMYOSITES

# I .DEFINITION

Le terme **dermatopolymyosite** est créé en 1891 par **Unverricht** .

Une définition d'ensemble des dermatopolymyosites semble désormais bien utopique . En effet, plus qu'une entité, les dermatopolymyosites sont un syndrome . Elles font partie des collagénoses et ont des manifestations différentes, propres à chaque patient .

La définition schématique comporte une atteinte clinique des muscles striés avec un **déficit musculaire progressif** proximal et symétrique , associé ou non à des signes cutanés.

**L'absence de signes cutanés définit les polymyosites .**

**Leur présence définit les dermatomyosites .**

D'autres symptômes inaugurent parfois les dermatopolymyosites . Ils témoignent de la grande richesse sémiologique de l'affection et peuvent masquer le diagnostic.

## II . HISTORIQUE ET

### CLASSIFICATION: (5) (11) (82) (83)

C'est en 1863 que **Wagner** décrit le cas princeps d'une maladie dégénérative des muscles avec inflammation .

Un autre cas associé à des signes cutanés est rapporté par **Unverricht** et **Wagner** en 1867 . Deux autres observations avec signes cutanés sont décrites par **Potain** et **Debove** en 1878.

Le terme même de dermatopolymyosite est introduit en 1891 par **Unverricht** .

Dès lors de nombreuses variantes cliniques de la maladie vont être décrites .

En 1893 **Sénator** décrit une neuromyosite . Cette année là , **Oppenheim** décrit une dermatomucomyosite . En 1896 **Lorenz** rapporte une forme de dermatomyosite accompagnée d'une infiltration hémorragique du tissu musculaire .

C'est en 1901 qu'une première définition , très générale de la maladie est utilisée:

“ Maladie aigüe , subaigüe ou chronique , d'origine inconnue ,avec prodromes vagues , suivie d'oedèmes, de dermatite et d'inflammation des muscles.”

Les descriptions de nouvelles formes ne cessent de croître .

En 1906, **Petges** et **Cléjat** décrivent une “ sclérose atrophique de la peau avec myosite généralisée . **Jacobi** quant à lui , utilise pour le tableau précédemment décrit par **Petges** et **Cléjat** le terme de poïkilodermie .

Le premier cas de dermatomyosite chez l'enfant est rapporté par **Batten** en 1912.

En 1916, **Stertz** note pour la première fois l'éventualité d' une association probable entre dermatomyosite et cancer . Mais c'est en 1935 que **Bezecny** attire l'attention sur la fréquence particulière de cette association . Pour lui il n'est plus possible de considérer cette association comme fortuite .

Il faudra alors attendre 1945 pour que soient individualisés deux tableaux cliniques différents : celui des polymyosites et des dermatomyosites .

Huit ans plus tard, en 1953,c'est l'unicité des différentes formes de dermatopolymyosites qui est reconnue , au cours du congrès des Dermatologues de Langue Française à Nancy .

En 1956, **Mills** et **Mathiews** font part du premier cas de fibrose interstielle diffuse associée à une dermatopolymyosite .

Pendant cette décennie **Gottron** , **Gougerot** , **Touraine** concluent au rapprochement des dermatopolymyosites des autres maladies dites du collagène .La nécessité d'une classification apparaît alors évidente .

**Walton et Adams** proposent en 1958 la première classification, distinguant alors quatre groupes :

Groupe I : les polymyosites aiguës avec myoglobinurie , les polymyosites subaiguës et chroniques .

Groupe II : les polymyosites avec atteinte musculaire prédominantes , les dermatomyosites avec signes musculaires sévères et signes cutanés discrets .

Groupe III : les polymyosites compliquant une collagénose sévère , les dermatomyosites avec des signes cutanés importants et des signes musculaires faibles .

Groupe IV : les dermatomyosites compliquant un cancer .

**Walton et Barwick** proposent en 1963 une nouvelle classification après avoir étudié 52 cas , elle aussi en quatre groupes :

Groupe I : le processus pathologique est limité aux muscles volontaires .

Groupe II : l'atteinte musculaire domine le tableau avec des signes cutanés discrets ou une maladie du collagène associée .

Groupe III : les dermatomyosites florides avec une atteinte sévère de la peau et celles associées à une connectivite sévère .

Groupe IV : les dermatomyosites associées à un cancer.

Dès 1967 des particules virales sont découvertes à plusieurs reprises dans le tissu musculaire.

**Person** en 1969 propose une nouvelle classification comportant cette fois six groupes :

Groupe I : les polymyosites de l'adulte .

Groupe II : les dermatomyosites de l'adulte .

Groupe III : les dermatomyosites associées à une affection maligne .

Groupe IV : les dermatomyosites de l'enfant .

Groupe V : les myolyses aiguës .

Groupe VI : les polymyosites du syndrome de Sjögren .

Cependant en 1970 les travaux de **Currie** amènent à évoquer la possibilité d'intervention de facteurs immunitaires dans le développement des dermatopolymyosites . Ces nouvelles découvertes suggèrent une nouvelle classification .

**Walton**, en 1971, publie une classification en trois groupes :

Groupe A : les polymyosites isolées présentant les caractères d'une agression auto-immune dirigée contre les muscles volontaires

Groupe B : les dermatopolymyosites associées à une affection auto-immune .

Groupe C : les dermatopolymyosites sont ici l'un des traits d'une maladie auto-immune conditionnée par un processus cancéreux .

Les recherches continuent et **Dawkins**, en 1973, étudie la possibilité d'un déficit immunitaire d'ordre génétique .

Dès 1974, **Pearson** et **Currie** proposent de sortir des classifications rigides . Dans leur "polymyositis complex" de nombreuses intrications sont possibles entre signes cutanés et musculaires , y compris avec diverses connectivites .

En 1975 **Bohan** , **Peter** et **Pearson** proposent une classification en cinq groupes avec des critères d'inclusion et d'exclusion amenant à un cadre nosologique plus homogène .

### **1-Critères d'inclusion :**

1- Une atteinte symétrique des muscles des ceintures avec ou sans atteinte pharyngée .

2- Une histologie musculaire montrant une nécrose des fibres avec atrophie et activité de régénération associée à des infiltrats inflammatoires mononuclés.

3-Une augmentation des enzymes musculaires.

4-Une triade sur l'électrocardiogramme : potentiel d'unité motrice court et polyphasique , fibrillation et décharge répétée à haute fréquence .

5-Une atteinte dermatologique avec érythème péri-orbitaire , péri-unguéal et aux faces externes des articulations .

### **2-Critères d'exclusion :**

-Une histoire familiale évoquant une dystrophie musculaire .

-Une intoxication alcoolique .

-Une pathologie parasitaire notamment une toxoplasmose ou une trichinose

-Une prise de médicaments toxiques : clofibrates , D-pénicillamine , chloroquine , corticoïdes , cimétidine .

-Des désordres musculaires métaboliques

-Des pathologies endocriniennes

-Des dystrophies musculaires progressives et les atteintes du système nerveux périphérique et central .

Ces critères d'inclusion et d'exclusion ont le mérite d'avoir permis l'étude de

groupes homogènes . Mais les limites seront certainement à revoir, certaines myosites survenant après des infections ressemblant à d'authentiques polymyosites , à revoir aussi tant la frontière entre polymyosites chroniques et myopathies est difficile à cerner . D'autre part il semble aussi exister des atteintes neurogènes périphériques au cours de véritables dermatopolymyosites .

Les mêmes auteurs ont proposé en 1977 une nouvelle classification purement clinique comportant 5 groupes :

- Groupe I : les polymyosites de l'adulte .
- Groupe II : les dermatomyosites "typiques" de l'adulte.
- Groupe III : les myosites inflammatoires associées aux cancers .
- Groupe IV : les myosites de l'enfant .
- Groupe V : les myosites associées à des syndromes frontières .

Cette classification simple a le mérite de nous apparaître comme très pratique , cependant il est nécessaire, pour pouvoir parler d'association (ex : dermatomyosite et sclérodermie ), d'avoir deux maladies définies chacune par l'ensemble de leurs critères .

D'autre part, la distinction entre le groupe I et II est basée essentiellement sur la présence ou l'absence de signes cutanés .

Les auteurs **Serratrice** et **Schiano** préfèrent fondre ces deux premiers groupes en un seul : les dermatopolymyosites de l'adulte .

**Serratrice** et **Schiano** nous proposent une cotation chiffrée de chaque élément du diagnostic . Cette cotation tenant compte de la fréquence du signe au cours des dermatopolymyosites mais aussi au sein d'autres affections atteignant les muscles striés :

- 1 Signes cliniques
  - myalgies à prédominance proximale.....2
  - déficit à prédominance proximale.....1
  - signes cutanés caractéristiques .....3
- 2 Augmentation des enzymes sériques ou de la créatinine.....2
- 3 Signes électriques
  - tracé myogène .....1
  - tracé " myositique ".....2
- 4 Signes histologiques
  - dégénérescence , nécrose , régénération des fibres .....1
  - infiltrat inflammatoire .....1
  - atrophie périfasciculaire .....4

Il faut aussi retenir un critère thérapeutique : la corticosensibilité du syndrome musculaire côtée 1 si les myalgies sont améliorées et 3 si c'est le déficit moteur qui est amélioré .

Ainsi le diagnostic de dermatopolymyosite pourra être porté si le total de la cotation est supérieur ou égal à 6 , tout en contenant au moins un signe clinique .

En conclusion, nous évoquerons simplement la difficulté d'obtenir une classification rigoureusement juste des dermatopolymyosites . Il n'existe, en fait, aucun critère standard de définition diagnostique et ce, par la non spécificité de la plupart des signes cliniques ou paracliniques et par la possibilité d'association à d'autres affections .

# III- SEMIOLOGIE GENERALE DES POLYDERMATOMYOSITES : (5) (9) (10) (19) (52)

(73) (81) (82) (83) (84)

Ici seront regroupés les divers symptômes et signes susceptibles d'être observés au cours des polydermatomyosites .

## 1-Les signes cliniques :

### A-Le syndrome musculaire :

Il associe plusieurs symptômes pouvant coexister ou non chez un même malade . Le plus fréquent est le déficit musculaire.

#### a- Le déficit musculaire :

L'atteinte musculaire révèle la maladie dans 40% des cas. Le déficit s'installe de façon souvent progressive en quelques semaines . Dans les formes aiguës il peut être extrêmement brutal . A l'inverse il peut évoluer à bas bruit de façon insidieuse durant une longue période , pouvant entraver un diagnostic rapide .

Il représente la traduction clinique de l'atteinte de la musculature striée . Le déficit est à prédominance proximale et a une nette tendance à être symétrique . Les muscles les plus atteints sont ceux des ceintures pelvienne et scapulaire .

-L'atteinte de la musculature pelvienne: le déficit se traduit par des difficultés à la montée d'escaliers , une incapacité ou des difficultés à passer de la position accroupie à la position verticale , réalisant ainsi un véritable "signe du tabouret". La marche sera souvent perturbée et parfois émaillée de chutes . Le patient peut en effet se mouvoir d'une façon pseudo-Parkinsonnienne alliant une marche à petits pas à une démarche dandinante .

L'évolution de l'atteinte de la musculature striée pelvienne peut aboutir à l'incapacité pour le patient à se tenir debout sans aide et ce, au bout d'un laps de temps parfois très bref .

Les muscles électivement touchés sont les fessiers , les quadriceps et les fléchisseurs de la cuisse .

Ces muscles sont les premiers atteints dans la majorité des cas au début de la maladie et ceux pour lesquels le déficit sera le plus marqué durant l'évolution de celle-ci .

-L'atteinte de la musculature scapulaire : le déficit des deltoïdes , biceps et triceps sera responsable d'une gêne pour les actes usuels de la vie de tous les jours . Le patient éprouvera des difficultés ou sera incapable de lever les bras , de s'habiller , de se peigner. . .

-L'atteinte des muscles de la nuque : le déficit prédomine sur les fléchisseurs avec parfois une incapacité totale pour le malade à soulever la tête du plan du lit . Ils'agit alors d'un " signe de l'oreiller".

-L'atteinte des muscles pharyngo-laryngés: le déficit des muscles postérieurs du pharynx associé à une myosite cricopharyngée est responsable d'une dysphagie prédominante pour les solides . Classiquement le déficit des muscles pharyngo-laryngés , retrouvé dans un tiers des cas est de mauvais pronostic .

L'atteinte des muscles laryngés va entrainer une dysphonie , des difficultés à parler , voire une gêne respiratoire . Le timbre de la voix sera altéré , la voix étant parfois faible et nasonnée .

Les muscles de la bouche et de la langue peuvent être touchés modifiant l'élocution .

Ceux du voile du palais sont parfois à l'origine de fausses routes alimentaires grèvant le pronostic car réel facteur de gravité .

-L'atteinte des muscles de la face : ces muscles sont le plus souvent épargnés . Leur atteinte se traduira par un faciès figé parfois accompagné d'un ptosis ou d'une diplopie . Le patient aura un "faciès d'albâtre". Le visage prendra une forme pseudo-myasténique .

-L'atteinte des muscles respiratoires: plus fréquente que la précédente , elle est un véritable facteur de gravité allant jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital .

-L'atteinte des autres muscles : Tous les muscles striés peuvent être touchés .

**Vitali**, en 1991 (88), relate un cas d'incontinence rectale dûe à une localisation inhabituelle du processus myositique celui-ci ayant atteint le sphincter externe de l'anus au cours d'une dermatomyosite .

L'intensité de la faiblesse musculaire est variable allant d'une simple gêne fonctionnelle à une véritable paralysie . Dans les formes sévères le sujet est incapable de se mouvoir du plan du lit .

#### **b- Sur le plan clinique:**

Les modifications de la consistance musculaire sont

inconstantes . Au début de la maladie on observe fréquemment un oedème musculaire de consistance pateuse .L'amyotrophie, bien que masquée par l'oedème, est présente mais modérée dès le premier examen . Aucune relation entre amyotrophie et faiblesse musculaire n'a été découverte .

Seules les formes évoluées de la maladie présentent une amyotrophie sévère . Une myosclérose et des rétractions ostéo-tendineuses peuvent leur succéder . Les muscles alors devenus ligneux peuvent gêner les mouvements passifs .

Chez l'enfant , les rétractions tendineuses sont courantes et s'installent dès la seconde semaine de la maladie.

#### **c-L'examen neurologique :**

Les réflexes ostéo-tendineux des muscles sont très longtemps conservés , parfois diminués ou abolis en phase aiguë et terminale de la maladie , leur baisse étant parallèle au degré d'amyotrophie musculaire concerné par l'axe réflexe . On observe parfois aussi une abolition tardive des réflexes idio-musculaires .

#### **d- Les myalgies :**

Elles sont parfois très invalidantes et au premier plan dans les formes aiguës de la maladie .Les formes myalgiques pures sans déficit moteur sont exceptionnelles . La topographie des myalgies est superposable à celle du déficit moteur . Leur intensité est variable mais elles peuvent être "torturantes" , exacerbées par la mobilisation, la mise en tension ou la palpation des muscles . Elles sont à persistance nocturne .

#### **e- Le testing musculaire :**

Il a toute son importance pour surveiller l'évolution du déficit musculaire et sa réponse au traitement . Il reste cependant limité car trop influencé par des facteurs subjectifs tant chez le patient que chez le testeur . Il faut, autant que faire se peut, conserver le même examinateur lors des examens . Le résultat du testing est chiffré de 0 à 5 selon le stade auquel il appartient :

#### **Les différents stades du testing musculaire**

**Stade 0** : pas de contraction musculaire évidente .

**Stade 1** : ébauche d'une contraction décelable à la palpation .

**Stade 2** : mouvement possible en l'absence de toute résistance .

**Stade 3** : mouvement possible contre la pesanteur .

**Stade 4** : mouvement possible contre une résistance manuelle .

**Stade 5** : force normale , mouvements possibles contre des charges importantes .

## B- Le syndrome cutané : (29)

Présent dans 40% des cas ce syndrome est inaugural une fois sur quatre . Il caractérise les dermatomyosites et est généralement composé de plusieurs éléments .

### a- L'érythème :

Il représente l'élément principal du syndrome . L'érythème est rosé ou violacé , héliotrope , sans bourrelet d'extension . Les plaques érythémateuses ont le plus souvent des bords nets, leurs contours sont, parfois " émiétés " . Elles peuvent être chaudes au toucher , finement squameuses en surface et sont dans la majorité des cas, associées à des télangiectasies . Leur répartition est symétrique , en taches limitées ou en nappes .

Les lésions sont photosensibles et prédominent sur les parties découvertes du corps : face , orbite , paupières , front , face antérieure du cou et des épaules . Elles s'étendent également aux faces d'extension des membres : coudes , mains , doigts , genoux , malléoles internes .

-Au niveau du visage : l'érythème débute et prédomine à la face . Péri orbitaire en lunette il prend un aspect "lilacé" au niveau des paupières supérieures . Une simple rougeur persistante des paupières supérieures peut suggérer le diagnostic de dermatomyosite .

Une teinte plus foncée peut simuler un lupus érythémateux disséminé .

L'érythème s'étend ensuite à la face et au cou , le nez et le pourtour de la bouche restant le plus souvent indemnes .

-Au niveau des doigts et des mains: on retrouve un érythème douloureux de la sertissure des ongles décrit comme le signe "de la manucure" par **Fred Siguier** . Ce signe , bien que non spécifique puisque retrouvé au cours du lupus érythémateux , est cependant très évocateur d'une dermatomyosite . Il s'agit d'une hyperhémie péri-unguéale avec télangiectasies . Toute manoeuvre faite pour repousser la matrice unguéale sera responsable d'une très vive douleur .

Au niveau des phalanges et des métacarpiens sont retrouvées des bandes érythémateuses allongées .

L'érythème peut prendre l'aspect d'ilots surélevés dénommés "papules de Grotton" au niveau des articulations inter-phalangiennes et métacarpo-phalangiennes . Ces "papules de Grotton" ne sont présentes que dans un tiers des cas . Elles peuvent être retrouvées , plus rarement au niveau des coudes et des genoux , ces lésions pouvant persister après la rémission de la maladie .

-Au niveau du cou et du décolleté : l'érythème squameux peut prendre un aspect poïkilodermique lorsque s'y associent télangiectasies , atrophie et troubles de la pigmentation .

-Au niveau des coudes et des genoux :des plaques érythémateuses , squameuses ou atrophiques peuvent être présentes donnant à la peau un aspect déprimé , celle-ci étant amincie .

-Membres , tronc et fesses peuvent être atteints

-Le cuir chevelu : il est toujours indemne de lésions .

Les lésions cutanées observées peuvent s'ulcérer et être le siège d'ulcérations nécrotiques . La muqueuse bucco-pharyngée peut être le siège d'une stomatite érythémateuse et de lésions aphtoïdes .

#### **b- L'oedème :**

L' oedème cutané dont la topographie prédomine à la face et au thorax peut être discret ou plus accentué , masquant une éventuelle amyotrophie . Il peut même selon **Sigui**, devenir éléphantiasique ou créer un aspect pseudo-myxoedémateux .

Il s'agit d'un oedème élastique , donnant à la peau un aspect porcelainé et succulent . Cet oedème est mobile et variable dans le temps .Il peut rester localisé aux régions périorbitaires ou infiltrer tout le visage , véritable "masque d'albâtre" .

**Dicken** (29) notifie qu'il peut exister , en l'absence de toute lésion cutanée . Il rapporte l'observation de deux patients chez qui l'oedème était le signe clinique dominant de la maladie .

Derme et hypoderme sont atteints réalisant parfois un véritable aspect de scléroedème .

Lorsqu'il est présent au niveau de la région pharyngo-laryngée , il provoque des troubles difficiles à différencier de ceux plus graves de l'atteinte musculaire .

Il peut lui aussi se compliquer de véritables ulcérations douloureuses et parfois nécrotiques .

#### **c- L'aspect poïkilodermique :**

La peau prend ici un aspect bigarré avec association de zones érythémateuses ou pigmentées , de télangiectasies , de zones kératosiques et atrophiques souvent associées à une myosclérose .

La lésion élémentaire serait la papule lichénoïde située à la périphérie des zones érythémateuses .

#### **d- Les ulcérations cutanées : (17) (35) (38)**

Les ulcérations sont rares au cours des polydermatomyosites de l'adulte .

**Nicolas**, en 1982 (70), fait état de 13 cas déjà décrits dans la littérature .

**Feldman** en 1983 (32), en rapporte 2 cas dans une série de 76 patients .

Elles se traduisent par des lésions nécrotiques superficielles , parfois multiples et souvent placées au sein d'une zone érythémateuse , oedématiée ou poïkilodermique . Parfois ce sont des lésions papulopustuleuses folliculaires ou des lésions de grandes dimensions au fond jaune beurre , entouré d'un liseré érythémateux , qui se nécrosent .

Ces lésions peuvent guérir laissant, ce faisant, une cicatrice déprimée .

Leur apparition peut être concomitante du début de la maladie mais elles peuvent survenir après la mise en route du traitement corticoïde ou beaucoup plus tard dans l'évolution de la maladie . Leur topographie est plus fréquente au niveau des faces d'extension des petites et grosses articulations des membres supérieurs .

Histologiquement, ces lésions n'ont pas de caractéristiques spécifiques . Parfois il s'agit d'une vascularite nécrotique du derme .

**Feldman** assimile à une vascularite cutanée différents types de lésions pouvant être associées chez un même malade : nodules dermiques ou sous cutanés (retrouvés dans 4 cas parmi les 27 présentant des ulcérations ) , des infarctus péri-unguéaux (présents dans 3 cas ) et des ulcérations digitales (existant dans 2 cas ) . Cette vascularite cutanée s'observe aussi bien au cours des polymyosites que des dermatomyosites . Elle constituerait , à son avis , un marqueur de malignité sous jacente puisque retrouvée dans 2 cas parmi les 6 personnes présentant un cancer associé .

**Nicolas** relève parmi les 13 cas d'ulcérations cutanées décrites dans la littérature 5 cas associées à un cancer viscéral .

**Herreman et Coll**, en 1977 (38), sont les premiers à décrire l'association d'ulcérations cutanées et de fibrose pulmonaire , association rapportée par bien d'autres auteurs depuis . L'association aurait un caractère de gravité certain . Il est intéressant de noter qu'elle réunit, d'ailleurs, deux manifestations cliniques toutes deux liées à des perturbations de l'immunité humorale : anticorps J0-1 pour la fibrose pulmonaire et des dépôts d'immuns complexes pour les ulcérations cutanées .

#### **e- Autres signes cutanés :**

Il a été décrit des nodules dermo-hypodermiques à type d'érythème noueux ou de panniculite .

Certains ont décrit des formes hémorragiques sévères de part leurs suffusions cutanées (purpura) et musculaires , d'autres des formes bulleuses .

Des formes avec spinulosisme nommées dermatomyosites de "type Wong" existent , la lésion élémentaire est ici une papule kératosique acuminée, responsable d'un aspect

rugueux à la palpation , atteignant les paumes et les plantes et ressemblant à une kératose verruciforme . Le spinulosisme s'accompagne d'une myosite lisse des muscles arrecteurs des poils , ceux-ci étant susceptibles de s'enkyster dans 10 à 15% des cas . Cette forme n'a pas de caractère péjoratif .

#### **f- Le syndrome de Raynaud :**

Retrouvé dans 8% des cas selon **Serratrice** et **Schiano** et dans 20% des cas selon **Bohan** et **Peter** , il a sa place au sein des signes cutanés .

Il est habituellement bilatéral et symétrique , déclenché par l'exposition au froid , par le stress ou par une émotion . Il adopte sa forme habituelle avec ses deux phases : syncopales et asphyxique .

Il peut précéder de plusieurs années les autres signes .Il est le plus souvent bénin . La phase motrice étant rarement dépassée, les nécroses digitales sont très rares . Tout au plus peut on observer un aspect sclérodermiforme des doigts sans qu'apparaissent les calcifications cutanées de type Thibierge-Weissenbach .

**Castanet** et **Coll**, en 1991 (17), décrivent un cas d'artérite digitale avec gangrène vasculaire chez un homme de 57 ans traité depuis 4 mois pour une dermatomyosite ayant nécessité une amputation . Chez cet homme , les recherches de cryoprotéines , d'anticorps anti-phospholipides et de néoplasie sous- jacente s'étant avérés être négatifs , l'artérite digitale et la nécrose ont été considérées comme une manifestation de la dermatomyosite .

#### **g- Les signes cutanés chez les sujets à peau noire :**

(14)

Les dermatopolymyosites seraient quatre fois plus fréquentes chez les sujets à peau noire que chez les blancs . Cependant les dermatomyosites sont moins souvent décrites suggérant ici les difficultés de découverte des signes cutanés . Chez ces patients , il faudra donc être attentif à rechercher une pigmentation brun foncé prenant parfois une teinte gris métallique dans les régions périorbitaires notamment au niveau des paupières , en forme de masque de bandit .

Sur les faces d'extension des membres et principalement au niveau des articulations inter-phalangiennes il faudra rechercher des lésions sombres , noires et légèrement surélevées ayant un aspect de "velours" , parfois criblées d'orifices folliculaires pigmentés associées à des lésions sclérodermiformes .

### **C-Le syndrome général :**

Il associe une hyperthermie à une altération nette de l'état général : asthénie , anorexie , amaigrissement .

Ce syndrome est net au cours des dermatomyosites aiguës .

L'amaigrissement peut être important mais peut aussi être masqué par la prise de poids due à l'œdème .

L'asthénie est le témoin d'une grande fatigabilité et d'une importante faiblesse musculaire .

La fièvre présente seulement dans les formes aiguës prend une allure pseudo-infectieuse .

#### **D- Le syndrome articulaire :**

Les manifestations articulaires sont présentes dans 9 à 53% des cas de polydermatomyosites selon **Bohan** et dans 15 à 30% des cas selon **Herson et Coll.** . En précédant les signes habituels de la maladie ils peuvent égarer le diagnostic .

Il peut s'agir d'arthralgies simples difficiles à différencier des myalgies ou de véritables artrites .

Les arthralgies , non soulagées par le repos peuvent toucher toutes les articulations . Elles persistent, voire ont parfois une recrudescence nocturne .

L'examen clinique peut révéler des signes inflammatoires , un épanchement ou une limitation de la mobilité .

Le plus souvent ces manifestations sont non destructrices , non déformantes , symétriques . Elles peuvent s'accompagner d'un syndrome du canal carpien . Les artrites des dermatopolymyosites régressent rapidement sous traitement corticoïde .

Les radiographies ne montrent pas généralement d'ostéolyse des surfaces articulaires ni d'ankylose osseuse . Au niveau des poignets et des mains on peut noter une augmentation de l'opacité des parties molles juxta articulaires . Rarement on est amené à observer une déminéralisation des surfaces articulaires , un pincement de l'interligne , des petites géodes . S'il existe des signes de désaxation , de calcifications , d'érosions , il faudra rechercher une connectivité associée .

La ponction révèle un épanchement modéré . Le nombre d'éléments est variable de 650 à 5200 / mm<sup>3</sup> avec prédominance de petits lymphocytes , sans cristaux d'apatite . Le liquide a une formule leucocytaire inflammatoire .

La biopsie synoviale révèle une synovite aspécifique avec des infiltrats lymphocytaires volontiers périvasculaires .

Les manifestations para-articulaires sont rares . Une bursite peut être présente . La calcinose des tissus sous cutanés , présente dans les formes juvéniles de la maladie , est à l'origine de réactions inflammatoires hyperalgiques avec gêne fonctionnelle .

## **E- Les atteintes cardiaques :** (47)

Les atteintes cardiaques sont surtout de découverte électromyographiques .

Dans leur étude **Bohan** et **Peter** retrouvent sur 134 patients des modifications non spécifiques du segment ST dans 23% des cas , une arythmie dans 6% des cas , des anomalies de l'onde Q dans 6% des cas , un bloc de branche dans 5% des cas , une insuffisance cardiaque congestive dans 3,3% des cas , une augmentation du segment PR dans 2% des cas .

Les atteintes cliniques patentes sont rares , à type de douleur thoracique ou de dyspnée lorsqu'elles sont présentes .

Une tachycardie est fréquemment retrouvée même en l'absence de fièvre .

Des nécroses attribuées à l'atteinte inflammatoire des vaisseaux coronariens ou au processus myositique ont été rapportées , elles étaient révélées par une arythmie ou une insuffisance cardiaque congestive .

Des troubles du rythme type Stoke-Adams , des épanchements péricardiques , des prolapsus de la valve mitrale ont été décrits .

Une cardiomégalie peut être découverte . Régressant sous corticothérapie , elle peut évoquer une atteinte de type myositique .

Plusieurs morts subites ont été signalées au cours de dermatopolymyosites avec bloc trifasciculaire .

L'examen anatomique nécropsique a permis à certains auteurs de découvrir des lésions myocardiques avec plages d'oedème , de nécrose multifocale , d'infiltrats inflammatoires et de fibrose sclérosante interstitielle .

Aucune corrélation n'a été retrouvée entre la gravité de l'atteinte et le taux des CPK-MB ce qui justifie la pratique systématique chez tout malade d'un électrocardiogramme , d'un holter , et d'une échographie cardiaque .

## **F- Les atteintes pulmonaires :** (26) (35) (38) (47)

Les atteintes pulmonaires sont de plusieurs types .

### **a- La pneumopathie de déglutition :**

Elle représente l'atteinte pulmonaire la plus fréquente . Elle est secondaire à l'atteinte de la musculature striée pharyngo-oesophagienne . Retrouvée dans 14% des cas, elle est assurément un facteur de gravité .

### **b- La fibrose pulmonaire :**

Il s'agit , de façon incontestable , de l'atteinte pulmonaire considérée comme de plus mauvais pronostic .

Décrite pour la première fois par **Mills** en 1956 , après des examens nécropsiques , elle serait présente dans 2 à 10% des cas .

Elle est souvent révélée par une pneumopathie interstielle diffuse.

Les manifestations cliniques sont, en fait, bien peu spécifiques . On retrouvera surtout une dyspée allant en s'accroissant .

Radiologiquement les clichés pulmonaires dévoilent des aspects réticulonodulaires diffus avec une prédilection pour les bases .

Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent un syndrome restrictif .

L'histologie révèle une fibrose interstielle et une alvéolite macrophagique sérofibrineuse . En microscopie électronique , la membrane basale est épaissie et l'interstitium renferme des cellules inflammatoires témoignant d'une immunité cytotoxique .

Cette fibrose survient plus fréquemment autour de la cinquantaine et chez la femme .

Trois tableaux sont distingués compte tenu de la clinique :

-le gravissime syndrome d'Hamman-Rich évoluant dans un contexte d'insuffisance respiratoire très rapide .

-la pneumopathie dyspnéïsante . Son intensité masque parfois l'atteinte musculaire de la maladie .

-et enfin la forme infraclinique découverte uniquement par les épreuves fonctionnelles respiratoires ou sur les clichés pulmonaires .

Lorsque la fibrose révèle l'affection , tous les autres signes de la maladie doivent être relégués au second rang tant le risque d'évolution vers l'insuffisance respiratoire est rapide . La fibrose est alors souvent associée à des lésions cutanées nécrotiques .

La réponse de cette atteinte pulmonaire à la corticothérapie est aléatoire . Seules des doses de 80 à 100 mg /24 heures de corticostéroïdes injectables semblent pouvoir être efficaces .

### **c- Les autres atteintes pulmonaires :**

On peut observer :

-une hypoventilation due à l'atteinte des muscles thoraciques .

-une bronchiolite oblitérante et des surinfections bronchiques de tout ordre , dues aussi bien au processus myositique qu'à l'immunodépression engendrée par le traitement corticostéroïdes ou immunosuppresseurs .

-des atteintes iatrogènes après emploi de méthotrexate .

## **G- Les atteintes digestives :**

Une dysphagie portant surtout sur les solides peut être rencontrée ainsi que des gastralgies , des troubles de la motilité oesophagienne et des troubles de l'absorption intestinale . Certains parlent d'association possible des dermatopolymyosites avec la maladie coeliaque , les deux maladies ayant été retrouvées de façon concomittante à plusieurs reprises .Des hépatomégalies et des adénopathies ont été signalées de façon sporadique sans que l'on puisse les attribuer aux dermatopolymyosites.

## **H-Les atteintes rénales :**

Elles sont rares mais on peut rencontrer une protéinurie, une leucocyturie , une hématurie microscopique , un syndrome néphrotique ou bien encore une myoglobulinurie responsable d'une insuffisance rénale .

## **I- Les atteintes oculaires :**

Les atteintes oculaires cliniques sont rares hormis celles de la musculature extrinsèque à type d'uvéïte et de myosis serré , le muscle irien étant touché .

Une diplopie et un ptosis ont été retrouvés , ils évoquent parfois à tort un tableau pseudo-myasthénique .

L'examen ophtalmologique est plus riche que la clinique . Il révèle souvent une rétinopathie ischémique accompagnée d'exsudats floconneux gris jaunâtres , ternes , avec parfois de petits phénomènes hémorragiques . Ces signes, présents aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, évoluent parallèlement aux autres signes des dermatopolymyosites , faisant penser aux nodules dysoriques observés dans certaines autres connectivites .

## **J- Les signes neurologiques :**

Ils sont rares . On peut toutefois voir une aréflexie ostéo-tendineuse caractérisant la neuromyosite décrite en 1893 par **Sénator** . Elle est interprétée comme une altération des terminaisons nerveuses par la nécrose musculaire , par l'atteinte fusoriale ou encore par la vascularite ischémique .

## 2 . Les signes biologiques:

(5) (30) (52) (64) (66) (70) (82) (83) (84) (91)

### A. Le syndrome inflammatoire :

Les signes inflammatoires sont inconstamment présents au cours de la maladie .

#### a. La vitesse de sédimentation :

Son augmentation , présente dans seulement 60 pour 100 des cas , n'est pas corrélée avec l'activité de la myosite . Les variations des chiffres de la vitesse de sédimentation sont indépendantes de la réponse au traitement . De toute façon les chiffres restent proches de la normale . Ils ne sont jamais supérieurs à 100 mm à la première heure et rarement supérieurs à 50 mm à la première heure .

#### b . La numération formule sanguine :

Dans les formes très évolutives de la maladie on retrouve fréquemment une anémie modérée , de type inflammatoire et une polynucléose pouvant atteindre 10 000 à 20 000 leucocytes par mm.

Des hyper éosinophilies modérées ont été signalées .

#### c . Le fibrinogène :

Une hyperfibrinémie est rarement observée .

#### d. La C réactive protéine :

Elle peut être dosée dans le but d'écarter une infection intercurrente . En effet, elle n'est pas augmentée par la maladie .

#### e. Les protéines sanguines :

On observe une hyper alpha 2 globulinémie et parfois une hypo albuminémie . Les perturbations des protéines sanguines sont le plus souvent retrouvées dans les formes associées à d'autres connectivites ainsi que dans les formes sévères de la maladie .

Des cas de dermatopolymyosites ont été décrits chez des patients présentant une agamma- globulinémie constitutionnelle ou acquise .

**f - L'immunoélectrophorèse et le dosage pondéral des immunoglobulines :**

On peut observer une augmentation des Ig A , des Ig G et des Ig M , mais ce, de manière indifférente et inconstante .

**g - Les facteurs rhumatoïdes :**

Ils sont retrouvés à des taux faibles dans 20 pour 100 des cas . **Bohan** et **Pearson** dans leur analyse de 153 cas les retrouvent plus fréquemment positifs au cours des dermatomyosites que des polymyosites .

**h - Les immuns complexes circulants :**

Ils peuvent être rencontrés dans 70 pour 100 des cas au cours de l'affection , quelqu'en soit le stade .

Dans la forme infantile les immuns complexes circulants sont souvent présents à la phase active de la maladie ce qui laisse entrevoir leur rôle probable dans la physiopathogénie de l'affection .

**i - Test de Coombs :**

Un test de Coombs positif peut être retrouvé

**j - Cryoglobulinémie :**

La cryoglobulinémie peut être positive .

**k - Les anticorps anti-muscles (anti- myofibrilles humaines) :**

Ils ont été recherchés notamment par **Penn** en 1977 mais n'ont été retrouvés positifs que chez les patients atteints de myasthénie .

**l - Les anticorps anti- myoglobine circulants :**

Ils sont retrouvés dans 70 à 90 % des cas mais ne sont pas spécifiques de l'affection , ni corrélés à l'intensité de celle-ci .

Ils sont en effet retrouvés dans 10% des myopathies , dans 14% des polyarthrites rhumatoïdes et dans 10% des Lupus .

**m - Les anticorps anti- myosine :**

Ils sont retrouvés dans 50% des cas et ne sont pas spécifiques de l'affection .

**n - Les anticorps anti- cytosquelette :**

Des taux élevés sont parfois retrouvés mais ils ne sont pas spécifiques de la maladie .

### **o - Les facteurs anti-nucléaires :**

La méthode de recherche la plus employée car la plus sensible est l'immunofluorescence indirecte sur noyaux entiers .

La technique est de mettre en présence le sérum à tester avec un substrat, les anticorps anti-nucléaires se fixant alors sur les noyaux du substrat . On apporte alors un immun sérum animal anti-immunoglobulines humaines normales marqué par la fluoresceïne.

L'examen est positif lorsqu'on obtient , en lumière ultra violette , une fluorescence sur les noyaux . Par dilution on titre le sérum et on étudie sa distribution .

Celle-ci se fait essentiellement :

- de façon homogène
- de façon périphérique
- de façon moucheté
- de façon nucléolaire

Selon les substrats les résultats seront différents , avec une incidence de 15 à 60%.

**Bohan et Pearson**, en 1977, retrouvent dans leur série des FAN de type homogène avec des taux bas dans les polymyosites et parfois des taux très élevés en cas de chevauchement avec un lupus érythémateux disséminé (LED).

**Venable**, en 1981, retrouve des FAN dans 60% des cas de sa série surtout dans les chevauchements .

**Barron**, en 1985, retrouve lui aussi des FAN dans 60% des cas de sa série bien que celle ci contienne bien peu de groupes de chevauchement .

**Tymms**, en 1985, retrouve des FAN positifs avec un titre < 1/160 au cours des dermatopolymyosites isolées et avec un titre > 1/ 640 dans les cas avec chevauchement .

**Hochberg**, en 1986, retrouve des FAN positifs dans 32% des cas de sa série dont 72% avaient un syndrome de chevauchement .

### **p- Les antigènes nucléaires solubles :**

Les deux techniques les plus employées sont :

- l'hémagglutination passive permettant de détecter les anticorps anti- Sm et anti -RNP .

- l'immunodiffusion double en gélose par la technique d'Ouchterlony ou sa variante la contre immunoélectrophorèse qui permettent de détecter la majorité des systèmes antigènes - anticorps anti ENA rapidement .

Les techniques plus récentes font appel à l'immunoprécipitation couplée à un marquage radio-immunologique et le Western Blott permettant la détection d'antigènes solubles , insolubles et cytoplasmiques .

60% des dermatopolymyosites associées ou non à une autre connectivite présentent des anticorps dirigés contre des extraits d'antigènes nucléaires de cellules thymiques de veau .

\* les anti -U1- RNP : ils sont positifs dans 10 à 40% des dermatopolymyosites associées ou non à d'autres connectivites . Ils sont beaucoup plus fréquemment retrouvés lors des formes associées à un LED ou à une sclérodermie

Des taux élevés sont observés en cas de syndrome de Raynaud ou en cas de sclérodactylie associée à une fibrose pulmonaire .

\* les anti Jo 1 : ils sont retrouvés dans 10 à 30% des dermatopolymyosites . Ils peuvent être positifs alors que les FAN sont négatifs .

Ils semblent être corrélés avec la fibrose pulmonaire intersticielle diffuse . Ils apparaissent donc déterminants dans la surveillance de l'apparition de celle ci, la clinique étant bien peu spécifique .

\* les anti PM 1 : Ils sont positifs dans 60% des polymyosites , dans 10% des dermatopolymyosites et dans 87% des sclérodermatomyosites .

Toute élévation isolée devra donc faire rechercher une sclérodermie .

\* les anti PM/ Scl : Ils sont présents dans 10% des cas . Ils peuvent être rencontrés chez des patients présentant une sclérodermie sans myosite .

\* les anti-KU : retrouvés dans 5% des cas , ils seraient spécifiques des patients présentant les caractères cliniques des sclérodermies et des polymyosites de bon pronostic .

\* les anti-Mi 1 et anti-Mi 2: ils sont spécifiques des dermatomyosites et sont présents dans 5 à 30% des cas .

\* les PL-7 et PL-12 : les PL7 sont parfois retrouvés de façon non spécifique au cours des myosites .

\* les anti-RO et anti-SSA :ils peuvent être présents dans les dermatomyosites mais pas de façon spécifique .

#### **q- groupes HLA-DR :**

**Friedman**, en 1983, publie un article sur la fréquence de certains antigènes de groupe HLA-DR chez les patients atteints .

Il trouve une prédominance de HLA- DR3 chez l'adulte blanc , de HLA-DRW6 chez l'adulte noir et de HLA-B8 chez l'adulte jaune .

## B - Les enzymes musculaires:

L'élévation des enzymes musculaires est présente dans plus de 75% des cas de patients atteints. **Bohan**, dans son étude, retrouve seulement 2 patients sur 153 ayant des enzymes musculaires normaux.

Leur dosage constitue un élément diagnostique de valeur. Il a aussi l'intérêt d'être un très bon test d'évolutivité.

L'élévation porte sur tous les enzymes:

- créatine phosphokinase (CPK)
- aldolases
- transaminases: TGO, TGP
- lactico-deshydrogénase

Ces enzymes sont classiquement élevés à la phase aigüe ou subaigüe de la maladie, normaux en phase de rémission.

Techniquement, il faudra répéter les dosages et prélever de préférence le soir, une augmentation des enzymes ne pouvant être détectée nettement qu'après des exercices musculaires.

Il est bon de savoir que les dosages peuvent varier de façon importante d'un jour à l'autre.

L'enzyme musculaire sanguine la plus fréquemment perturbée est la créatine phosphokinase (CPK). Il faudra systématiquement doser la fraction mb des CPK tout en sachant que celle-ci n'est pas pathognomonique d'une atteinte cardiaque.

Une augmentation des CPK n'est pas non plus spécifique du diagnostic de dermatopolymyosite puisque retrouvée parfois au cours du myxoedème, au cours du syndrome de Mac Léod (absence des antigènes Kell), lors de rhabdomyolyse ou encore de façon idiopathique.

Le dosage des aldolases est donc utile en cas de doute. Il doit être effectué rapidement après le prélèvement, risquant d'être faussé par l'hémolyse. Ses taux peuvent être augmentés de façon isolée au cours de la maladie mais leur élévation est en principe parallèle à l'intensité de l'atteinte musculaire.

Le dosage des transaminases semble d'un intérêt moindre.

Le dosage de la créatine urinaire est, pour de nombreux auteurs, un bon élément de surveillance. Elle peut atteindre des taux de 300 mg à 1 g/24 heures.

Le dosage radio immunologique de la myoglobine est un index sensible de la nécrose musculaire. Il est intéressant pour la détection de la nécrose puisqu'étant augmenté précocément. Il est aussi un bon élément de surveillance. Il faudra tenir compte de l'heure du prélèvement, vu la variation circadienne physiologique de la myoglobine.

Une myoglobinurie est parfois retrouvée mais uniquement dans les formes aigües et toujours fatales de la maladie.

### 3-Les signes électromyographiques :

( 52 ) ( 55 ) ( 56 ) ( 82 ) (83)

L'électromyogramme est un examen permettant de recueillir les potentiels musculaires spontanés . La stimulation du muscle permet de mesurer la vitesse de conduction nerveuse .

L'examen doit être fait sur les muscles cliniquement atteints .

Il apporte des arguments fondamentaux au diagnostic . Il s'agit en effet d'un examen très sensible puisqu'il détecte les anomalies dans 90% des cas de dermatopolymyosites .

Il faudra cependant examiner un grand nombre de muscles proximaux et distaux , certains muscles pouvant avoir une activité normale même après plusieurs années d'évolution de la maladie .

L'électromyogramme apporte des renseignements multiples . Il permet de confirmer l'existence d'une lésion du système nerveux périphérique mais aussi d'en préciser la localisation le mécanisme et d'en suivre l'évolution .

Il nous faut garder en mémoire que cet examen côté K 70 nécessite une bonne heure pour sa réalisation et se déroule en deux parties : la détection et la stimulo-détection .

- la détection : l'examen enregistre l'activité musculaire au repos et à l'effort . On implante une électrode en intra musculaire . Les tracés sont analysés sur un scope relié à un haut parleur et un papier d'enregistrement .

Toute interprétation rétrospective du document sera juste graphique donc moins précise . Le choix de l'électromyographe sera important tant pour l'interprétation des résultats que pour les examens ultérieurs en vue du suivi de la pathologie .

Normalement :

Au repos le muscle n'a aucune activité ; lors de la contraction , les fibres recrutées provoquent un enrichissement progressif du tracé . Lorsque l'effet est maximal , les potentiels sont alors trop nombreux pour être individualisés . Les potentiels sont le plus souvent bi ou tri-phasiques . Leur durée varie de 3 à 15 millisecondes et leur amplitude de 200 microvolts à 2 millivolts .

De façon pathologique :

Au repos on peut observer :

\* des potentiels de fibrillation brefs et de faible amplitude , crépitants au haut parleur ainsi que des potentiels lents de dénervation

\* une myotonie se traduisant par plus de 100 potentiels toutes les secondes avec aspect d'avion en piqué au haut parleur

Lors de la contraction musculaire:

\* un tracé neurogène . Le tracé est pauvre ,

accélééré , les unités motrices restantes augmentant leur fréquence en vu de maintenir la contraction musculaire .

\* un tracé myogène traduit par des potentiels petits , polyphasiques ( supérieurs à quatre phases ) , crépitants au haut parleur . Ce tracé reflète l'altération diffuse de l'ensemble des fibres musculaires . Il revêt un aspect trop riche comparativement à l'effort fourni, ceci étant lié au recrutement anormal de toutes les unités motrices du voisinage .

#### - La stimulo détection :

En appliquant un bref courant électrique sur le nerf , on analyse la morphologie du potentiel évoqué et la vitesse de conduction nerveuse .

On peut aussi étudier la conduction neuro-musculaire par des stimulations répétitives d'un tronc nerveux en mesurant les potentiels évoqués musculaires . L'électromyogramme va donc permettre de confirmer une suspicion clinique d'atteinte musculaire primitive .

La mise en évidence de potentiels de fibrillation au repos et de salves pseudo-myotoniques sont des arguments en faveur d'une dermatopolymyosite . La sévérité de la lyse musculaire ne pourra être appréciée , il faudra pour ce faire un dosage des enzymes musculaires sériques .

Les fibrillations ne sont pas spécifiques de l'atteinte puisque retrouvées au cours de dénervations des plaques motrices des terminaisons nerveuses , au cours de nécroses segmentaires des fibres ou encore lors de troubles de la kaliémie . Les fibrillations sont cependant caractéristiques de la maladie .

La répétition de l'effort peut, dans certaines polymyosites, aller jusqu'à l'épuisement de l'activité électrique dans les muscles atteints . Il est alors difficile de différencier les formes pseudo-myasthéniques de la polymyosite des syndromes myasthéniques associés à une myosite chronique .

Un processus névritique associé devra être recherché en cas d'allongement de la vitesse de conduction , celle-ci étant toujours normale au cours des dermatopolymyosites . Son allongement orientera vers d'autres connectivites comme une périarthérite noueuse ou un lupus érythémateux disséminé .

## 4- La biopsie musculaire :

( 11) (82) (83)

Elle joue un rôle primordial en vue du diagnostic des dermatopolymyosites mais sa normalité ne peut en aucun cas récuser le diagnostic . Elle est, en effet, normale dans bon nombre de cas ou comportant des modifications bien peu spécifiques . Selon **Schmarz** il existerait un faux négatif sur 30 prélèvements . **Bohan** trouve des réponses négatives à la biopsie dans 12,5% des cas de la maladie et **Devere** dans 17% des cas .

Le prélèvement doit être fait au niveau des muscles proximaux atteints , en se laissant guider par la clinique ou par les données de l'électromyogramme . La scintigraphie isotopique préalable peut elle aussi guider le prélèvement montrant les zones inflammatoires .

Il faudra prendre garde à ne pas prélever au niveau des zones d'implantation des aiguilles ayant permis la réalisation de l'électromyogramme ; Il faudra aussi éviter de biopsier des muscles trop atrophiés .

La biopsie se fait à l'aide d'une aiguille de Berstroem ou d'un trucut , sous anesthésie locale . Les biopsies portent le plus souvent sur le deltoïde , le quadriceps , le court péronier latéral .

En cas de négativité , l'examen sera renouvelé , dans une autre zone . La biopsie musculaire n'est pas indispensable au diagnostic et il ne faudra pas multiplier inutilement les prélèvements.

### A- En microscopie optique :

L'aspect le plus fréquemment retrouvé est celui d'une atteinte des fibres allant jusqu'à une nécrose le plus souvent segmentaire. L'intensité de la nécrose est variable d'une zone à l'autre et d'un cas à l'autre . A cette nécrose est typiquement associée une dégénérescence des fibres , marquée par la présence de gros noyaux vésiculeux, réticuleux, en chapelets, contenant des nucléoles , au sein d'un cytoplasme basophile . Dans ce cytoplasme des noyaux ballonnés témoignent de lésions anciennes . Les fibres nécrosées sont envahies de macrophages et de lymphocytes. A l'intérieur s'accumulent du calcium , des immunoglobulines, du complément et de la cathepsine , sans que l'on ait pu retrouver de quelconque signification immunologique .

L'œdème semble être la lésion primordiale , la nécrose étant l'élément constant .

Les altérations, plus présentes à la périphérie, peuvent entraîner une atrophie péri-fasciculaire . Cette atrophie est un signe pathognomonique des formes de l'enfant . Elle serait en relation avec une occlusion capillaire extensive due à un gonflement de l'endothélium et serait réversible sous traitement .

Les infiltrats inflammatoires sont moins constants . Ils sont constitués de cellules mononuclées plus ou moins riches en lymphocytes T , B et en macrophages . Les lymphocytes T sont plus nombreux dans les polymyosites aiguës que dans les dermatomyosites aiguës , les macrophages et les lymphocytes B variant en sens inverse .

Ces infiltrats peuvent être localisés à la périphérie des fibres nécrosées ou plus éloignés , autour des vaisseaux ou dans le péri-mysium .

Cros en 1980 note une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline allant de pair avec la prolifération du collagène , fibroblastes et myoblastes intervenant donc dans le phénomène de régénération .

L'étude en immuno-fluorescence permet de mettre en évidence des dépôts d'Ig G, d'Ig M et de complément C3 dans les parois des vaisseaux sanguins de certaines dermatopolymyosites , dépôts surtout présents chez l'enfant.

L'examen histo-enzymatique révèle des dépôts de colorants à la périphérie des fibres . Irrégulièrement réparti sur celles-ci , ils leur confèrent un aspect mité . Ces dépôts reflètent l'amas des mitochondries .

On observe aussi des pertes focalisées de l'activité A-T-P-asiqne . Ce signe d'atrophie péri-fasciculaire est fréquemment retrouvé au cours des dermatopolymyosites infantiles . Il atteint sélectivement les fibres de type II .

Par perte de cette activité on peut retrouver des fibres fantômes .

## **B - En microscopie électronique :**

On observe :

### \* une dégénérescence des fibres :

Dans un premier temps, on constate la perte du parallélisme des myofibrilles et l'altération des stries Z aboutissant à l'extrême , à la disparition de la striation et des mitochondries des zones atteintes .

Le réticulum sarcoplasmique , souvent dilaté serait à l'origine de la fuite d'enzymes .

On peut aussi observer des phénomènes de régénération par le biais de cellules satellites comportant parfois des ébauches de myofibrilles .

### \* Les modifications vasculaires :

Souvent invisibles en microscopie optique elles apparaissent ici importantes . Les capillaires et les péricytes sont plus nombreux que ne le voudrait un tissu musculaire normal . Les cellules endothéliales sont le siège d'une hyperplasie . La membrane basale est épaissie .

On observe des thromboses et nécroses du réseau capillaire, créant de micro-infarctus. Fréquentes chez l'enfant ces lésions seraient dûes aux dépôts de complexes immuns dans les parois .

#### \* Les infiltrats cellulaires :

La microscopie électronique permet de distinguer les différents types cellulaires entrant en jeu dans l'inflammation musculaire . Les lymphocytes peuvent pénétrer à l'intérieur des fibres lésant les membranes .

On retrouve aussi des aspects d'oedème et d'exsudation de l'endomysium, un nombre important de fibres de collagène et des fibroblastes au cytoplasme hyper-actif .

#### \*Les particules virales :

L'examen permet de préciser l'aspect des structures d'allures virales rencontrées , aucun virus n'ayant été mis en évidence dans les muscles des patients porteurs de la maladie à l'heure actuelle.

Trois types d'inclusions ont été visualisées :

- des inclusions filamenteuses intra-nucléaires ou cytoplasmiques ressemblant à des myxovirus ou paramyxovirus . Ces "myxo ou paramyxovirus like" ont été décrites pour la première fois en 1967 par **Chou** .

- des inclusions de nature cristalline : "picorna virus like" , de signification discutée , découvertes par **Chou** en 1970 .

- des inclusions de nature filamenteuse ou dense en bâtonnets ou des inclusions tubulo-réticulaires dans les cellules satellites ou les cellules endothéliales des vaisseaux musculaires . Ces inclusions ici découvertes par **Norta** et **Prunieras** avaient déjà été observées au cours de LED .

### **C- Résultats de la biopsie musculaire :**

Selon **Devere** et **Bradley**, en 1975 , la biopsie faite chez 87% des patients était anormale dans 65% des cas avec au moins un infiltrat inflammatoire , 17% avaient une biopsie normale , 8% avaient des lésions dégénératives et 46% des lésions régénératives sans infiltrat inflammatoire .

Pour **Bohan** et **Pearson**, en 1977, la biopsie a montré des lésions chez 135 patients sur 153 ; 73% présentaient des anomalies diffuses , 83% des dégénérescences de fibres , 45% des fibres en voie de régénération et 75% un infiltrat inflammatoire . Dans 12,5% des cas la biopsie était normale .

Pour **Hochberg** en 1986, la biopsie était normale dans 5% des cas . Des lésions dégénératives des fibres étaient retrouvées dans 67% des cas , des fibres en voie de régénération dans 64% des cas et un infiltrat inflammatoire dans 68% des cas .

## **5- La biopsie cutanée :**

Elle n'a pas de valeur diagnostique , les lésions étant bien peu spécifiques .

Par contre la biopsie du repli sous-unguéal semble intéressante de part l'existence d'un manchon hyalin entourant des capillaires dilatés ainsi que par la présence de corps colloïdes dans le derme et l'épiderme .

## **6- La capillaroscopie :**

Au cours des dermatomyosites on observe une hyperhémie à la sertissure de l'ongle . L'aspect clinique , observé à l'oeil nu de télangiectasies sur fond congestif se traduit par de larges bandes violacées déroulées en anneaux arborescents ou fragmentés en feuilles de fougères . Ces signes , sur une toile de fond assez trouble évoquent fortement le diagnostic .

Avec le traitement et au cours des rémissions les boucles deviennent moins sinueuses et la toile de fond s'éclaircit .

## 7- Autres examens encore peu utilisés :

( 25) (49) (50) (82)

### A - Le scanner X musculaire :

Un aspect vermiculaire non constant a été signalé , permettant de différencier les dermatopolymyosites des autres dystrophies musculaires . En effet les dystrophies se traduisent par des muscles à contenu vide et à contour conservé , juxtaposés à des muscles de densité conservée ou augmentée .

### B- La résonance magnétique nucléaire :

La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire du phosphore-31 permet d'explorer le métabolisme musculaire de façon non invasive en observant directement les métabolites phosphorylés présents dans la cellule musculaire . On accède ainsi à une approche quantitative mais aussi qualitative des métabolites identifiés .

Les spectres obtenus sont composés de signaux d'intensité variable correspondant aux atomes de phosphore des phosphomonoesters (sucres phosphates) , du phosphore inorganique ( Pi ) , de la créatine phosphate ( PCr ) , des phosphates gamma , alpha et bêta de l'adénosine triphosphate ( ATP ) .

Le phosphate inorganique se présente sous plusieurs formes ionisées en équilibre rapide et dont les concentrations relatives varient en fonction du pH . Avec des courbes de référence , il est possible de déterminer le pH intra cellulaire ( pH<sub>i</sub> ) à partir de la position de résonance du phosphate inorganique .

La mesure de l'intensité de chacun des signaux constitutifs du spectre permet d'évaluer la concentration des principaux composés phosphorylés intra musculaires . Ceci va permettre de calculer des paramètres métaboliques comme le potentiel de phosphorylation oxydative in vivo . La connaissance du potentiel de phosphorylation associé à celle du pH intra cellulaire rend possible le calcul de la valeur de l'énergie libre d'hydrolyse de l'ATP in vivo . Le phénomène de la contraction musculaire peut donc être étudié .

Selon le rapport de **Serratrice** en 1991, la faiblesse musculaire des polydermatomyosites se traduirait en spectroscopie par un signal d'intensité augmenté interprété comme la transformation grasseuse du tissu musculaire , le réticulum sarcoplasmique étant moins riche en calcium . La mesure de la PO<sub>2</sub> locale confirmant l'hypoxie musculaire .

Dans leur étude **Kaminsky** met en évidence sur les spectres de leurs deux patients atteints une augmentation significative du phosphate inorganique ou une diminution de la concentration en créatine phosphate , ces perturbations évoluant parallèlement à la sévérité du

déficit musculaire et se normalisant en cas de rémission . En conclusion , ils évoquent une atteinte mitochondriale secondaire au processus inflammatoire et proposent cet examen non invasif pour le suivi de l'évolution de la maladie .

# IV- LES FORMES PRIMITIVES DE DERMATOPOLYMYOSITES : (82) (83)

## 1- les formes de l'adulte :

En théorie on peut retrouver trois types de formes de dermatopolymyosites :

- les dermatomyosites aiguës
- les polymyosites subaiguës ou chroniques
- les formes atypiques ou mixtes

### A- La dermatomyosite aiguë type Wagner-

#### Unverricht :

Elle ne représente pas la forme la plus fréquente de la maladie . Elle est gravissime puisque l'évolution spontanée se fait 7 fois sur 10 vers la mort .

Avec un traitement correct , bien mené et une découverte précoce, le décès survient dans 2 à 3 cas sur 10 .

Le tableau clinique associe des signes cutanés facio-tronculaires accompagnés d'un oedème . Les muscles sont oedématisés et douloureux . Le syndrome musculaire est majeur . Le patient présente souvent une altération importante de l'état général avec de la fièvre . Les troubles du rythme cardiaque sont fréquents .

L'électromyogramme est toujours pathologique et la biopsie musculaire révèle souvent des signes d'inflammation , d'atrophie périfasciculaire et des signes vasculaires avec nécrose , thrombose ...

### B- Les polydermatomyosites subaiguës ou chroniques :

Ces formes , plus fréquentes que les précédentes sont marquées par une prédominance de l'atteinte musculaire . Elles touchent plus volontiers les femmes que les hommes .

L'évolution spontanée est rarement mortelle . Sous traitement bien conduit on observe 5% de décès .

Le déficit musculaire proximal débute de façon insidieuse . Il est parfois accompagné de myalgies modérées .

Les enzymes musculaires ne sont pas toujours augmentées .

L'électromyogramme est souvent perturbé .

A la biopsie , les lésions de nécrose sont le plus souvent associées à des lésions de régénération .

### **C- Les polydermatomyosites atypiques , intermédiaires et mixtes :**

Les formes étant variables , l'évolution en sera donc imprévisible .

Le diagnostic de ces formes est souvent difficile , les critères d'inclusion ou d'exclusion de **Bohan** et **Peter** sont d'un grand intérêt .

On parle parfois de polymyosites pseudo-myopathiques . Le plus souvent il s'agit de formes facio-scapulo- humérales accompagnées de quelques myalgies , d'une augmentation des CPK et de lésions musculaires inflammatoires évoquant la maladie mais d'interprétation difficile.

On parle aussi parfois d'arthromyosite . Ici, les signes articulaires prédominants égarent bien souvent le diagnostic .

## 2- Les formes de l'enfant : (10) (28) (40) (52) (71) (82) (83)

### A - particularités de l'atteinte chez l'enfant :

Les formes de l'enfant sont plus rares que celles des adultes . Il n'existe pas ici de prédominance d'un sexe par rapport à l'autre .

Elles atteignent les enfants entre 5 et 10 ans , parfois à la suite d'un épisode infectieux et évoluent fréquemment sur un mode aigu .

Classiquement la forme juvénile se distingue de celle des adultes par le fait qu'elle n'est jamais associée à une néoplasie , par son histologie riche en lésions de type vascularites , par ses manifestations viscérales mais aussi par sa calcinose reflétant son évolution chronique .

#### a- Les signes musculaires :

Cliniquement elles débutent sur le même mode que celles des adultes , l'atteinte musculaire étant au premier plan . Leurs premiers symptômes sont un déficit proximal parfois accompagné de douleurs et de fièvre .

**Pachman** rapporte de très fréquentes douleurs musculaires . Selon **Radu**, la douleur , plus intensément ressentie par l'enfant, donnerait l'impression d'un déficit moteur plus grave qu'il ne l'est en réalité .

Les muscles de la nuque et de la ceinture scapulaire seraient plus fréquemment impliqués que chez l'adulte .

Toujours selon **Pachman** , la flexion de la nuque , particulièrement difficile en décubitus serait un signe très courant et important pour la surveillance puisque dans les derniers à s'amender .

L'atteinte du carrefour aérodigestif responsable de pneumopathies de déglutition est ici aussi de pronostic grave .

L'enfant présentera le plus souvent des troubles de la marche avec des difficultés à monter les escaliers , des difficultés d'extension des membres contre résistance . Les circonstances de découverte de la maladie pourront être aussi une stagnation ou un infléchissement de la courbe de croissance .

#### b- Les signes cutanés :

Les signes cutanés sont plus discrets que chez l'adulte mais semblent être retrouvés plus fréquemment . L'éruption faciale , souvent simple érythème des joues et des paupières s'accompagne d'un oedème dans 50 à 90% des cas . Les télangiectasies seraient les premiers signes à s'estomper . Des ulcérations cutanées attribuées à la vascularite sont retrouvées.

### **c- Les manifestations viscérales :**

Les manifestations viscérales sont fréquentes , cliniquement traduites par des douleurs abdominales , des hématomèmes , un méléna , en relation avec la présence d'ulcérations gastro-intestinales diffuses . Ces ulcérations peuvent être à l'origine d'un tableau de péritonite . Ceci apporte encore des arguments en faveur de la responsabilité des phénomènes de vascularite , eux-mêmes confortés par les résultats des biopsies . Des observations ont relaté la possibilité d'une malabsorption au test du D-xylose ayant des conséquences sur la demi-vie de la corticothérapie per os , obligeant une voie parentérale d'attaque .

Les manifestations viscérales sont aussi d'ordre cardiaque et peuvent mettre en jeu , à court terme , le pronostic vital . Des perforations engendrant un tableau de médiastinite ne sont pas rares . La possibilité d'une atteinte cardiaque grave justifie l'intérêt des enregistrements électrocardiographiques endocavitaires en vue d'un dépistage rapide .

Au niveau pulmonaire , les complications à type de fibrose sont exceptionnelles chez l'enfant .

### **d- Les signes articulaires :**

Bien souvent des arthralgies ont été décrites . Cependant , les signes objectifs d'inflammation ne sont que très rarement mis en évidence .

### **e- Les examens complémentaires :**

Sur le plan biologique on observe , comme chez l'adulte , un syndrome inflammatoire avec une augmentation des enzymes musculaires et de la créatinurie . L'électromyogramme est comparable à celui de l'adulte .

### **d- l'examen histologique : ( 91 )**

L'aspect histologique de la biopsie musculaire est particulier chez l'enfant . Il montre , avec une fréquence particulière, une atrophie périfasciculaire des fibres musculaires et des lésions de vascularite .

Ces lésions de nécrose , de micro infarctus , de vascularite sont retrouvées dans d'autres tissus .

Au niveau du tube digestif on retrouve, lorsqu'il est atteint, des lésions d'endartérite oblitérante avec thrombose diffuse le long de la sous muqueuse , accompagnées d'une hyperplasie intimale et d'infiltrats péri vasculaires .

S'il existe une atteinte encéphalique , elle pourrait , elle aussi résulter de lésions de vascularite .

Les exsudats rétiniens parfois retrouvés sont la conséquence d'occlusions artériolaires au niveau des fibres nerveuses rétiniennes .

Selon **Whiteker** et **Engel** la micro-angéite nécrosante , synonyme de vascularite ,

pourrait être dûe à des dépôts d'immuns complexes . Ces auteurs rapportent des dépôts d'Ig M, d'Ig G et de C3 chez 9 des 11 enfants atteints de dermatomyosite , après étude en immunofluorescence de la paroi des vaisseaux atteints .

Tous les auteurs semblent s'accorder pour n' effectuer la biopsie musculaire qu'en cas de doute diagnostique , prenant en considération le retentissement psychologique du prélèvement .

Sur le plan génétique , les cas familiaux sont exceptionnels hormis chez les vrais jumeaux . De nombreuses études ont montré une incidence plus marquée du phénotype HLA - B8 chez les enfants blancs , de même pour l'association de la dermatomyosite avec l'antigène DR3 . Un terrain entre certainement en jeu puisque le groupage HLA-B8-Dr3 est fréquent au cours de la dermatite herpétiforme , de la myasthénie , de la maladie coéliquaie , du syndrome de Sjögren et de la maladie d'Addisson .

Tout comme chez l'adulte , l'étiopathogénie de la maladie n'est pas élucidée .

Les dépôts de complément et d'immunoglobulines dans les parois des vaisseaux pourraient mettre en avant l'hypothèse d'une origine autoimmune par hypersensibilité de type III.

Une infection virale , sur un terrain dysimmunitaire pourrait activer une réponse immunitaire en démasquant les sites antigéniques . Les lésions de l'endothélium des vaisseaux seraient alors le point d'appel du phénomène de vascularite

#### **e- L'évolution de la maladie :**

Le tableau débute le plus souvent selon un mode aigu . Chez l'enfant, de nombreuses rémissions spontanées sont observées .

Il existe aussi des formes chroniques d'emblée .

Dans la moitié des cas va apparaître une calcinose universelle . Plus fréquente lors des dermatomyosites , elle débute généralement 16 mois après le début clinique de l'affection . Les calcifications siègent dans les muscles , leur donnant une consistance ferme et indurée à la palpation .

Elles sont visualisées au voisinage des articulations sous forme de concrétions opaques plus ou moins homogènes revêtant un aspect d'os de seiche sur les radiographies .

Ces calcifications peuvent s'étendre et atteindre l'ensemble de la musculature striée des membres . Elles sont susceptibles de s'ulcérer à la peau ou de se surinfecter .

La calcinose compromet le pronostic fonctionnel .

L'étiologie reste encore inconnue mais grand nombre d'auteurs sont tentés de l'attribuer aux phénomènes de vascularite expliquant ainsi l'absence de lésions chez l'adulte .

Le pronostic vital chez l'enfant , tous cas confondus, est sévère. On observe 1/3 de décès , 1/3 de séquelles invalidantes pour 1/3 seulement d'enfants guéris .

## **B- Les différentes formes cliniques :**

Deux formes sont à distinguer .

### **a- la forme de type Banker et Victor ou forme de type I :**

Elle a été décrite pour la première fois en **1966** par **Banker** et **Victor** , après l'autopsie de 8 enfants .

Il s'agit d'une dermatomyosite aigüe gravissime, tous les organes étant atteints .

Les auteurs rapportent avec une fréquence particulière une hyperthermie, des céphalées, une hyperleucocytose avec une augmentation de la vitesse de sédimentation . Ils notent aussi un déficit musculaire rapidement croissant accompagné de douleurs conduisant rapidement les enfants vers une impotence fonctionnelle. Des signes abdominaux se compliquant de perforations sont responsables bien souvent du décès de l'enfant .

De façon plus inconstante ils rapportent des atteintes cardiaques et pulmonaires graves .

Cliniquement : le début de la maladie s'accompagne parfois de signes généraux et prend un mode aigü . Les signes cutanés sont ici identiques à ceux retrouvés chez l'adulte , l'aspect lilacé des paupières étant pratiquement constant .

Une poïkilodermie serait retrouvée dans 22% des cas selon **Winkelmann**. Avec une bien moins grande fréquence que chez l'adulte on peut retrouver une photosensibilisation et un syndrome de Raynaud . Des ulcérations cutanées peuvent être présentes , elles le seraient dans 6% des cas selon **Winkelmann** .

Les muscles striés les plus atteints sont les extenseurs et les abducteurs . L'atteinte des muscles de la nuque est fréquente . L'enfant marchera souvent sur la pointe des pieds en raison des rétractions tendineuses des tendons d'Achille .

L'examen microscopique est dominé par les lésions d'origine vasculaire avec notamment des thromboses capillaires , des dégénérescences hyalines des vaisseaux .

L'évolution de la maladie est rapide et grave . Dans l'étude de **Banker** , les 8 enfants décèdent moins de 12 mois après le diagnostic . Dans celle de **Bitnus**, faite sur 168 cas , on observe 34% de décès .

La corticothérapie entreprise systématiquement à doses élevées d'emblée n'est pas toujours efficace et des rechutes à long terme de la maladie sont fréquentes .

### **b- La forme de type Brunstig ou forme de type II :**

Cette forme se rapproche des dermatopolymyosites chroniques de l'adulte . Elle débute souvent de façon insidieuse et évolue de façon progressive ,

lentement, vers une faiblesse musculaire invalidante . Les signes cutanés sont discrets et les signes viscéraux sont absents . Le syndrome inflammatoire est minime et les enfants sont apyrétiques .

Classiquement sensible à la corticothérapie , cette forme évolue vers une rémission plus rapidement que dans la forme de type I . Les enfants guérissent mais parfois au prix de séquelles dues à la calcinose et à la fibrose pulmonaire résiduelle .

### 3- La forme du nourrisson :

Une forme a été décrite par **Carpentier** et **Karpati** mais il s'agirait peut être d'une myopathie congénitale , la nature inflammatoire de la dermatopolymyosite n'ayant pas été retrouvée .

Cependant quelques cas indiscutables de dermatopolymyosite néonatales semblent avoir été répertoriés .

Le tableau se traduit cliniquement par une faiblesse et une atrophie des muscles de la nuque et des ceintures , parfois douloureuse . Le taux des CPK est très élevé .

Ici encore, l'origine de la maladie n'est pas connue mais l'atteinte est corticosensible .

## 4- Les dermatopolymyosites et la grossesse :

Les observations de polydermatomyosites au cours de la grossesse sont rares .

Si la dermatopolymyosite est guérie ou en période de rémission avec des enzymes musculaires normaux , la grossesse se déroule avec un risque équivalent à celui de la population générale .

Une grossesse pendant la maladie peut être de bien mauvais pronostic , pour la mère comme pour l'enfant .

**Bauer**, en 1979, observerait une poussée dans 3 cas sur 15 , la grossesse n'influençant pas la maladie 9 fois sur 15 . Il relève une amélioration de la maladie dans 3 cas sur 15 .

**Mintz**, en 1989, pense que la grossesse exacerberait la maladie dans la moitié des cas .

Quoiqu'il en soit , l'effet de la dermatopolymyosite sur l'enfant est sévère avec jusqu'à 55% de mortalité infantile .

## 5-Les polymyosites localisées et segmentaires :

Les formes localisées , focales ou segmentaires sont définies comme des lésions inflammatoires de type polymyositiques , localisées aux muscles d'un membre ou d'un groupe de muscles.

L'évolution est chronique et, à tout moment, susceptible de se transformer en une polymyosite diffuse .

Ces formes semblent rares dans la littérature mais le diagnostic en est rarement fait , la sémiologie portant à confusion . C'est la biopsie musculaire qui permet d'en faire le diagnostic .

La topographie est variable et l'atteinte pas souvent symétrique .

Parmi les formes symétriques on retrouve :

- \* la polymyosite pseudo-myopathique facio-scapulo-humérale
- \* la polymyosite scapulo-péronière
- \* la polymyosite cruro-anté-brachiale
- \* la polymyosite quadricipitale
- \* la polymyosite jambière

Dans les atteintes asymétriques, on retrouve des formes monoméliques , orbitaires , cervicales , brachiales et crurales .

Cliniquement, on distingue des formes sclérosantes et des formes inflammatoires:

-Les polymyosites segmentaires sclérosantes se caractérisent par la découverte d'une induration au sein d'un muscle responsable d'une contracture qui limite ici les mouvements du patient . La masse palpée est intra-musculaire , ligneuse , bien limitée et non douloureuse à la palpation . L'évolution peut se faire vers une atrophie progressive comme vers l'augmentation de la masse .

-Les polymyosites segmentaires inflammatoires :

. la localisation la mieux connue est la myosite orbitaire décrite pour la première fois par **Williamson** et **Noble** en 1926 . L'inflammation s'étend progressivement à tous les tissus de l'oeil , réalisant parfois un tableau de cellulite orbitaire . Généralement unilatérale , elle débute souvent par un oedème de la paupière , une exophtalmie modérée , une photophobie ou une injection sous conjonctivale . Il peut exister une diplopie par parésie des muscles oculo-moteurs . L'évolution est chronique . Le diagnostic est anatomopathologique , lors de l'intervention chirurgicale .

. D'autres localisations peuvent atteindre la région cervicale , les membres , s'accompagnant d'une augmentation de volume des organes concernés . **De Reuck**, en 1977, a même rapporté une localisation diaphragmatique chez un enfant de 20 mois présentant par ailleurs des troubles cutanés , respiratoires , une VS élevée , une angine , l'anatomopathologie étant en faveur de ce diagnostic .

Sur le plan anatomopathologique, on distingue trois formes :

\* des formes sclérosantes : macroscopiquement on observe une masse pâle et dure . Microscopiquement on note une considérable augmentation du tissu conjonctif ayant subi une transformation fibreuse progressive mais aussi des lésions des fibres musculaires avec un aspect de dégénérescence et de régénération .

\* des formes purement inflammatoires :

. dans la myosite orbitaire , les parties molles de l'orbite sont envahies par un tissu granuleux riche en infiltrats lymphoplasmocytaires avec quelques éosinophiles et monocytes . On relève aussi des dégénérescences des fibres musculaires et une augmentation du tissu conjonctif fibroblastique ainsi que du collagène .

. au niveau des membres on retrouve une atrophie de type II , des lésions dégénératives et nécrotiques , un infiltrat périvasculaire et interstitiel .

\* des formes scléro-inflammatoires : pouvant évoquer des pseudo-tumeurs .

Quelque que soit le caractère anatomopathologique des lésions , les formes localisées sont bien moins sensibles au traitement médical que les formes générales . Dans certains cas , l'exérèse de la masse est suivie d'une amélioration mais cette exérèse ne met pas à l'abri des récives .

# V- LES FORMES SECONDAIRES DES POLYDERMATOMYOSITES

## 1- Les formes “paranéoplasiques” ou dermatopolymyosites et cancer : (2) (4) (8) (12) (24) (39) (41) (51) (53) (65) (89) (84)

Pour la première fois en 1916 , un auteur : **Stertz** décrit un cancer au cours d'une dermatopolymyosite . Il s'agit d'un cancer gastrique . La même année, **Kankeleit** rapporte un cas de la maladie avec un cancer du sein .

Il faudra attendre 1935 pour que **Bezecny** attire pour la première fois l'attention sur la fréquence de l'association dermatopolymyosite - cancer .

Depuis , malgré de nombreuses observations et études , les auteurs n'arrivent pas à un consensus déterminant si oui ou non les dermatopolymyosites peuvent être considérées comme un syndrome para-néoplasique à part entière .

L'enjeu du débat est important puisqu'il s'agit de savoir s'il faut systématiquement rechercher , chez l'adulte , une néoplasie lors de la découverte de la maladie . Le coût de ces examens approfondis , leur iatrogénicité potentielle , l'inconfort et les contraintes qu'ils engendrent n'entraînant pas forcément un bénéfice , tant au niveau individuel qu'à l'échelon national de la santé publique .

Essayons de considérer que la dermatopolymyosite est un syndrome paranéoplasique . Si l'on s'en tient à la définition du mot paranéoplasique , le cancer serait la cause déclenchante de la maladie . Si notre hypothèse de départ était juste, l'évolution des deux maladies serait donc similaire , étroitement corrélée par des mécanismes pathogéniques clairs . Cependant , en pratique , l'évolution n'est pas toujours conjointe . La dermatopolymyosite récidive parfois sans que l'on puisse mettre en évidence de reprise évolutive du cancer . A l'inverse le cancer peut récidiver sans que la dermatopolymyosite ne réapparaisse . D'un autre côté, l'apparition du cancer peut être très retardée dans le temps , survenant parfois plusieurs années après le début de la maladie . L'inverse est aussi retrouvé , une dermatopolymyosite n'apparaissant qu'à postériori , bien après le diagnostic du cancer .

Les liens pathogéniques ne sont donc pas aussi clairement établis que nous le laissons supposer .

D'autre part nous ne pouvons pas nier le fait que ces deux pathologies sont parfois retrouvées de façon concomitante chez un même malade . Cette association est elle statistiquement significative ? Le faible nombre d'études contrôlées faites avec de bons critères de diagnostic ne nous permettent pas de répondre à cette question .

**Barnes** , après avoir étudié 258 cas échelonnés de 1916 à 1975 dit retrouver l'association des deux pathologies avec une incidence 5 à 7 fois plus fréquente que dans la population normale et plus souvent au cours des dermatomyosites que des polymyosites . L'absence d'études contrôlées et de critères stricts prédéfinis de diagnostic ne nous permet pas de conclure .

**Pearson et Bohan**, en 1977, définissent ces critères précis de diagnostic . Lors de leur étude concernant 153 patients , ils retrouvent une dermatomyosite associée à un cancer dans 13 cas soit 8,5% des cas . Ils estiment alors que l'association a jusqu'alors été surestimée dans la littérature, peut être du fait de toutes les explorations invasives entreprises chez ces patients . Leur étude ne permet donc pas de conclure définitivement, d'une part parce que bon nombre de leurs patients avaient un syndrome de chevauchement, mais aussi par l'absence de groupe témoin .

Parmi les études récentes appliquant des critères précis de diagnostic, seules deux d'entre elles utilisent des études contrôlées et des analyses de cohortes.

**Manchul** en 1985 , après avoir étudié 71 cas de dermatopolymyosite retrouvent une association avec un cancer dans 32% des cas contre 3% seulement dans le groupe témoin . Mais ici , l'analyse de la cohorte ne permet pas de dire que l'association est significative . Il remarque qu'il existe une relation étroite entre cancer et dermatopolymyosite , après 40 ans , quand les deux diagnostics sont mis en évidence simultanément .

**Lakhampal et Coll**, en 1986, après étude de 115 cas de dermatopolymyosite ne retrouvent pas de différence significative rapportant 25% d'association dermatopolymyosite-cancer contre 17% dans le groupe témoin . Dans les résultats de cette étude nous sommes troublés par la grande fréquence de néoplasies retrouvées dans le groupe témoin . La possibilité d'intervention d'un biais notamment géographique n'est pas exclue .

En 1986, **Hidano** reconnaît que les dermatopolymyosites sont bien plus souvent associées à un cancer que les autres maladies dites du collagène . Il note l'association dans 171 cas sur 637 soit dans 30% des cas . Parmi ces 171 personnes , 112 décéderont de leur cancer et 6 d'autres causes .

Les résultats des études sont donc controversés . Les pourcentages retrouvés par les différents auteurs sont rassemblés dans un tableau publié par **Bernard et Bonnetblanc** (cf annexe 24) .

En 1987 , **Herson** souligne dans son étude le caractère péjoratif de l'association dermatopolymyosite - cancer . Il trouve l'association dermatomyosite-cancer plus fréquente que l'association polymyosite-cancer.

Là encore les études sont controversées .

Annexe 24

STUDY Author (year)	Design <sup>1</sup>	FREQUENCY OF MALIGNANCY		
		Dermatomyositis	Polymyositis	Controls
Bohan (1977)	Re, In	8/60 (13%)	5/50 (10%)	-
Callen (1980)	Re, In	7/27 (26%)	1/31 (3%)	-
Henriksson (1982)	Re, In	3/50 (6%)	4/20 (20%)	-
Manchul (1985)	Re, In, C, Co	10/31 (32%)	7/40 (17%)	4/42 (9%)
Benbassat (1985)	Re, Mu	10/39 (26%)	3/21 (14%)	-
Tymms (1985)	Re, In <sup>2</sup>	7/36 (19%)	9/69 (13%)	-
Holden (1985)	Re, In <sup>2</sup>	4/26 (15%)	0/10 (0%)	-
Lakhanpal (1986)	Re, In, C	11/50 (22%)	18/65 (28%)	20/115 (17%)
Ponge (1986)	Re, In	7/39 (18%)	2/20 (10%)	-
Hochberg (1986)	Re, In	3/24 (12%)	3/34 (9%)	-
Hidano (1986)	Re, Mu	171/569(30%)	-	-
Cox (1990)	Re, Mu	23/53 (43%)	-	-
Basset-Seguin (1990)	Re, In	13/32 (40%)	-	-
Bonnetblanc (1990)	Re, Mu	36/118 (30%)	-	-

<sup>1</sup> Re = retrospective; In = from a single institution; Mu = multicenter; C = case-control study; Co = cohort analysis

<sup>2</sup> Study also including children

La fréquence de l'association du cancer avec une dermatomyosite ou une polymyosite est elle statistiquement différente ? Ceci n'a pu être prouvé . L'une des raisons de ces résultats contradictoires pourrait être la source de recrutement , les services de dermatologie incluant presque exclusivement des dermatomyosites , semblant ainsi augmenter les taux d'association dermatomyosite-cancer . En 1987 **Ponge**, retrouve conjointement les deux affections chez 9 patients sur 59 soit dans 15% des cas . Il ne relève aucun signe distinctif dans les résultats biologiques , pouvant orienter vers une néoplasie sous jacente . Par contre il signale qu'à l'examen histologique , aucun de ses 9 patients ne présente de lésions franches ou massives de nécrose , de régénération ou d'inflammation contrairement aux échantillons témoins . De même aucune biopsie de ces 9 patients ne révèle de fibrose contrairement aux autres patients du groupe.

Les auteurs s'accordent tous pour dire que l'association des deux pathologies est péjorative quant au pronostic vital . Dans un quart à un tiers des cas , le décès est dû à la dermatopolymyosite et non pas au cancer , par l'intermédiaire de troubles de la déglutition .

Ils s'accordent aussi sur le fait que la fréquence de la découverte d'un cancer au cours de la maladie est d'autant plus grande que le sujet est plus âgé . Dans l'étude de **Barnes**, la majorité des patients atteints conjointement ont entre 50 et 60 ans .

Chez l'enfant 4 cas sur 258 ont été rapportés par **Barnes** mais l'association est exceptionnelle , les deux maladies semblent totalement indépendantes .

Certains auteurs comme **Barwick**, en 1963, avaient écrit qu'être un homme d'âge moyen avec une dermatopolymyosite était un facteur de haut risque pour la découverte d'un cancer .

**Barnes**, dans son étude, ne retrouve pas de prépondérance d'un sexe par rapport à l'autre chez les patients atteints simultanément.

**Hidano** dans son étude trouve l'association plus fréquente chez les hommes : 43,1% que chez les femmes : 22,8% , la différence n'étant pas significative .

En 1990, **Basset-Seguin** , après étude de 32 dossiers de dermatopolymyosites parmi lesquels 13 ont une association avec un cancer conclut que la dermatomyosite est plus souvent associée à un cancer lorsqu'il s'agit d'un homme d'âge assez avancé . Ceci reflète peut être simplement l'augmentation de fréquence du cancer avec l'âge . Elle trouve l'association plus fréquente lorsque la vitesse de sédimentation est très accélérée et lorsque des nécroses cutanées sont présentes . Elle précise dans son étude que les examens à la recherche d'un cancer ont peu de valeur, excepté lorsqu'ils sont guidés par des signes ou des symptômes .

Certains auteurs pensaient que les dermatopolymyosites étaient associées à certains types de cancers en particulier . Cependant , les types de cancers observés semblent être retrouvés de façon parallèle à ceux de la population générale . Tous les cancers peuvent donc être

retrouvés . Les plus fréquents sont ceux de l'estomac , du poumon , du sein et de l'ovaire mais bien d'autres ont été rapportés : lymphomes , maladie de Hodgkin , myélomes , thymomes , lymphosarcomes ...

**Warenbourg** rapporte un cas d'association d'une dermatomyosite avec une leucose aigüe .

**Koeppen** décrit, quant à lui, un cas où une polymyosite était associée à une maladie de Kaposi.

Au plan carcinologique on retrouve surtout des cancers génitaux chez la femme et des cancers broncho-pulmonaires , digestifs ou prostatiques chez l'homme . Au total, on trouve un cancer dans 15 à 20% des cas .

A la question : "jusqu'où poursuivre les investigations à la recherche d'un cancer profond ?" la tendance de ces dernières années semble différer des plus anciennes . En effet , depuis la publication de **Bezecny**, il était conseillé de faire une recherche d'un cancer profond . Dès 1977 **Bohan** et **Peter** admettent que la recherche d'une néoplasie profonde n'est pas nécessaire dans tous les cas .

**Cox** propose un bilan incluant :

1- un interrogatoire précis du malade en vue de rechercher ses antécédents , les signes fonctionnels qu'il peut présenter

2- un examen clinique rigoureux incluant les toucher vaginaux et rectaux ainsi que la palpation des seins .

3- une prise de sang complète , une électrophorèse des protéines , une analyse d'urine .

4- un bilan radiographique standard .

5- une mammographie et un examen gynécologique avec frottis chez la femme ..

Toute anomalie découverte lors de ce bilan devra être investiguée de façon sérieuse . Si le malade présentait dans ses antécédents un cancer , un bilan plus approfondi à la recherche d'une récurrence ou de métastases devra être entrepris .

En cas de résistance au traitement médical ou de "flambée" de la maladie il faudra rechercher un cancer .

En cas de dysphagie il peut être utile d'éliminer un cancer oesophagien avant de rapporter le trouble à la myosite .

## 2- Les polymyosites iatrogènes:

Des cas de polymyosites iatrogènes après traitement par D-pénicillamine ont été rapportés chez des patients traités pour une polyarthrite rhumatoïde ou une maladie de Wilson .

La polymyosite débute un à deux mois après la mise en route du traitement . Elle guérit sans récurrence à l'arrêt de celui-ci . Le mécanisme semble être immunologique .

Des cas ont aussi été rapportés après emploi de cimétidine . Ils ont été attribués au blocage des récepteurs H2 des lymphocytes par la cimétidine .

Quelques rares cas de polymyosite ont été rapportés après emploi de pénicilline ou de propylthiouracile chez des hyperthyroïdiens .

La procaine , l'hydralazine , les fibrates ou encore l'AZT utilisé au cours du SIDA semblent être responsables de syndromes musculaires très proches des polymyosites .

### 3-Les dermatopolymyosites d'origine infectieuse :

(1) (49)

#### A- Mécanisme-hypothèses :

La question posée est très simple . Un agent infectieux peut-il déclencher à lui seul une dermatopolymyosite ?

Les réponses sont encore du domaine de la supposition , l'agent infectieux étant à l'origine de troubles de la régulation immunitaire .

**Chou**, pour la première fois en 1967, met en évidence des particules para-virales évoquant un myxovirus , en microscopie électronique .

**Mastaglia**, en 1971, met en évidence des substances proches des picorna-virus . Des agrégats à type de virus coxsackie seront mis en évidence dans les myofibrilles ainsi que de nombreuses inclusions virus-like .

**Fidzianska** en 1973 découvre des artéfacts comme des amas de glycogène simulateurs de substances para-virales .

Jusqu'alors, on pouvait penser que les particules découvertes étaient tout simplement le témoin d'une rencontre fortuite avec un virus, mais **Chistensen** trouve, en 1986, des anticorps anti-coxsackies B dans 86% de ses observations de la maladie . **Bowles**, en 1987, apporte la preuve de la présence du virus coxsackie dans le tissu musculaire . Ce virus capable d'induire des myosites expérimentales chez la souris est retrouvé dans un cas de polymyosite de l'adulte et 4 cas de dermatomyosite juvénile sur les 9 dermatopolymyosites testées . Ceci prouve la persistance d'une infection virale dans le tissu musculaire au cours de l'affection .

**Mihes** rapporte, quant à lui , en 1978 , le cas d'une polymyosite déclenchée par une hépatite B , par l'intermédiaire d'une vascularite .

**Gamboa**, en 1979, signale une polymyosite survenue après une infection par un virus influenzae par le biais d'une forme myoglobinurique .

**Wilfert**, en 1977, et **Crennan**, en 1986, font part d'hypogamma-globulinémies dues à l'échovirus , au cours de dermatopolymyosites .

Une infection virale permanente , latente ou non , pourrait être un facteur antigénique intramusculaire susceptible d'entraîner des conséquences immunogènes à type d'altération du tissu musculaire . Ces altérations pouvant résulter de la présence d'antigènes musculaires reconnus comme étrangers par le système immunitaire et ce d'autant plus que l'on observe fréquemment une diminution des lymphocytes T suppresseurs .

## **B- Les dermatopolymyosites et la toxoplasmose : (16)**

L'association dermatopolymyosite et toxoplasmose a souvent été rapportée , faisant parfois évoquer le rôle d'agents infectieux dans le développement de la dermatopolymyosite .

La forme classique de la maladie , lorsqu'elle n'est pas latente revêt l'allure d'un syndrome mononucléosique orientant le diagnostic , parfois accompagné de signes cutanés polymorphes.

**Lhote**, en 1975 rapporte le cas d'une patiente atteinte d'une dermatopolymyosite dont la sérologie était positive sans IgM. La biopsie ne mit pas en évidence le parasite . En 1985, la dermatopolymyosite de la malade s'aggrave, étant associée à une atteinte pulmonaire et à un syndrome de Gougerot-Sjögren. Le bilan biologique montre alors une augmentation des IgG anti-toxoplasmique , celles-ci étant passées de 250 à 6400 UI/ml .

**Magid** (64) reprenant 58 observations de dermatopolymyosite retrouve une myosite associée à une infection par toxoplasmose dans 50% des cas. Le Dye test est plus fréquemment positif chez les malades porteurs de polymyosites: 19/25 que chez ceux atteints de dermatomyosite : 10/33, la différence étant statistiquement significative. Le taux de positivité des IgM étant bien plus élevé chez les patients avec une dermatopolymyosite que dans la population générale. Il confirme que la preuve sérologique d'une toxoplasmose récente ou réactivée est souvent retrouvée au cours de la maladie, de façon statistiquement significative dans les polymyosites mais pas dans les dermatomyosites.

Il semble que certaines polymyosites soient dûes à des infections toxoplasmiques mais les faits sont rares. L'infection peut être une pure coïncidence. Elle peut aussi être réactivée chez un sujet immunodéprimé. Il est aussi possible que la toxoplasmose puisse se développer grâce à une dysimmunité pré-existante liée à la dermatopolymyosite.

Il faudra éliminer une atteinte musculaire survenant au cours d'une toxoplasmose.

## **C- dermatopolymyosites et infections diverses : (1)**

De nombreux épisodes infectieux ont été rapportés, précédant l'apparition de dermatopolymyosites. Ils sont bien souvent mal étiquetés.

**Persellin** , en 1983, a observé un cas de polymyosite après une opération visant à traiter une obésité. Le by-pass jéjuno-iléal induisant une prolifération anormale de bactéries, l'auteur pense à une réaction auto-immune vis à vis de la prolifération.

**Schoenen** , en 1989, rapporte une myosite au cours d'une maladie de Lyme.

**Bennet** , en 1990, décrivent une infection à mycoplasma pneumoniae associée à une polymyosite.

## 4-Dermatopolymyosite et syndrome d'immuno-déficience acquise: (2) (51)

En 1983 **Snider**, décrit pour la première fois un cas de polymyosite associé à un SIDA.

En 1986, **Dalakes** rapporte l'observation de deux homosexuels présentant un SIDA et une polymyosite. Chez ces patients la polymyosite a précédé de 6 mois le syndrome d'immuno-déficience acquise. En immuno-histochimie un grand nombre de cellules inflammatoires réagissant spécifiquement avec l'anti-sérum anti-VIH étaient retrouvées entourant ou envahissant les fibres musculaires. La microscopie électronique ne révélait aucune particule virale dans le muscle. Il est donc seulement possible de dire que le processus dys-immunitaire induit peut jouer un rôle dans l'apparition de la polymyosite par l'intermédiaire des lymphocytes infectés par les rétrovirus.

L'auteur rappelle aussi qu'une étude faite chez des singes ayant un SIDA retrouve une polymyosite associée une fois sur deux.

En 1989, **Gresh** fait part de l'apparition d'une dermatomyosite au cours d'un SIDA.

En 1990, **Glickstein** préconise de faire un test de dépistage HIV à tout patient présentant une myosite sévère, après avoir publié un cas de polymyosite avec découverte au cours de la maladie d'une séropositivité HIV positive.

# VI- LES FORMES ASSOCIÉES :

## 1- Les polymyosites “plus” :

(82) (83)

La polymyosite est associée à des symptômes qui ne la modifient pas. Elle doit donc être traitée avec les méthodes habituelles. Le pronostic de la maladie est inchangé.

Les symptômes associés peuvent être : un aspect sclérodermiforme des doigts , une arthrite d'aspect rhumatoïde mais n'évoluant jamais vers la destruction ostéoarticulaire, des manifestations cutanées atypiques ou d'autres signes divers de connectivites.

## 2- Les polymyosites dans un syndrome :

A titre d'exemple une polymyosite a souvent été décrite dans le syndrome de Gougerot-Sjögren ou encore dans le syndrome de Sharp.

### A- Le syndrome de Gougerot-Sjögren :

Des auteurs se sont demandés si l'atteinte musculaire souvent retrouvée au cours d'un syndrome sec ne devait constituer un élément à part entière de celle-ci.

**Pearson** en 1966 parle de polymyosite du syndrome de Gougerot-Sjögren.

**Serratrice** fait une étude pour rechercher des anomalies musculaires évocatrices de polymyosite dans 16 cas de syndrome de Gougerot-Sjögren. Elle rapporte un déficit musculaire dans 7 cas parmi les 16 observés. Des myalgies sont présentes 12 fois sur 16. La recherche d'anticorps anti-muscles est toujours négative. L'électromyogramme montre des anomalies non spécifiques.

En conclusion un syndrome de Gougerot-Sjögren pur, sans signes musculaires n'est retrouvé que dans un quart des cas . Dans un autre quart des cas il sera associé à une polymyosite subaiguë. Dans tous les autres cas, il sera associé à des anomalies musculaires non spécifiques.

## **B - Le syndrome de Sharp :**

En 1969 Sharp donne la définition suivante: "l'affection associe de façon caractéristique des signes de lupus érythémateux, de polymyosite et de sclérodermie".

Un déficit musculaire proximal accompagné d'une augmentation des enzymes musculaires et d'anomalies électromyographiques de type myositique est fréquemment retrouvé.

Les corticostéroïdes améliorent de façon parallèle tous les signes que présente le malade.

## **C- Les formes associées proprement dites :**

On observe chez un même patient tous les signes de deux collagénoses bien distinctes. Ces associations retrouvées dans 20% des cas de dermatopolymyosites sont souvent appelées syndrome de chevauchement.

### **a- association à un lupus érythémateux disséminé:**

Certains patients atteints de dermatopolymyosite présentent en plus les atteintes d'un lupus érythémateux disséminé. Cependant des aspects de myopathie peuvent être observés au cours d'un LED sans qu'il s'agisse pour autant d'une polymyosite.

Ici, la clinique et la biologie permettent généralement de bien différencier ces deux aspects.

Le LED n'est, en fait, associé à une polymyosite vraie que dans 8% des cas selon

**Tsokos.**

L'association n'apporte pas de pronostic défavorable.

### **b- association polymyosite-sclérodermie:**

**Rodnan et Medsger** , en 1966, retrouvaient parmi 150 sclérodermies 32 cas de polymyosites.

**Clément** en 1978, après étude de 24 cas de sclérodermie, retrouvait dans 3 cas une myosite inflammatoire rapidement progressive et dans 19 cas des lésions musculaires modérées.

### **c- association polymyosite-polyarthrite rhumatoïde :**

L'atteinte musculaire étant fréquemment présente au cours de la polyarthrite rhumatoïde il faudra, ici aussi, pour pouvoir parler d'association avoir un tableau de polymyosite complet. Le tableau étant rarement complet, les cas publiés sont rares.

**d- association à d'autres maladies auto-immunes :**

L'association a été rapportée avec la myasthénie

mais elle est extrêmement complexe.

Des associations ont été décrites avec la thyroïdite de Hashimoto, avec la maladie de Waldenström, avec les gammopathies monoclonales bénignes, à l'acné fulminans, à l'agammaglobulinémie, au pemphigus ou encore aux réactions du greffon de moëlle versus hôte.

Dans toutes ces maladies, des manifestations musculaires sont fréquemment décrites mais les associations véritables sont très rares.

# VII- LES FORMES FRONTIÈRES DES POLYMYOSITES : (82) (83)

Certaines atteintes musculaires se rapprochent des polymyosites sans toutefois pouvoir être confondues avec celles-ci, leurs caractères cliniques, biologiques ou histologiques n'étant pas toujours spécifiques.

Leur place nosologique est encore mal établie.

## 1-Les myosites à inclusion :

Plus fréquemment retrouvées dans le sexe masculin, elles se traduisent par un déficit musculaire lentement progressif d'origine inconnue, indolore, résistant à toute thérapeutique.

Le déficit peut être proximal mais aussi distal, atteignant les muscles des membres mais aussi ceux de la face et du cou. Les taux de créatine kinase sont normaux ou peu augmentés. L'électromyogramme révèle un aspect myogène et comporte des potentiels brefs et polyphasiques. Les vitesses de conduction sont normales. Le scanner X musculaire est plutôt de type myogène. A la biopsie musculaire on observe des vacuoles bordées de 3 microns de diamètre, à la partie centrale ou à la périphérie de fibres normales ou atrophiques. La taille des fibres est variable. Elles peuvent être fissurées. On n'observe jamais d'atrophie péri-fasciculaire comme au cours des polymyosites. On retrouve des inclusions filamenteuses intracytoplasmiques.

Leur diagnostic est difficile à poser. La nature virale de l'affection a été proposée mais non prouvée.

## 2-La myosite à éosinophiles d'Engfeldt :

Rare et grave, cette maladie se traduit par un déficit musculaire douloureux, proximal ou diffus. Au déficit s'associe une altération importante de l'état général avec de la fièvre. La maladie prend souvent les traits d'une dermatomyosite aiguë. Elle est souvent associée à des neuropathies périphériques, des atteintes pleuro-pulmonaires, ainsi qu'à une myocardite ou à une péricardite.

Le décès est habituel, la réponse à la corticothérapie étant très inconstante.

Sur le plan biologique la vitesse de sédimentation est très augmentée, la numération révèle fréquemment une anémie, une hyperleucocytose avec une proportion d'éosinophiles allant de 20 à 60%. Les CPK sont très augmentées.

La biopsie montre un aspect de dégénérescence et de régénération des fibres musculaires et une infiltration riche en éosinophiles, accompagnée de lymphocytes et de plasmocytes. Dans les formes à prédominance musculaire, l'examen histologique montre des aspects de nécrose des fibres musculaires.

Le diagnostic différentiel avec la leucémie à éosinophiles se fait par l'absence d'atypies cellulaires à la biopsie, et avec la trichinose par l'absence du parasite à l'examen microscopique, les tests sérologiques et immunologiques des parasitoses étant négatifs.

Le rôle joué par les éosinophiles dans l'affection n'est pas connu.

### **3- La myosite granulomateuse:**

Certains pensent qu'il s'agit d'une forme particulière de sarcoïdose. En effet les granulomes intramusculaires sont fréquents au début de la maladie.

Elle revêt l'aspect d'une polymyosite subaigüe ou chronique, le malade présentant un déficit musculaire proximal et des myalgies.

A la biopsie, on découvre des éléments voisins de ceux de la polymyosite, mais aussi une lésion constituée par un granulome non spécifique ( cellules épithélioïdes, lymphocytes, histiocytes, cellules géantes multinuclées sans caséum).

### **4- Les myosites nodulaires focales :**

Elles sont définies anatomopathologiquement mais on peut rencontrer cet aspect histologique au décours de polymyosites ou d'autres connectivites.

Dans le muscle, on observe des collections miliaires disséminées constituées de cellules inflammatoires surtout lymphocytaires accompagnées de quelques plasmocytes, monocytes, neutrophiles à disposition périvasculaire.

Le début de la maladie, souvent aigü, fait apparaître des masses musculaires douloureuses se développant le plus souvent dans les mollets, gagnant ensuite d'autres groupes musculaires, tous pouvant être atteints.

Ici aussi les CPK sont augmentées.

## **5- La myosite ossifiante :**

Cette maladie grave et progressive : maladie de Munchmeyer se traduit par une ossification progressive des muscles et des espaces cellulux.

Elle atteint les enfants, le plus souvent avant 10 ans. En quelques semaines apparaissent des tuméfactions inflammatoires responsables à plus ou moins long terme d'un état grabataire. Les muscles respiratoires peuvent être atteints.

Elle est fréquemment associée à des malformations congénitales.

Tous les traitement entrepris sont inefficaces.

## **6- Les fasciites diffuses avec éosinophilie de**

### **Shulman :**

Elles peuvent être initialement prises à tort pour des polymyosites puisqu'elles sont responsables de myalgies diffuses et d'infiltrats inflammatoires découverts à la biopsie musculaire. Elles diffèrent de celles-ci par l'aspect sclérodermique de la peau et par la normalité des enzymes musculaires. L'hyperéosinophilie est constante mais d'intensité variable.

L'affection est corticosensible et l'évolution est bénigne. Seules peuvent persister des séquelles de type sclérodermique.

# VIII- EVOLUTION DES DERMATOPOLYMYOSITES DE L'ADULTE :

(6) (11) (19) (34) (69) (82) (83)

L'évolution des dermatopolymyosites est mal connue du fait de l'hétérogénéité des séries rapportées, bon nombre d'auteurs n'ayant pas utilisé des critères stricts de diagnostic ou utilisant des traitements différents pendant un laps de temps plus ou moins long et à des posologies variables.

Pour **Basset-Seguïn** en 1990, le pronostic de la maladie est péjoratif lorsqu'on relève :

- une myosite très sévère
- une dysphagie
- un âge avancé
- une association à un cancer
- des nécroses cutanées extensives.

Elle dénombre 9 décès parmi ses 13 patients présentant une dermatomyosite associée à un cancer soit 30% de décès au sein de sa série .Elle comptabilise 5 décès parmi les 19 patients atteints d'une dermatomyosite isolée soit 26% de décès dans sa série.

Dans l'évolution naturelle des dermatopolymyosites la mortalité semble avoisiner 30%, la cause majeure du décès étant, selon **Herson**, une pneumopathie de déglutition.

Une statistique de la clinique dermatologique de Bordeaux fait apparaître, en 1982, 65% de décès au stade aigü de la maladie.

La mortalité globale varie de 14% pour **Bohan** à 30% pour **Benbassat**.

Dans la série de **Pearson**, les tumeurs malignes sont responsables de 24% des décès, viennent ensuite les infections pulmonaires consécutives aux troubles de la déglutition , responsables de 19% des décès. En troisième position arrivent les décès par atteinte musculaire majeure et ce, dans 90% des cas.

Dans sa série de 76 patients, Marabayashi relève sur 19 décès, 7 du fait de troubles respiratoires, 7 des suites de problèmes cardiologiques.

L'installation tardive du traitement est un facteur de mauvais pronostic car la dégénérescence et la fibrose pulmonaire deviennent irréversibles.

La plupart des dermatopolymyosites évoluent selon un mode aigü sensible au traitement avec parfois des rechutes surtout présentes chez l'enfant et l'adolescent.

Pour certains auteurs comme **Medsger** il existerait une corrélation entre mortalité et sévérité de la maladie à ses débuts.

Les dermatopolymyosites d'évolution chronique sont moins sensibles au traitement, une évolution favorable peut être obtenue mais de façon plus lente et parfois moins complète que dans la forme aiguë de l'affection.

Un patient sur quatre atteint d'une forme de gravité moyenne rechuterait au cours des deux premières années. Environ deux patients sur trois garderaient un handicap minime après quatre années d'évolution. Cependant des séquelles graves sont parfois présentes.

Certains auteurs s'accordent pour dire que les dermatopolymyosites associées à d'autres connectivites évoluent plus lentement et répondent mieux au traitement.

De nombreux facteurs de pronostic sont ici rapportés mais il semble que la réponse initiale à un traitement bien conduit ait un rôle primordial pour le pronostic ultérieur.

## **IV- TRAITEMENT**

**Le traitement des polydermatomyosites reste empirique , aucune codification n'étant réellement établie et ce par l'absence d'essais thérapeutiques contrôlés .**

Dans la majorité des cas le traitement sera prolongé . **La corticothérapie est , à l'heure actuelle , le traitement principal de l'affection .**

Son échec conduit à l'utilisation de méthodes encore moins codifiées . Les échanges plasmatiques font partie de ces méthodes mais sont aussi utilisées en première intention dans les formes aiguës graves d'emblée .

A ces moyens médicamenteux il ne faudra pas oublier d'utiliser tous les autres moyens qui sont à notre disposition comme la nutrition , la kinésithérapie ou encore le soutien psychothérapeutique .

L'alitement s'impose en période aiguë . Il sera accompagné d'un bon nursing .

## **I- LA NUTRITION :**

Il ne faudra pas hésiter à fournir une alimentation hyperprotidique , le bilan azoté étant négatif dans les myosites .

Il faut proposer rapidement et sans réticence une nutrition entérale ou même parentérale en cas de troubles de la déglutition mais aussi de lésions digestives chez l'enfant .

Dans la forme infantile de la maladie il faudra apporter une ration énergétique d'au moins 2500 Kcal / j , hyperprotidique et supplémentée en vitamines .

## **II- LA KINÉSITHÉRAPIE :**

Elle doit être précoce , douce . Elle sera débutée sur un mode passif , la méthode active pouvant augmenter l'inflammation musculaire .

Son importance est grande pour prévenir les rétractions et entretenir les amplitudes musculaires .

## **III- LA PSYCHOTHÉRAPIE :**

Importante surtout dans les formes chroniques et, chez l'enfant, elle permet de mieux soutenir le malade pendant sa maladie et au cours des rechutes . Elle agira en synergie avec le traitement médicamenteux permettant sa meilleure acceptation .

Elle aidera le patient lorsque s'installera un handicap fonctionnel entravant ses activités habituelles .

## IV- LES TRAITEMENTS

### MÉDICAMENTEUX : (9) (10) (19) (20) (37) (82) (83) (85)

#### 1- Les corticostéroïdes :

Les corticoïdes sont universellement reconnus comme le traitement de choix des polydermatomyosites . Institué en première intention , le traitement doit être débuté le plus tôt possible . Il semblerait que sa mise en route rapide améliore le pronostic , bien que nous n'ayons pas la preuve qu'il modifie l'histoire naturelle de la maladie .

L' ACTH utilisée dans les années cinquante n'est absolument plus employée en raison des risques métaboliques encourus .

Seul les corticoïdes de synthèse sont employés . Les produits fluorés sont proscrits car ils peuvent eux mêmes être responsables d'altérations musculaires graves .

La Prednisone : Cortancyl\* est la plus utilisée . En effet c'est elle qui risque le moins d'entraîner une atteinte musculaire .

Les **doses d'attaque** sont de fortes doses de l'ordre de **1 à 2 mg/kg/24 heures** en une prise matinale . L'emploi des corticoïdes est encore mal codifié . La posologie d'attaque optimale , le moment où l'on doit réduire les doses et la durée totale du traitement ne sont pas unanimement reconnus .

Certains traiteront à dose d'attaque pendant 6 à 8 semaines avant d'essayer de réduire la posologie . D'autres préfèrent de loin se fonder sur l'amélioration clinique , attendant une amélioration nette de la force musculaire pour réduire très progressivement en tenant compte des taux des enzymes musculaires et de la clinique .

Si la diminution est trop rapide , les enzymes musculaires augmentent et les signes musculaires réapparaissent .

La réduction des corticoïdes est arbitraire mais on propose de ne pas vouloir diminuer les doses de plus de 5 mg par semaine jusqu'à 30 mg, puis après de plus de 3 mg par semaine pour arriver à une dose d'entretien de 5 à 15 mg par jour .

Si les enzymes musculaires réaugmentent lors de la diminution de la dose de stéroïdes , il faudra repasser au dosage antérieur puis rediminuer plus lentement après un intervalle de temps d'au moins 15 jours .

La surveillance du traitement se base sur la clinique par l'appréciation des douleurs musculaires , de la force musculaire (testing) mais aussi biologiquement avec les dosages des enzymes musculaires (CPK et aldolases)

La corticothérapie est souvent poursuivie plusieurs années . Certains préconisent d'ailleurs une corticothérapie d'entretien un jour sur deux pour limiter les complications .

Les effets secondaires les plus fréquents sont un syndrome de Cushing induit , des surinfections parfois très sévères , des ulcères gastriques , une ostéoporose . L'ostéoporose sera plus intense chez les femmes ménoposées , souvent traduites par des tassements vertébraux.

On observe aussi des accidents de sevrage , un diabète métacortisonique , une hypertension artérielle , une ostéonécrose , une alopécie, des troubles psychiques ,un glaucome , des ulcérations et des abcès cutanés .

Il sera donc primordial de donner aux patients sous corticothérapie au long cours des traitements adjuvants :

- supplémentation en potassium
- prescription d'un traitement préventif de l'ostéoporose
- prévention des ulcères gastro-duodénaux
- régime hyposodé .

Le déficit musculaire peut poser problème . En effet il est important de savoir s'il traduit un déficit musculaire ou s'il indique une myopathie stéroïdienne .

S'il s'agit d'un surdosage médicamenteux , les dosages de CPK et ceux de la créatine urinaire seront normaux , des myalgies pourront être présentes mais elles sont rares . Il sera donc nécessaire d'abaisser la posologie des corticostéroïdes améliorant ainsi le déficit musculaire .

#### **La cortico-résistance :**

Pour **Bohan**, il s'agit de l'absence d'amélioration de la force musculaire sous 40 mg de Prednisone pendant 4 mois. Pour **Currie**, c'est l'inefficacité clinique et enzymologique après un mois de traitement à 1 mg / kg /j .

Selon **Henrikson** (37), les bons répondeurs au traitement sont jeunes , sans atteinte néoplasique ou cardiaque , la condition sine qua non étant un traitement débuté moins d'un an après l'apparition des premiers signes cliniques .

Pour **Rowland**, en 1977, le traitement par stéroïdes des dermatopolymyosites aiguës ferait passer la mortalité de 70 à 16% . Dans les formes subaiguës il abaisserait la mortalité de 20 à 4% .

Lorsque le traitement s'avère être en échec de part la non réponse au traitement ou l'apparition de rechutes, on est amené à utiliser des agents immunosuppresseurs ou d'autres méthodes non médicamenteuses .

### Les particularités du traitement par stéroïdes chez l'enfant :

Le traitement sera conduit aux mêmes posologies que chez l'adulte en une seule prise matinale .

Les enfants ayant des ulcérations cutanées ou des signes de vascularite active présentent des troubles de l'absorption intestinale des corticoïdes . Ils devront donc être traités impérativement par voie intraveineuse à raison de 2 mg / kg /j de méthylprednisolone en 3 injections IV .

## **2- Les immunosuppresseurs :**

### **a- Le méthotrexate (Améthoptérine\* ) :**

**Malaviya** en 1968 va pour la première fois employer avec succès du méthotrexate à la dose de 25 à 50 mg par semaine en intraveineux dans 4 cas de dermatopolymyosites .

**Arnett**, en 1973, obtient aussi une réponse favorable mais découvre une toxicité pulmonaire chez les patients traités per os .

**Metzger**, en 1974, traite 22 cas de dermatopolymyosite par une association faite de corticoïdes et de méthotrexate . Cinq d'entre eux ne répondront pas au traitement, et 11 vont présenter une toxicité minime n'imposant pas l'arrêt du traitement .

La dose employée est faible , de l'ordre de 0,5 à 0,8 mg /kg /semaine en une prise IV ou IM .

L'effet bénéfique commence à se faire sentir dès la troisième semaine .

Les risques sont :

-hépatique : le risque de toxicité hépatique augmente avec la dose totale cumulée surtout au delà de 1500 mg . Au niveau du foie le bilan biologique n'est pas corrélé à l'atteinte hépatique . La voie parentérale diminue le risque de cytotoxicité hépatique .

-pulmonaire : une toxicité à dose faible est rare . La fibrose pulmonaire n'est pas en relation avec les doses cumulées . En cas de fibrose pulmonaire il sera difficile d'en connaître l'étiologie : polymyosite ou méthotrexate . Si l'on observe au décours du traitement une fibrose le patient sera mis sous corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j .

-rénal : une toxicité à dose faible est rare .

-autres effets secondaires : ils sont nombreux à type de nausées , de vomissements , de stomatite , de diarrhées , de malaises , d'alopécies , de douleurs abdominales , d'ulcérations des muqueuses , de leucopénie , de prurit ou encore d'urticaire .

L'emploi du méthotrexate est contre indiqué chez les insuffisants hépatiques , chez les insuffisants rénaux , en cas d'exogénose , de cirrhose , de diabète , d'obésité ainsi qu'en cas de grossesse puisqu'il s'agit d'un médicament tératogène .

Chez l'enfant la dose employée est de 0,8 à 3 mg /kg / semaine par voie IV pendant 6 mois à 2 ans . Une amélioration est observée seulement après 2 mois de traitement et les séquelles : calcinose et rétractions ne sont pas prévenues .

#### **b- L'azathioprine (Imurel\*) :**

C'est le produit le plus utilisé . Ses résultats sont favorables dans plus de la moitié des cas et ses risques hématologiques sont faibles .

**Benson** en 1973 utilise avec succès l'azathioprine dans 3 dermatopolymyosites ne répondant pas au traitement par stéroïdes .

La voie d'administration est orale à raison de 1,5 à 2 mg/kg/j , ajustée en fonction du nombre de leucocytes .

Les complications sont à type de troubles:

-digestifs : nausées , vomissements , anorexie .

-hématologiques : leucopénie , thrombopénie , anémie . Ces troubles imposent une réduction de la posologie .

-infectieux : notamment un zona .

Des réactions d'hypersensibilité sont parfois observées , elles peuvent simuler une reprise de la dermatopolymyosite .

Ce produit bien que non tératogène est déconseillé chez la femme enceinte puisqu'il peut être générateur à long terme de leucémies , de cancers et de lymphomes .

#### **c- Le cyclophosphamide (Endoxan\* ) :**

Le cyclophosphamide est moins employé que les deux précédents immunosuppresseurs , ses effets secondaires étant nombreux . Ce produit agit essentiellement sur les lymphocytes B et diminue la production d'anticorps .

**Fries**, en 1973, traite 8 dermatopolymyosites et observe des résultats positifs si l'immunosuppresseur est associé à des corticoïdes .

**Person** utilise ce traitement et obtient une amélioration 2 fois sur 6 .

La voie d'administration est orale à la dose de 1 à 4 mg/kg/j . Les comprimés de 50 mg étant répartis dans la journée et pris entre les repas .

Le rapport d'**Alijotas**, en 1990, fait état de rémissions au prix de légers effets secondaires chez 3 patients réfractaires aux corticostéroïdes et ce, sans rechutes après 3 ans d'observation .

Les effets secondaires sont à type de leucopénie , d'infections , d'alopécies , de leucémies myéloïdes et myélomonocytaires , de cancers , de troubles digestifs (nausées , vomissements , ulcères , aphtes ) .

Ce traitement est habituellement réservé aux formes graves avec fibrose pulmonaire et ulcérations cutanées , en association avec les stéroïdes .

#### **d- Les associations d'immunosuppresseurs :**

**Wallace et Metzger**, en 1985, combinent un agent alkylant et un agent métabolique . Ils emploient le chlorambucil bien toléré et peu toxique à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg/ j per os associé au méthotrexate à la dose de 15 mg/semaine per os .

Les effets secondaires avec les petites doses employées ont été faibles et les sujets ont bien répondu au traitement .

#### **e- Les bolus de méthylprednisolone :**

Ces bolus ont été utilisés dans des services de réanimation . Pendant 3 jours les patients ont reçu en 30 minutes une perfusion de 1000 mg de méthylprednisolone , 3jours consécutifs , le relais étant ensuite fait par corticothérapie à forte dose (1 à 2 mg/kg/j) .

Ce traitement expose à tous les accidents de la corticothérapie à fortes doses : risques importants de surinfections , d'ulcères gastro-duodénaux, de troubles hydroélectrolytiques , de mort subite , de troubles neuropsychiques transitoires (convulsions , états psychotiques , hémiplégie) .

#### **f- La cyclosporine A :**

Produite par un champignon : *Tolypodanum inflatum*, elle a été découverte en 1970 . Ses propriétés immuno-modulatrices ont été mises en évidence en 1972 . Son mécanisme d'action sur les lymphocytes a été reconnu en 1976 . Elle agit en s'opposant à l'induction des lymphocytes T helper en inhibant la production de l'interleukine 2 ainsi qu'en réduisant l'expression des récepteurs lymphocytaires T de l'interleukine 2 . Elle peut aussi inhiber la synthèse de l'interleukine 1 . La réaction auto-immune est bloquée à sa première étape mais seules les inflammations médiées par les lymphocytes sont sensibles à son action .

Les premières expérimentations cliniques ont été faites en 1978 -1980 .

La cyclosporine A est utilisée pour prévenir le rejet de greffes mais aussi pour prévenir la réaction du greffon contre l'hôte après greffe de moelle .

Elle est commercialisée par le laboratoire Sandoz sous le nom de Sandimmun\*

Elle est administrée à la dose de 10 mg/kg/j en 3 prises per os . Pour être efficace son taux sérique doit être situé entre 600 et 1000 ng/ml .

Dans la littérature, elle a été utilisée dans des dermatopolymyosites, dans tous les cas une réponse rapide a été observée en 1 semaine . Tous les patients avaient une corticorésistance , seul un a été traité d'emblée .

Les effets secondaires de la cyclosporine A sont des troubles digestifs , une hypertrichose , des troubles hépatiques , une HTA , une dysfonction rénale , des convulsions , des paresthésies , une hyperkaliémie , un coma , une hyperplasie gingivale , de brèves crises de tremblement des extrémités , une thrombopénie . Dans les observations de la littérature il n'a pas été signalé d'atteinte hépatique , ni d'atteinte rénale , ni d'HTA .

## V-LES ÉCHANGES PLASMATIQUES :

Ce traitement des dermatopolymyosites sera abordé de façon détaillée dans le chapitre des échanges plasmatiques ainsi qu'au sein de la discussion terminant notre travail .

Jusqu'alors, les échanges ont principalement été utilisés au cours des formes gravissimes de la maladie mettant en jeu le pronostic vital des patients. Dans la majorité des cas ils permettent de réduire la durée de l'hospitalisation en Réanimation.

Il est important de noter que le traitement peut être fait chez la femme enceinte.

Il semble très intéressant d'utiliser les échanges plasmatiques dans les formes juvéniles de la maladie notamment chez les enfants présentant une vascularite.

## VI- L'IRRADIATION CORPORELLE TOTALE : (68)

En 1981, **Engel** propose une irradiation corporelle totale chez une femme de 40 ans ayant une polymyosite résistant aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs avec une réponse favorable .

**Hubbard**, en 1982, pratique une irradiation corporelle totale chez un homme de 44 ans présentant lui aussi une polymyosite résistante aux traitements médicamenteux . Il obtient en quatre semaines une amélioration , le patient pouvant mener une vie normale 3 mois plus tard

**Schon**, en 1982, et **Morgan**, en 1985, rapportent deux cas d'échec de ce traitement . **Morgan** décrit un cas de décès au décours du traitement. Les doses employées sont faibles : 150 rads fractionnés en 5 semaines .

Les effets secondaires sont surtout d'ordre hématologique avec thrombocytopénie et granulopénie . Le risque de cancer et de leucémie, possibles à long terme sont cependant réduits vu les faibles doses employées .

Les risques de complications pulmonaires sont ici majeurs en cas de présence de l' Ac anti- Jo 1 .

Ce traitement ne sera pas utilisé chez la femme enceinte .

## VII-EFFICACITÉ DES IMMUNO- GLOBULINES INTRA-VEINEUSES: (48)

L'efficacité des perfusions IV d'immunoglobulines humaines polyvalentes dans certaines affections dysimmunitaires ont conduit certains chercheurs à proposer cette thérapeutique dans les formes résistantes aux traitements classiques .

Les produits utilisés sont des préparations de gammaglobulines humaines polyvalentes intraveineuses contenant une proportion élevée d'Ig G intactes .

Les immunoglobulines polyvalentes d'origine placentaire : veinoglobulines de l'institut Mérieux sont utilisées à la dose de 0,4 g/kg/j pendant 5 jours en cures mensuelles .

Les immunoglobulines humaines polyvalentes d'origine plasmatique provenant du Centre National de Transfusion Sanguine sont utilisées à la dose de 1 g/kg/j durant 2 jours , en cures mensuelles .

Une étude sur 15 patients sélectionnés selon les critères de **Bohan** et **Peter** a été faite . Une amélioration a été notée chez 13 d'entre eux permettant dans 9 cas de pouvoir réduire les corticoïdes dès la troisième cure d'immunoglobulines IV .

Une absence d'amélioration , jugée sur le testing musculaire et le dosage des enzymes a été rapportée pour un patient après la quatrième cure , une aggravation a été notifiée chez un autre après 4 cures inefficaces .

Dans tous les cas la tolérance des immunoglobulines a été excellente . Quelques réactions à type d'hyperthermie , de céphalées et de sueurs ont été rapportées . Jamais le traitement n'a dû être totalement interrompu .

Ce traitement pourrait remplacer les immunosuppresseurs . Un désavantage est son coût élevé : environ 1000 francs pour chaque flacon de 5 g soit 14 000 francs pour un sujet de 70 Kg.

# VIII-TRAITEMENT DES PROBLÈMES PARTICULIERS :

## 1- La peau :

Les lésions cutanées sont souvent photosensibles . Il faudra éviter l'exposition aux ultra-violets et donc l'exposition au soleil . Si le patient doit aller au soleil il faudra lui conseiller de porter des vêtements couvrants et lui prescrire une protection solaire par écran total sur les zones découvertes.

En cas de persistance des lésions cutanées malgré le traitement certains ont proposé une corticothérapie locale ou l'utilisation d'antimalariques .

Un traitement immunosuppresseur de type alkylant est parfois indiqué en cas de lésions de vascularite , d'ulcères vasculaires .

## 2- Le coeur :

Devant un bloc de branche il faudra envisager la pose d'un pace-maker .

Il faudra aussi éviter d'employer des digitaliques devant le risque de voir survenir un bloc de branche paroxystique .

## 3- La calcinose :

Elle est constituée de dépôts tissulaires de cristaux d'hydroxyapatite de calcium . De nombreux traitements , hormis les corticoïdes et les immunosuppresseurs sans effet , ont été proposés . Ils n'ont cependant pas fait la preuve de leur efficacité .

La colchicine reste un traitement symptomatique , n'étant active que sur l'inflammation . Prescrite à la dose de 1 à 1,5 mg / j en deux prises elle permet d'atténuer la douleur .

Le probénécide apporte parfois un mieux, ainsi que la warfarine et les gels d'alumine sous forme d'hydroxyde d'alumine per os .

**V - ECHANGES**

**PLASMATIQUES**

**( PLASMAPHÉRÈSES )**

# I - DEFINITIONS

Le terme **Plasmaphérèse** est un terme dérivé du grec :

APHAIRESIS qui étymologiquement signifie soustraction .

Leur objectif est comparable à celui des saignées que nos ancêtres employaient encore fréquemment au siècle dernier, à savoir extraire du secteur vasculaire des substances nocives pour l'organisme .

La technique des **échanges plasmatiques** s'est développée ces vingt dernières années et s'est substituée aux plasmaphérèses au cours desquelles l'extraction n'était pas suivie de substitution autre que celle des globules .

L'échange plasmatique se déroule schématiquement en deux temps:

-soustraction d'un certain volume plasmatique

-restitution au sujet de ses propres cellules sanguines diluées dans un soluté de substitution .La quantité restituée peut être équivalente au volume de plasma extrait rétablissant ainsi un équilibre dans le compartiment plasmatique . En pratique, les deux opérations se déroulent simultanément pour une meilleure tolérance hémodynamique .

**Couramment les termes échanges plasmatiques et plasmaphérèses ont fusionné et sont employés dans le sens échanges plasmatiques .**

Le terme d'échange plasmatique devrait toutefois être préféré à celui de plasmaphérèse .

L'échange permet d'épurer le sang de substances chimiques ou immunologiques mais il permet aussi d'apporter des protéines pouvant avoir un effet thérapeutique lors de la restitution .

## II-HISTORIQUE : (31) (85)

Nos ancêtres pratiquaient la saignée .

Le terme plasmaphérèse fut utilisé pour la première fois par **Abel** en 1914 à la suite d'une expérience chez le chien . Ils l'appliquèrent à l'obtention d'immuns sérums humains pour la sérothérapie .

La plasmaphérèse se définit comme une épuration grossière symptomatique avec restitution du compartiment globulaire .

En 1956, **Cohn** invente le premier séparateur de cellules permettant la restitution au patient des éléments qui rétablissent l'équilibre hémodynamique .

Les applications se multiplient : dons de plasma , échanges plasmatiques et enfin traitement du plasma .

En 1960, les premières applications , avec succès , des échanges plasmatiques voient le jour dans le traitement de l'hyperviscosité de la macroglobulinémie de Waldenström , avec une grande efficacité pour des échanges modérés .

En 1968, **Sabin** applique ce moyen thérapeutique à des patients souffrant de coma hépatique . Il sera le premier à employer le terme d'échange plasmatique .

En 1969 est mis au point le premier séparateur de cellules permettant la réalisation d'échanges plasmatiques de grands volumes .

Les indications se multiplient : immunisation anti rhésus , présence d'anticoagulants circulants .

Au début des années 1970, IBM met au point le premier séparateur de cellules sanguines .

**Lockwood** publie, en 1976, des échanges plasmatiques avec des volumes importants dans la maladie de Goodpasture .

En 1977 apparaissent des filtres avec de gros pores permettant de laisser passer des complexes d'un million de poids moléculaire , c'est à dire les immunoglobulines , les lipoprotéines et éventuellement les complexes immuns .

La fin des années 1970 voit donc apparaître la première génération de séparateurs de cellules à flux continu , basés sur la centrifugation du sang . Peu de temps s'écoule avant que la deuxième génération ne voit le jour , avec ses séparateurs à flux discontinu .

Il faudra attendre le début des années 1980 pour obtenir des appareils permettant la réalisation d'échanges plasmatiques par filtration du sang total .

### **III - TECHNIQUES : (15) (31) (48) (60) (77) (85) (86) (87)**

Les premiers systèmes décrits étaient manuels . Ils ont laissé la place aux séparateurs de cellules automatiques apparus en 1969 .

#### **1- Les séparateurs de cellules :**

L'extraction du plasma à partir du sang total peut faire appel à la centrifugation par flux continu ou discontinu . Par leur principe même les séparateurs de cellules permettent d'épurer avec la même efficacité tous les constituants du plasma quelque soit leur poids moléculaire .L'épuration d'une substance donnée dépend essentiellement du volume de plasma traité au cours de l'échange .

##### **a-Les séparateurs à flux discontinu :**

Les appareils Haemonetics H30 , H50 et HV50 ainsi que Didéco BT790 sont utilisés pour des épurations de faible volume , ne dépassant pas 3 litres .

L'appareil est constitué d'une cloche transparente en forme de bol qui tourne à haute vitesse . Les composants du sang sont centrifugés contre les parois latérales pendant que le plasma part rapidement par une issue centrale en haut du bol , une fois que celui-ci est plein de sang . Ce système de flux discontinu doit être arrêté dès que le bol est plein de cellules sanguines . Un bol standard contient 350 ml . Chaque cycle peut extraire 400 à 700 ml de plasma . Les cellules sanguines sont ensuite extraites du bol . Elles sont restituées au patient et le cycle recommence .

Les avantages de ces appareils sont :la maniabilité de la machine , la possibilité de mise en route rapide en moins de dix minutes et le coût moyen du matériel à usage unique. Le prix de l'échange est estimé à 3300 francs, incluant six Albumines Humaines à 4% pour la restitution.

En revanche l'importance du circuit extra corporel pouvant atteindre 1500 ml , le fait qu'il soit variable en permanence de 0 à 1500 ml et la durée des échanges en limitent l'utilisation . La durée de l' échange étant d'environ 4 heures pour un échange de 3 litres , extraction et réinjection ne se feront pas en continu .

##### **b- Les séparateurs à flux continu :**

Ils ont été la première technique employée avec l'apparition sur le marché de l'appareil 2990 commercialisé par IBM .Un peu plus tard l'appareil

Celtrifuge d'Américan Instrument arrive sur le marché. Ces deux machines entraînaient une diminution importante du nombre de plaquettes , étaient très onéreuses et n'utilisaient pas de matériel à usage unique .

Plus récemment l'appareil 29997 commercialisé par IBM utilise un circuit extra corporel à usage unique tout en ayant un prix de revient moins élevé .

La technique consiste en une centrifugation pour séparer les composants du sang du plasma , de façon continue , avec réinjection des éléments du sang accompagnés de la compensation .

Ils ont comme avantage un circuit extra corporel faible , de l'ordre de 250 ml , constant . Ils sont donc bien tolérés hémodynamiquement . Ils sont aussi intéressants puisque le volume de plasma échangé par unité de temps est important . Leur automatisation totale ainsi que le faible coût du matériel à usage unique est important .

Les inconvénients de cette méthode résident en un prix élevé de l'appareil , une mise en service assez longue , de l'ordre de 30 minutes , une faible maniabilité de la machine . Ils nécessitent une formation préalable du personnel .

### **c- Les séparateurs par filtration :**

Mis au point dans les années 70 , le module de filtration peut être monté sur la majorité des dialyseurs modernes .

La filtration s'effectue avec une cartouche contenant une membrane assez voisine des membranes d'hémodialyse mais avec des pores plus larges . L'avantage de ces machines est qu'elles possèdent des pompes et des détecteurs d'air .

Il existe sur le marché deux types de filtres :

- les filtres à fibres creuses
- les filtres à membranes planes .

La filtration s'effectue tangentiellement à la membrane microporeuse , le flux étant parallèle à la membrane .

La membrane microporeuse est une structure synthétique percée de micropores . Ceux-ci peuvent être constitués par la trame de la membrane ou bien faits par des procédés comme le bombardement neutronique . La taille des pores sera choisie en fonction de la dimension des plus petits éléments figurés du sang que l'on veut ne pas filtrer .

La vitesse de filtration du plasma dans les filtres dépendra de la pression transmembranaire , du flux sanguin mais aussi de la durée de l'épuration . Les filtres peuvent résister à une certaine pression . Au delà de celle-ci , ils se rompent .

Les avantages de cette méthode résident en un volume extra corporel réduit de l'ordre de 200 ml , constant et en une bonne maniabilité de la machine . Par contre ils nécessitent un débit important imposant le plus souvent une voie centrale . Le coût élevé du matériel à usage unique n'est pas négligeable .

Les pores des fibres peuvent être colmatés par des plaquettes , augmentant le risque d'hémolyse . De même , il peut se produire une absorption protéique pouvant contribuer à une baisse de rendement de la filtration .

La méthode requiert des capteurs de pression et trois circuits :

-un circuit sanguin comprenant une ligne de sortie artérielle qui sera reliée au patient , une pompe , un site d'injection d'anticoagulant , un site de prélèvement , le filtre , une ligne de réentrée veineuse munie d'un piège à bulles et reliée au patient .

-un circuit d'ultrafiltration muni d'une pompe créant une dépression , reliée au filtre . L'ultrafiltrat sera mesuré et pesé avec précision .

-un circuit de réinjection comprenant des bidons de soluté de remplacement eux aussi pesés sur la même balance que l'ultrafiltrat , une pompe et un réchauffeur . La réinjection de liquide est contrôlée et se fait au niveau du piège à bulles du circuit sanguin .

Il existe d'autres systèmes d'échanges plasmatiques :

-les échanges plasmatiques avec double filtration .Le sang passe ici à travers les pores de  $0,2 \mu\text{m}$  des fibres . Ainsi seront séparés les composants cellulaires du plasma . Le plasma passera alors à travers une seconde membrane de l'ordre de  $0,03 \mu\text{m}$  . Le plasma clair ainsi obtenu sera réinjecté au patient avec les globules .

-la dernière méthode mise au point fait passer le plasma sur des colonnes contenant des protéines A qui absorberont les immunoglobulines , le plasma pouvant être réinjecté au patient .

Quelque soit le système choisi , l'échange plasmatique impose une circulation extra corporelle et un abord veino-veineux ou artério-veineux chez le patient .

## Caractéristiques des plasmafiltres capillaires Gambro PF 1000 utilisés dans notre cas clinique n° 2 , à titre d'exemple :

Les plasmafiltres se présentent sous emballage stérile et apyrogène. Il faudra s'assurer que le filtre n'est pas endommagé , qu'il n'ait pas pris l'humidité et que ses portes à sang soient intactes . Il n'existe aucune contre-indication à leur usage si ce n'est une valeur de l'hématocrite inférieure à 80 %.

Ils devront être utilisés sous contrôle médical pendant toute la durée du traitement . Le plasmafiltre est constitué de 1000 fibres creuses en polypropylène constituant une membrane dont la surface d'échange est de 0,14 m<sup>2</sup> . Le diamètre interne des fibres mesure 300 um .

Ces filtres à usage unique pèsent 170 g et sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène . La coque entourant les fibres est en polycarbonate , les joints d'étanchéité en silicone et le matériau d'inclusion en polyuréthane .

Le volume d'amorçage pour le compartiment sanguin est de 17 ml. Il est de 75 ml pour le compartiment du plasma . Lors de l'utilisation il faudra environ 2000 ml pour amorcer et rincer le circuit extra corporel en imprégnant de façon correcte les fibres du filtre .

Pour minimiser le risque d'hémolyse, il est conseillé de ne pas dépasser une pression transmembranaire de 200 mm de Hg (100 mm de Hg pour le PF 2000 de chez Gambro ) .

La pression du côté artériel du filtre (situé vers le bas ) est plus élevée que la pression moyenne du filtre .La pression transmembranaire moyenne sera donc inférieure à la pression artérielle , elle est en effet calculée à partir de la pression moyenne du filtre :

$$PTM \text{ artérielle} = Pa - Pf$$

ou Pa est la pression artérielle et Pf la pression du filtrat .

La valeur optimale du débit sanguin est comprise entre 80 et 130 ml/min . Elle ne doit pas dépasser 150 ml/min (250 ml/min pour le PF 2000 Gambro ) .

Il faudra respecter une asepsie rigoureuse pour éviter de contaminer le sang , la membrane n'étant pas une barrière stérile .

### Emploi du filtre :(cf . fig 7 )

Pendant l'amorçage le circuit extra corporel sera rempli et rincé avec environ 2000 ml de sérum physiologique contenant 4 ml d'héparine soit 2000 UI d'héparine .

Les lignes seront déclampées , la pompe à sang étant mise en marche à 100 ml/min . La ligne veineuse sera clampée dès que la solution en atteint l'extrémité . Il faudra ensuite faire passer environ 1000 ml à travers la membrane du filtre pour bien en imprégner les fibres . Il faudra s'assurer de l'absence d'air dans la coque du plasmafiltre et régler le niveau des pièges à air. Lorsque tout le circuit est plein il faudra donc arrêter la pompe à sang , la pompe de

réinjection et clamper les lignes . Après vérification de tous les branchements , les lignes seront reliées au patient . Le filtre sera mis en position verticale , côté artériel vers le bas et les pompes seront mises en route . Pour éviter le risque de coagulation dans le filtre , il ne faudra pas arrêter la pompe à sang avant la pompe à filtrat . Si un caillot se forme il faudra remplacer les lignes et le plasmafiltre .

Pour éviter tout risque de coagulation le circuit est hépariné en permanence , ici avec une seringue de 50 ml contenant 10 000 UI d'héparine ramenées à 50 ml avec du sérum physiologique . La seringue est branchée sur le circuit , une pompe réglant le débit d'injection (dans notre cas clinique le débit était de 5 ml/h ) .

Pendant le fonctionnement de la machine il faudra contrôler constamment le circuit extra corporel et vérifier les détecteurs d'air , l'air très dangereux pouvant être responsable d'une embolie gazeuse .

En fin de plasmaphérèse , la pompe de réinjection sera stoppée en premier . Seront ensuite arrêtées la pompe à filtrat et la pompe à sang . La ligne artérielle clampée sera débranchée du patient et connectée à une solution de sérum physiologique . Le plasmafiltre sera mis verticalement, mais cette fois, le côté artériel vers le haut . La ligne artérielle sera alors déclampée , la pompe à sang remise en route . Une fois le sang restitué (en général il faut au moins 500 ml de sang pour laver le circuit ) la pompe à sang sera arrêtée , les lignes clampées et débranchées du patient . Le filtre sera jeté .

Les performances ex vivo approximatives du filtre :

A un débit de 100 ml/min le plasmafiltre filtre 35 ml/min

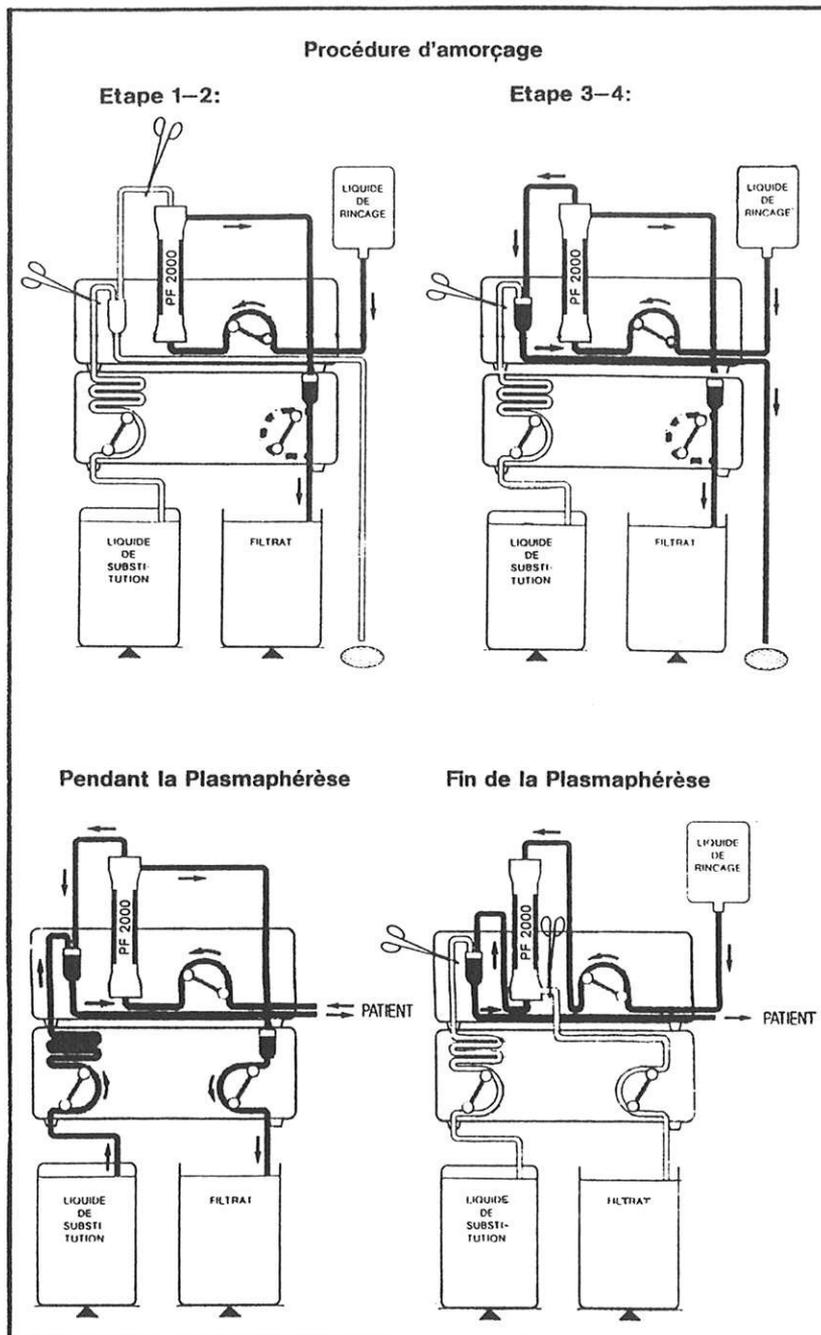
A un débit de 150 ml/min le plasmafiltre filtre 48 ml/min

A un débit de 200 ml/min le plasmafiltre filtre 59 ml/min

si la pression transmembranaire est de 80 mm de Hg .

A un débit de 100 ml/min le coefficient de tamisage de l'albumine est de 0,99 , celui des Ig G est de 0,98 , celui des Ig M de 1,00 et celui des protéines totales de 0,99 .

Ces test de laboratoires issu du manuel d'utilisation Gambro fourni avec le filtre sont effectués avec du sang bovin , à 37°C , ce sang ayant une valeur d'hématocrite égale à 30% .



*Figure 7: Procédure d'amorçage du circuit issue du manuel d'utilisation des plasmaphiltres Gambro .*

# IV- PRODUITS DE SUBSTITUTION EMPLOYES (15) (31) (75) (85) (87)

Le plasma extrait est généralement toujours remplacé et le plus souvent de façon isovolémique .

Dans quelques cas , notamment chez les sujets présentant une surcharge hémodynamique , on peut être amené à réduire la compensation .

Si la pression veineuse est basse avant l'échange on injecte au malade 500 ml de macromolécules ou d'albumine avant de mettre en marche la machine .

En vue d'éviter un accident hypovolémique , il est préférable d'injecter la compensation plasmatique à un débit identique à celui de l'épuration .

Il nous faut savoir qu'aucun des produits utilisés n'est dépourvu d'inconvénients et qu'il n'existe pas de solution de remplacement idéale .

## 1- le Plasma Frais Congelé :

C'est le produit reproduisant le plus fidèlement le plasma sanguin . Le plasma provient d'un seul donneur . Il est congelé à  $-30^{\circ}\text{C}$  dans les 6 heures suivant le prélèvement et doit être utilisé dans les 6 heures suivant sa décongélation . La décongélation doit se faire à une température inférieure à  $30^{\circ}\text{C}$  . Le plasma peut être conservé un an à une température inférieure à  $-30^{\circ}\text{C}$

Les poches de 150 à 250 ml contiennent 170 à 220 ml de plasma , le reste étant constitué par la solution de conservation sur laquelle le plasma a été prélevé .

L'injection d'une poche apporte 11 à 12 g de protéines , des immunoglobulines surtout de type G , de la fibronectine , des facteurs de coagulation ( y compris les facteurs V et VIII ) et des composants du complément .

Le Plasma Frais Congelé est, en fait, peu utilisé du fait de sa iatrogénicité potentielle. Les risques de transmission virale ne sont pas négligeables : hépatite C , HIV durant la période comprise entre contagion et apparition des anticorps .

Il serait responsable d'œdèmes pulmonaires lésionnels .

Il existe aussi des risques d'accidents dans le système ABO , nous donnerons comme exemple une grande quantité de plasma frais congelé du groupe 00 transfusée à un sujet de groupe A , B ou AB . Pour éviter toute hémolyse il convient donc de perfuser exclusivement isogroupe .

Des réactions anaphylactoïdes ont été observées .

Les accidents allergiques sont fréquents et se produiront par exemple si l'on perfuse un allergène à un sujet possédant une augmentation de ses immunoglobulines E sanguines ou si l'on perfuse des réagines chez un homme possédant l'allergène correspondant circulant .

Les indications de l'utilisation du Plasma Frais Congelé sont donc restreintes . Elles seront réservées aux patients ayant des facteurs de coagulation abaissés , dans le traitement des purpura thrombotiques thrombocytopéniques et dans le syndrome hémolytique et urémique .

## **2- L'Albumine :**

D'origine sanguine ou placentaire elle représente le produit le plus utilisé . L'albumine utilisée en France est très pure , contenant moins de 1% d'autres protéines . Stérilisée 10 heures à 60°C , elle n'est pas vectrice d'affections virales .

Elle existe sous deux formes :

- concentrée à 20 g/100 ml
- iso oncotique à 4 g/100 ml .

Sa tolérance est bonne et s'il existe quelques réactions allergiques , celles-ci sont facilement jugulées par des corticoïdes et des antihistaminiques .

Lors d'échanges répétés on peut cependant observer des désordres protidiques importants .

## **3-Les produits de type colloïde :**

Ils incluent :

-les gélatines fluides :( Haemacel , Plasmion ) . Ces produits sont généralement utilisés en initiation de l'échange .

Leur tolérance est acceptable en petite quantité et elles font diminuer le prix de revient de l'échange .

-les dextrans : (Macrodex ) Ils ont un pouvoir oncotique égal ou supérieur à celui du plasma mais une durée de vie brève , tout en étant immunogènes . Ils peuvent être utilisés à titre de complément en ne dépassant pas un litre , le rein les éliminant très rapidement .

# V- EFFETS BIOLOGIQUES DES ECHANGES PLASMATIQUES ET REPERCUSSIONS (15) (31) (48) (59) (85) (87) (90)

Les effets biologiques sont complexes et non encore toujours bien élucidés .

## 1-effets des échanges plasmatiques sur les protéines du plasma :

Immédiatement après l'échange d'une masse plasmatique , le pourcentage de chute des protéines plasmatiques est de l'ordre de 70% . Il est de l'ordre de 90% après épuration de deux masses plasmatiques . De ce fait , au delà de 4 litres de plasma épurés chez l'adulte , le pourcentage de certaines protéines à épurer n'est pas amélioré . Il n'en est pas de même pour toutes les protéines puisqu'après des échanges répétés , le taux de complément n'est abaissé que de 30% , sa normalisation étant obtenue 48 heures plus tard .

Le taux de facteur VIII varie peu après la première épuration mais, lors d'épurations ultérieures , il va diminuer de façon proportionnelle aux autres protéines coagulantes .

En ce qui concerne les immunoglobulines , une masse plasmatique échangée soustrait 50% des Ig G , deux masses 75% des Ig G endogènes .

Les protéines plasmatiques sont réparties de façon équilibrée entre les milieux intra et extra-vasculaires . Le milieu intra-vasculaire contient 40% de l'albumine , des Ig A , des Ig G et 70% des Ig M . L'échange plasmatique sera donc plus efficace pour épurer les Ig M .En cas de composé anormal de type Ig G , Ig A ou lié à l'albumine , le composé anormal aura tendance , après l'échange , à diffuser dans le compartiment intra-vasculaire de façon à s'équilibrer . De ce fait , une épuration 12 à 24 heures après la première , aura un effet bénéfique sur le plan thérapeutique .

Après l'échange , secondairement , on observe une remontée des différentes protéines plasmatiques . Ce rebond est lié à leur taux de synthèse et de catabolisme, mais aussi à leur répartition entre secteur intra et extra-vasculaire .

Lorsqu'on est amené à faire des échanges plasmatiques répétitifs rapprochés on peut obtenir des déplétions de l'ordre de 90% . Ceci peut être néfaste en ce qui concerne le défaut

en immunoglobulines normales . On pourra donc être amené, en fin d'échange , à injecter des gammaglobulines IV afin de compenser et de maintenir les Ig G à des taux subnormaux , évitant ainsi le phénomène de rebond .

**Schroeder** et **Euler** en 1990 (41) , après des essais chez les rats conseillent d'associer aux échanges plasmatiques des immunosuppresseurs visant ainsi à diminuer l'effet rebond . Ils relatent 50 cas de malades atteints de maladies auto-immunes en rémission 7 ans après le traitement associatif .

## **2- Effets des échanges plasmatiques sur l'hémostase :**

Les troubles de la coagulation induits sont complexes .

-Les techniques d'échanges plasmatiques par centrifugation ont des effets négligeables sur les hématies et les leucocytes mais la chute des plaquettes est constante , supérieure ou égale à 30% de leur taux habituel . La chute est de l'ordre de 10 à 20% dans les systèmes de centrifugation à flux continu et de l'ordre de 20 à 50% dans les systèmes à flux discontinu .

-Avec les techniques de filtration , l'hémolyse peut être évitée par un bon contrôle de la pression transmembranaire . Une neutropénie transitoire peut être observée . La diminution des facteurs de coagulation dépend avant tout du type d'anticoagulant utilisé : héparine ou citrate et de la nature du soluté de remplacement .

-On observe aussi une baisse des inhibiteurs de la coagulation . Une phase d'hypercoagulabilité fait suite à l'hypocoagulabilité . Ceci est le résultat d'une perturbation de l'équilibre entre la synthèse des activateurs et des inhibiteurs de la coagulation . Des phénomènes de thromboses sont à craindre .

La normalisation des facteurs de coagulation est totale 48 heures après l'échange, excepté pour l'antithrombine III .

Le taux de facteur VIII varie peu après la première épuration mais lors d'épurations ultérieures , il va diminuer de façon proportionnelle aux autres protéines coagulantes .

Les facteurs anti-hémophiliques A voient leurs taux remonter rapidement parfois avant même que l'échange ne soit terminé .

-Le rythme des échanges est important à considérer . Espacés dans le temps ils n'entraînent aucune modification significative des taux de globules blancs , de globules rouges ni des taux d'hémoglobine . Très rapprochés, ils sont responsables d'une diminution de l'hémoglobine des globules rouges et du fibrinogène .

Certains auteurs comme **Flaun** ont observé , après les échanges , un allongement du temps de Quick , céphaline-kaolin et thrombine avec abaissement des taux des facteurs I , V , VII , IX , X , VIII-C, VII-R-Ag et VIII-R-VW . Ces anomalies, encore présentes 4 heures après l'échange, étaient à nouveau à leur taux de base 24 heures plus tard .

### **3-Effets sur les complexes immuns circulants:**

Le taux des immuns complexes diminue plus que ne le voudrait la soustraction de l'échange . En effet , le taux résiduel est parfois inférieur à la quantité soustraite . Ceci pourrait être lié à la stimulation des systèmes phagocytaires . Pour **Lockwood** en 1979 , ce serait le résultat de la restauration d'une clearance normale des complexes immuns par les cellules du système réticulo-endothélial , ces cellules étant auparavant saturées par un nombre excessif de complexes anticorps-antigènes .

### **4- Effets sur les enzymes :**

Une diminution de 15 à 20% des cholinestérases a été observée par de nombreux auteurs comme **Wood**, en 1978, ou **Patterson**, en 1979 . Si une anesthésie est pratiquée dans les trois jours suivant l'échange on risque d'observer une curarisation prolongée.

### **5- Effets sur le ionogramme :**

Les taux d'urée , de créatinine et de lipides varient peu . On observe par contre une chute du taux de calcium ionisé de l'ordre de 10 à 12% . Elle n'entraînera cependant pas de complication majeure et pourra être corrigée par du gluconate de calcium .

# VI- EFFICACITE DES ECHANGES PLASMATIQUES ET ROLE THERAPEUTIQUE : (31) (48) (59) (85) (87)

Nous n'avons pas le support d'études contrôlées pour pouvoir prouver l'efficacité des échanges plasmatiques, le nombre de cas de dermatopolymyosites traitées par ce procédé étant peu important. L'efficacité des échanges plasmatiques se base uniquement sur des critères cliniques et biologiques, l'appréciation clinique étant elle-même difficile compte tenu de la rareté de l'emploi du traitement.

En théorie les échanges se basent sur la découverte d'un marqueur sérique objectivement pathogène.

Dans le plasma des substances anormales ont été mises en évidence au cours de connectivites. Plus ou moins représentatives d'une affection, leur rôle pathogène est discuté par certains auteurs.

L'efficacité des échanges plasmatiques dans les maladies immunologiques résiderait en la soustraction d'anticorps pathogènes permettant de protéger certains organes et de gagner du temps pendant que d'autres traitements s'attaquent aux lymphocytes producteurs de ces anticorps.

Bien souvent les échanges plasmatiques sont associés à des traitements immunosuppresseurs ou corticoïdes.

Dans bien des cas les échanges plasmatiques ont été utilisés à l'aveugle. Pour évaluer leur intérêt il a donc fallu réaliser des expertises cliniques et parfois biologiques pour apprécier le bénéfice obtenu grâce à eux, par rapport au seul traitement de fond. Les critères d'évolutivité sont cependant nombreux, mal définis et parfois peu fiables.

Les modes d'actions des échanges plasmatiques, parfois mal connus, sont très certainement intriqués et multiples.

Pour certains, l'effet placebo joue un rôle important et ce, d'autant plus que le traitement est impressionnant avec la circulation extra-corporelle du sang. Le malade voit son sang épuré par une machine sophistiquée, surveillée de près par un personnel compétent.

Cependant dans la majorité des cas l'action du traitement sera due au mécanisme propre des échanges à savoir, épurer le sang de substances toxiques.

D'autres substances plasmatiques non spécifiques mais entrant en jeu dans l'inflammation ou dans l'apparition des lésions tissulaires seront, elles aussi, éliminées. Ces substances éliminées entrent certainement en ligne de compte dans les effets d'amélioration perçus, cliniquement ou biologiquement.

Les effets de la circulation extra-corporelle sont liés à l'anticoagulant circulant . S'il s'agit d'héparine les propriétés anti-inflammatoires de celle-ci sont à même d'intervenir .

Il est clair que les mécanismes d'action de ce traitement sont inextricables et ultra-complexes . Nous citerons comme exemple l'emploi de ce traitement au cours du syndrome de Raynaud responsable d'une normalisation de la déformabilité des globules rouges .

Pour être au mieux efficaces , les échanges plasmatiques doivent être faits selon un certain rythme . Le nombre et le rythme des échanges devraient dépendre de la vitesse de renouvellement de la substance à extraire . Celle-ci étant rarement connue , les échanges sont faits selon un rythme empirique .

En urgence les échanges sont effectués de façon rapprochée à raison de 2 à 5 par semaine durant 1 à 3 semaines .

Dans les maladies chroniques , 1 échange hebdomadaire à 1 échange mensuel seront préconisés , selon l'amélioration clinique du patient .

La rythmicité des échanges devrait aussi tenir compte de la localisation de la substance à éliminer . S'il s'agit d'un composant intra vasculaire , la fréquence des échanges conseillée est de 1 à 2 par semaine au début . Pour un compartiment extra-vasculaire , elle sera de 2 à 5 par semaine au début .

La quantité échangée est le plus souvent de 1,5 à 4 litres par séance.

Les échanges plasmatiques sont parfois faits au cours de grossesses, lorsqu'il existe un facteur circulant anormal . Elles ont parfois été utilisées chez des femmes enceintes présentant un syndrome de Guillain Barré ou un lupus érythémateux disséminé alors que des doses importantes de stéroïdes étaient inefficaces (70) . Il est donc possible de proposer ce traitement à des femmes enceintes atteintes de dermatopolymyosites sévères mettant en jeu le pronostic vital de la mère et de l'enfant .

# VII- RISQUES ET INCIDENTS

(15) (31) (75) (77) (85) (87)

Les complications des échanges plasmatiques sont le plus souvent bénignes. On relève tout de même 1 accident mortel pour 1000 échanges à 3 pour 10 000. Hestis en 1983 retrouvait une incidence de 0,03% de mort en rapport direct avec les échanges et il était important de noter que 83% de ces décès avaient reçu comme soluté de remplacement du plasma frais congelé.

## 1- Les accidents rares mais graves pouvant conduire au décès :

### a- Les oedèmes pulmonaires lésionnels :

de pronostic redoutable, la moitié d'entre eux évolue vers la mort en moins de 48 heures. Ils surviennent après plusieurs échanges et toujours lorsque du plasma frais congelé a été employé dans la restitution.

Dans l'heure suivant l'échange apparaissent des frissons, une hyperthermie puis un oedème aigu pulmonaire amenant au syndrome de détresse respiratoire aigu au dessus de toute ressource ventilatoire.

L'hypothèse d'un conflit immunologique a été émise. Le conflit serait provoqué par des allo-anticorps immuns, passivement transmis par le plasma. De ce fait certaines équipes excluent les donneurs de plasma ayant déjà été transfusés ainsi que les femmes ayant eu des grossesses.

La mise en route d'un traitement par ventilation en pression positive expiratoire intermittente, pour tenter d'éviter un collapsus alvéolaire, devra être rapide.

### b- Les défaillances circulatoires aiguës :

elles imposent la mise sous scope des patients au cours des échanges plasmatiques pour une surveillance continue du rythme cardiaque. En effet des troubles majeurs du rythme cardiaque ont été observés. Certains sont attribués au citrate.

Avec les gélatines, des chocs anaphylactiques entraînant un collapsus sévère ont été mis en évidence.

Une hypovolémie peut aussi être responsable d'un collapsus.

### **c- Le terrain :**

Il faut savoir qu'il existerait une population à risque : les malades atteints de myélome , de cryoglobulinémie , de polyarthrite et de lupus . Le terrain général est mis en cause lors d'accidents graves, il faut alors tenir compte de l'âge physiologique , des affections concomitantes avant de décider la mise en route d'un traitement.

Avant l'échange il est nécessaire de bien peser les indications et les inconvénients de la méthode .

Il faudra corriger tout désordre électrolytique , les troubles de l'hémostase et une éventuelle thrombopénie .

### **d- Les infections :**

Il existe un risque non négligeable d'infections microbiennes surtout avec les voies d'abord d'origine centrale . L'asepsie aura donc une grande importance si une voie centrale doit être mise en place . Les voies doivent être changées régulièrement et mises en culture au moindre doute , les cathéters pouvant être le point de départ d'une septicémie .

### **e- Les embolies gazeuses :**

A tout moment une fuite d'air dans le circuit pourra être responsable d'une embolie gazeuse . Nous apprécions donc l'intérêt d'une surveillance attentive des pièges à air .

## **2- Accidents ne mettant pas en jeu le pronostic vital :**

Leur fréquence de survenue est estimée inférieure à 20% des échanges . Ces accidents sont divers .

On peut observer des accidents de type allergique, urticariens avec l'utilisation de plasma frais congelé .

Si le réchauffage est insuffisant le risque d'hypothermie est grand .

Le risque de thrombose veineuse n'est quant à lui pas négligeable .

Une surcharge en citrate peut être observée surtout si l'on utilise du plasma frais congelé chez un patient présentant une alcalose métabolique . Responsable d'une hypocalcémie , elle est révélée par des paresthésies péri-buccales , des céphalées , une asthénie , des anomalies électrocardiographiques ou encore des troubles digestifs .

Ces accidents seront prévenus dans la majorité des cas par un respect de règles en vue de la bonne conduite du traitement , évitant au maximum l'emploi de plasma frais congelé et de citrate .

### **3- Les accidents retardés :**

Le risque essentiel était le risque d'hépatite transfusionnelle C avec l'utilisation de plasma frais congelé mais les Centres de Transfusion Sanguine effectuent maintenant couramment la détection.

Les risques résiduels (chiffres donnés au Symposium d'Atlanta et rapportés par l'Agence Française du sang en septembre 1992) pour la transfusion de cellules sanguines ou de plasma non sécurisé par pasteurisation ou par la technique "solvant - détergent", provenant d'un seul donneur sont estimés à :

- 1 sur 225 000 pour le SIDA
- 1 sur 200 000 pour l'hépatite B
- 3 sur 10 000 pour l'hépatite C

Les risques résiduels étant la conséquence de la phase de séroconversion qui fait suite à une infection virale. Pendant cette période les tests de dépistages seront négatifs. Pour le SIDA cette phase de séroconversion est comprise entre 4 et 12 semaines.

Pour limiter le risque de transmission virale, le plasma issu des dons va subir une des trois techniques de sécurisation suivante :

- le Plasma Frais Congelé pourra être solidaire d'un Concentré Erythrocytaire si le patient a besoin des deux produits. L'avantage est d'éviter de doubler le risque de transmission virale puisqu'il n'y aura qu'un seul donneur.

- la seconde technique fait appel à la congélation du plasma à - 30° C avec ensuite l'attente d'un second don du même donneur 3 mois plus tard. Si les examens sérologiques sont normaux, le premier don pourra être transfusé.

- la troisième technique est celle du plasma viro inactivé. Chez chaque donneur sera prélevé 0,6 l de plasma. Les prélèvements seront envoyés à Bordeaux. Là-bas un pool de 100 dons sera filtré et mis en contact avec des agents détergents qui détruisent l'enveloppe lipidique des virus qui en ont une. Le virus de l'hépatite C sera détruit. Cette technique a un inconvénient puisqu'elle met en contact les dons de 100 personnes différentes, multipliant ainsi le risque de transmission des virus sans enveloppe lipidique.

La répétition des échanges peut être responsable d'une anémie qu'il ne faudra pas attribuer à tort à l'évolution de la maladie .

# VIII- INDICATIONS DES ECHANGES PLASMATIQUES

(15) (31) (75) (79) (85) (87)

Au début des années 1980 la technique des échanges plasmatiques se répand en France . Peu à peu, divers comités d'études se mettent en place pour essayer de codifier les indications de ce nouveau traitement . Des études contrôlées et des expertises thérapeutiques ont été débutées en vue de savoir si les échanges apportaient un plus au traitement conventionnel .

A l'heure actuelle, il est encore très difficile de donner une liste exhaustive précise dans la mesure ou l'efficacité, à moyen et long terme du traitement comporte encore bien des inconnues . En 1992, il nous est possible de dresser la liste des indications indiscutables , probables et d'exclusion .

## 1- Les indications indiscutables :

### a- Le syndrome de Guillain Barré : (44)

Prototype d'une affection démyélinisante aiguë , le syndrome peut avoir une évolution spontanément favorable ce qui rend plus difficile l'étude de l'amélioration due aux échanges plasmatiques . Cependant le syndrome est souvent responsable de séquelles, parfois très lourdes , ce qui justifie l'emploi rapide d'un traitement . Lorsque il est débuté au cours des 15 premiers jours une amélioration clinique des patients avec une nette diminution des séquelles apparait rapidement. La reprise de la marche est plus précoce et la diminution de la durée d'hospitalisation, notamment en réanimation, est effective . Des études multicentriques randomisées nord-américaines et francophones ont démontré que l'utilisation précoce des échanges plasmatiques diminuait la phase aiguë de la maladie . La morbidité des échanges est réduite lorsque de l'albumine diluée est préférée au plasma frais congelé .

Pour **Métral**, en 1989 , les échanges plasmatiques s'accompagnent d'une "activité démyélinisante sérique" dont la nature chimique et la signification sont ignorées .

En attendant le résultat des études comparatives de **Raphaël** entre l'efficacité supérieure ou non de fortes doses d'immunoglobulines par rapport à l'efficacité des échanges plasmatiques déjà connue , le traitement par les échanges reste le traitement de référence .

#### **b- Le syndrome de Goodpasture :**

Il se définit par des hémorragies pulmonaires , une glomérulonéphrite et des dépôts linéaires d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire (Ac anti-GBM ) , le long des parois des capillaires glomérulaires .

On estimait, en 1973, que près de la moitié des patients décédaient d'hémorragies pulmonaires et que moins de 10% gardaient une fonction rénale normale . Les échanges plasmatiques ont été proposés pour diminuer le taux sanguin des Ac anti-GBM . Depuis l'introduction des échanges , la mortalité pulmonaire par hémoptysies a disparu .

#### **c- Le syndrome d'hyperviscosité par pic monoclonal:**

Les échanges seront efficaces dans les dysglobulinémies malignes si les manifestations cliniques sont en rapport avec l'immunoglobuline monoclonale et non avec la prolifération tumorale . Les syndromes d'hyperviscosité des myélomes peuvent être améliorés par 3 échanges plasmatiques en attendant l'action de la chimiothérapie et ce d'autant plus qu'il existe une protéinurie de Bence-Jones .

La maladie de Kalher avec hyperviscosité sanguine apparaît améliorée au décours de l'échange .

#### **d- Les hypercholestérolémies familiales homozygotes:**

Dans ces formes d' hypercholestérolémies le risque vasculaire est majeur , des infarctus avant l'âge de 20 ans ayant été rapportés . Les échanges réduisent considérablement ce risque .

Dans les formes hétérozygotes le risque vasculaire mal cerné et bien moins important ne justifie pas un traitement par des échanges plasmatiques .

#### **e- Les myasthénies en poussée aiguë : (42)**

Après échec du traitement symptomatique , le plus souvent associés à un traitement immunosuppresseur , ils permettent d'éviter d' avoir recours à une ventilation assistée diminuant ainsi la durée d'hospitalisation en réanimation .

**Hosokawa** en 1990 nous fait part d'améliorations spectaculaires et stables observées chez 9 patients présentant une myasténie résistante après un traitement totalisant 6 échanges plasmatiques avec immunoadsorption sur des colonnes .

#### **f- La pemphigoïde bulleuse :**

Des études contrôlées semblent avoir montré l'intérêt des échanges au cours de cette maladie , au sein de laquelle sont présents des auto-anticorps anti-membrane basale dermo-épidermique .

### **g- Les glomérulonéphrites subaiguës malignes :**

Le bénéfice du traitement est ici indiscutable . Dans les glomérulonéphrites rapidement progressives avec anticorps anti-membrane basale , l'efficacité est d'interprétation plus difficile , le patient ayant un traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs associé mais , devant l'extrême gravité de la maladie , le traitement est impératif . Il met un terme au processus lésionnel rénal éliminant toutes les substances nocives qui dépassent la capacité d'épuration du système réticulo-endothélial .

## **2- Les indications probables à l'heure actuelle :**

Elles sont nombreuses mais les études ne sont pas toutes bien étayées beaucoup d'aspects des maladies comme du traitement restent encore dans l'obscurité .

### **a- Les cryoglobulinémies mixtes avec manifestations de vascularite systémique graves :**

Les échanges entraînent une diminution du cryoprécipité mais pour supprimer à long terme la synthèse de cryoglobulines il faut, en tout état de cause, un traitement cytotoxique associé .

### **b- Le lupus érythémateux disséminé :**

Les échanges plasmatiques sont utilisés lorsque la maladie a un caractère flambant et lorsque le traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs est en échec .

Bien qu'il n'y ait pas de corrélation entre le taux des immuns complexes circulants et l'activité clinique de la maladie , les échanges semblent plus efficaces si le taux d'immuns complexes circulants est plus élevé .

Les néphropathies lupiques pourraient bénéficier d'un traitement d'entretien par échanges mensuels .

### **c- La polyarthrite rhumatoïde maligne :**

Les échanges n'apportent ici qu'une amélioration transitoire . Ils interviennent positivement dans les formes dont le pronostic est grèvé d'une lourde mortalité, pas toujours influencée par la D-Penicillamine ou les immunosuppresseurs .

#### **d- Les dermatopolymyosites :**

Sujet de ce travail , nous en discuterons dans le dernier chapitre de notre thèse .

Des résultats très encourageants ont été décrits chez l'adulte comme chez l'enfant Ces résultats jusqu'à présent toujours considérés avec réserve , l'évolutivité de l'affection étant difficile à juger, ne doivent plus être contestés dans les formes graves exposées aux complications des corticostéroïdes à hautes doses, comme dans celles résistantes aux traitements habituels .

#### **e- A noter l'efficacité possible aussi rapportée pour :**

- le pemphigus
- la thyrotoxicose
- la périartérite noueuse
- les anémies hémolytiques auto-immunes
- le purpura thrombotique thrombocytopénique
- l'hépatite fulminante
- la vascularite rhumatoïde
- le syndrome de Raynaud sévère
- le syndrome de Lambert-Eaton
- la polyradiculo-névrite chronique récidivante
- l'insuffisance rénale aiguë du myélome
- l'immunisation foeto-maternelle
- les accidents transfusionnels
- certaines exophtalmies malignes
- certaines aplasies
- certaines érythroblastopénies
- la maladie de Still
- les sclérodermies
- la maladie de Behçet
- les myopathies inflammatoires
- la cirrhose biliaire primitive
- la maladie de Refsum
- le syndrome de Wegener
- les rejets de greffes
- et le syndrome hémolytique et urémique .

### **3- Les indications d'exclusion :**

Des études contrôlées ont permis d'éliminer l'indication dans certaines maladies au cours desquelles les échanges avaient été testés , sans grande efficacité :

- l'amylose
- le psoriasis
- la sclérose en plaque
- la sclérose latérale amyotrophique
- l'asthme
- la maladie de Crohn
- la porphyrie cutanée
- les cancers
- les intoxications .

# **VI- DISCUSSION**

# I- A PROPOS DES CAS CLINIQUES DE LA LITTÉRATURE :

Pour la première fois en 1981, une étude de plusieurs cas de dermatopolymyosite traitées par échanges plasmatiques fut rapportée.

**Dau** (27) étudie l'effet des échanges plasmatiques chez 35 patients atteints de dermatopolymyosite résistante aux traitements par corticostéroïdes.

Cette étude est bien entendu, sélective puisque tous les patients traités ont une dermatopolymyosite aiguë, rapidement progressive malgré tout traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs mais aussi puisqu'ont été éliminés tous les patients présentant une association avec une connectivite. Ce qui est rapporté dans leur étude n'est donc pas représentatif de la maladie en général mais des états aigus de celle-ci.

Les 35 patients ont été sélectionnés selon les critères de Bohan et Peter.

Ils ont reçu, conjointement aux échanges plasmatiques, un traitement par immunosuppresseurs (Chlorambucil ou Cyclophosphamide ) et 33 d'entre eux ont en même temps été soumis en plus à un traitement par Prednisone\*.

Chaque malade a été traité par une série de 10 échanges, à raison d'un échange par semaine.

Une rémission a été observée chez 31 patients sur les 35 traités.

**Dau** note une amélioration plus importante dans les formes les plus aiguës de la maladie, évoluant depuis moins de deux ans. A l'inverse, les formes chroniques, subaiguës répondent plus mal au traitement.

En moyenne, l'amélioration obtenue débute dès le quatrième échange et la rémission est obtenue après 10 séances. Elle se traduit cliniquement par une augmentation de la force musculaire, biologiquement par la diminution du taux des enzymes musculaires notamment des CPK.

Dans ce même groupe de patients **Bennington** et **Dau** (7) prélèvent un échantillon de patients qui auront une biopsie musculaire avant et après traitement. Ils veulent, en effet, voir si l'amélioration clinique des patients avait une traduction anatomopathologique.

Sept patients vont donc être sélectionnés de part leur bonne réponse au traitement mais aussi par leur bonne volonté pour subir une seconde biopsie.

L'échantillon obtenu contient trois adultes atteints de polymyosite, trois adultes atteints de dermatomyosite et un enfant atteint d'une dermatomyosite.

La biopsie avant traitement est faite sur le biceps brachial ou le quadriceps. La biopsie après traitement est faite sur le même muscle mais sur le membre opposé.

Ils constatent, après les échanges plasmatiques, une diminution des lésions musculaires ainsi qu' une augmentation du diamètre des fibres musculaires chez 6 patients sur 7. L'arrêt de l'extension des lésions est retrouvé dans tous les cas.

Parmi ses 35 patients **Dau** va avoir à déplorer deux décès : un par pneumopathie de déglutition et un des suites d'un syndrome douloureux thoracique aigu.

Les effets secondaires rapportés sont des accès d'hypotension artérielle, des infections cutanées, des névrites et huit cas de zona. Cependant le traitement étant conjointement associé à des médicaments responsables d'une immuno-dépression sévère, il est très difficile d'attribuer, de principe, ces effets secondaires aux échanges plasmatiques.

Cette étude peut bien sur être critiquée par l'emploi concomitant d'immunosuppresseurs. Cependant **Brewer** (13), **Reuter** (78) ou encore **Anderson** (3), publieront des résultats intéressants avec des échanges plasmatiques utilisés isolément.

**Dau** et **Bennington** (28) ont aussi rapporté l'effet bénéfique des échanges plasmatiques dans les formes infantiles avec vascularite. Ils permettraient d'éliminer du sang les substances entrant en jeu dans la formation des ulcérations cutanées.

**Lehot** en 1983 (57) rapporte un cas d'amélioration remarquable après 11 échanges plasmatiques en 15 jours.

Il s'agit d'une femme de 39 ans hospitalisée 15 jours après le début des signes cliniques pour une impotence fonctionnelle quasi totale et une dysphagie. Elle répond aux critères de Bohan et Peter et est atteinte d'une dermatomyosite aiguë très rapidement évolutive, 120 mg de méthylprednisolone intra-veineux ne jugulant pas l'évolution de la maladie.

Une surinfection pulmonaire à *Proteus mirabilis* et *Streptocoque viridans* impose une intubation avec ventilation artificielle 25 jours après son arrivée.

Devant les complications infectieuses il est décidé d'entreprendre des échanges plasmatiques. Les séances de 4 litres seront compensées par du plasma lyophilisé.

L'amélioration clinique débute 48 heures après la première séance. Deux jours après le premier échange, la corticothérapie peut donc être diminuée à 20 mg/j. Les signes cutanés disparaissent. La patiente quitte l'hôpital moins de deux mois après y être entrée, avec seulement 25 mg/j de Prednisone.

Ce cas est intéressant à détailler, démontrant sans aucun doute l'efficacité spectaculaire du traitement. Il permet cependant de poser bien des questions. Faut-il attendre qu'un patient arrive à un état grave de la maladie avec impotence fonctionnelle totale, dysphagie et nécessité d'intubation pour proposer ce traitement alors que la cortico-résistance de la maladie est évidente? Ne vaudrait-il pas mieux commencer ce traitement rapidement pour un meilleur résultat?

Si la patiente n'avait pas été infectée, elle aurait été traitée par immunosuppresseurs en

seconde intention. Compte tenu de son âge, des risques non négligeables engendrés par ces substances, ne pourrait-on pas proposer à ces patients des séances d'échanges plasmatiques en seconde intention?

En 1985 **Scharf** (79) décrit le cas d'un enfant de 7 ans atteint d'une dermatomyosite sévère résistante à un traitement médical de six semaines associant de la prednisone à 2 mg/kg/j et de l'azathioprine à 60 mg/m<sup>2</sup>.

L'enfant a bénéficié de 5 échanges plasmatiques. Dès le second, les ulcérations cutanées et les signes musculaires étaient améliorés. Une décroissance rapide de la prednisone a pu être entreprise.

Cet exemple nous montre que les échanges plasmatiques sont efficaces dans la forme juvénile de la maladie. Leur utilisation devra être envisagée dans les formes graves de la maladie en sachant que, même s'ils impressionnent un peu le jeune enfant, ils sont parfaitement bien tolérés sur le plan clinique et psychologique.

**Hamza**, en 1986 (35), rapporte le cas d'une dermatomyosite d'une jeune femme de 25 ans, entrant dans le cadre des critères de Bohan et Peter, ayant présenté, au cours de la maladie, des nécroses cutanées survenues alors qu'elle était traitée par corticoïdes.

Ces nécroses surviennent onze mois après les premiers symptômes de l'affection.

Elles sont situées au niveau de la face dorsale des métacarpo-phalangiennes et sur les faces d'extension des coudes.

Au même moment apparaît un syndrome restrictif dû à une fibrose pulmonaire des bases.

Trois mois vont s'écouler avant que soit institué un traitement par échanges plasmatiques. La patiente traitée par 30 mg/j de prednisone bénéficiera de 8 séances de 2 litres chacune, à raison de 2 à 3 par semaine. Le soluté de remplacement sera de l'Albumine Humaine à 4%.

Dès la troisième séance, les ulcérations cutanées ont cicatrisé, laissant par la suite une zone déprimée.

Par contre, les échanges plasmatiques n'ayant guère amélioré les autres signes cliniques, la patiente est ensuite traitée avec succès par Azathioprine : 150 mg/j pendant 4 mois puis 100 mg/j pendant 4 mois. La dose de corticostéroïdes a pu être abaissée à 12 mg/j.

Cette observation est intéressante, les ulcérations cutanées étant rares au cours des dermatomyosites de l'adulte.

**Hamza** trouve ici deux manifestations cliniques liées à des perturbations de l'immunité humorale : anticorps anti-Jo-1 pour la fibrose pulmonaire et dépôts de complexes immuns pour les ulcérations cutanées. Dans l'observation, des dépôts de C3 et d'Ig M à la jonction dermo-épidermique en peau saine sont apparus de façon conjointe à la nécrose.

Ces lésions ont cicatrisé grâce aux échanges plasmatiques. Ceci plaide en la faveur du rôle des immuns complexes circulants.

L'auteur ne trouve pas étonnante la non réponse des manifestations musculaires aux échanges plasmatiques arguant le fait que ce sont surtout des troubles de l'immunité cellulaire qui interviennent dans l'étiopathogénie de la maladie. En effet, *in vitro*, les lymphocytes de patients atteints d'une dermatopolymyosite ont une cytotoxicité sur les fibres des muscles striés. En revanche, les anticorps anti-muscles circulants sont dépourvus d'action myotoxique.

Chez l'animal, une myosite expérimentale peut être transmise, d'un animal à un autre, par les lymphocytes et non par le sérum.

L'auteur trouve par contre tout à fait logique de traiter par des échanges l'enfant chez qui l'angéite au niveau du muscle serait due à des dépôts d'IgM et de C3 dans les vaisseaux.

En 1988 **Clarke** (21) rapporte trois cas de dermatopolymyosites traités par des échanges plasmatiques. Le traitement a été effectué en utilisant une machine Cobe TPE, le plasma étant remplacé par une solution stable de protéines plasmatiques ou par de l'albumine humaine à 4%. Chaque échange portait sur 4 litres.

Dans leur premier cas, il s'agit d'un homme de 77 ans ayant présenté une dermatomyosite rapidement évolutive. Après 17 semaines de non réponse à un traitement correctement mené par corticoïdes puis par corticoïdes et immunosuppresseurs, des échanges plasmatiques ont été faits à raison d'un échange tous les jours pendant 5 jours puis tous les deux jours pendant 4 semaines. L'amélioration perçue dès la fin de la première séance était évidente après la quatrième. Lors de la treizième séance une radiographie pulmonaire révèle une opacité pulmonaire intéressant les deux champs, interprétée comme une réaction allergique. Les échanges plasmatiques sont alors arrêtés.

Quatorze mois plus tard, une rechute de la maladie pourra être jugulée par des corticoïdes seuls. Le patient décèdera deux ans plus tard des suites d'une infection respiratoire.

Cette observation est intéressante, montrant que les échanges plasmatiques peuvent être utilisés de façon itérative en sachant qu'ils ne suppriment pas l'action ultérieure des corticostéroïdes. Au contraire, ils permettent de passer un cap aigü de la maladie, les corticoïdes semblant par la suite plus efficaces qu'initialement. Ils agissent donc de façon synergique avec les corticoïdes et les immunosuppresseurs.

Leur second cas est celui d'un homme de 32 ans présentant une dermatomyosite typique, l'amenant en 8 semaines à un état grabataire, la maladie ne répondant pas à la corticothérapie ni aux immunosuppresseurs. Il bénéficiera de 3 échanges plasmatiques par semaine pendant 4 semaines. Dès la fin de la deuxième séance, le jeune homme pouvait à nouveau marcher. Huit mois plus tard, une petite rechute sera sensible aux corticostéroïdes. Cinq mois plus tard, il était en rémission complète.

Dans cette observation, le traitement, débuté plus précocément que dans le cas précédent, permet une sortie de l'hôpital plus rapidement. La rémission peut elle être attribuée à une utilisation plus précoce des échanges plasmatiques ?

Leur troisième observation décrit l'histoire d'une femme de 37 ans atteinte d'une polymyosite typique ayant évolué pendant 5 semaines avant que n'en soit fait le diagnostic. Le déficit musculaire s'aggravant, les enzymes cardiaques augmentant des échanges plasmatiques sont débutés, après 6 semaines de non réponse aux corticoïdes.

Elle bénéficiera d'un échange tous les jours puis d'un tous les deux jours pendant deux semaines. L'amélioration musculaire se fait sentir dès la seconde séance. Après 6 échanges, du méthotrexate per os est introduit, à la posologie de 15 mg/j permettant de diminuer la dose de prednisolone. Deux semaines plus tard, elle n'avait plus qu'un déficit minime, les enzymes musculaires étaient à nouveau normaux. Elle recevra 10 mg/j de prednisolone et 10 mg/j de méthotrexate pendant 20 mois. Deux ans après le début de sa maladie, la patiente sera en rémission complète.

L'intérêt du cas présent réside en une atteinte moins aiguë que dans les cas précédemment décrits. Il s'agit ici d'une polymyosite. Dermatomyosite et polymyosite semblent indifféremment améliorés par les échanges plasmatiques.

**Clarke** (21) suggère que la présence d'un facteur humoral, certainement un anticorps, contribue à la pathologie.

Dans son deuxième cas, la diminution marquée de l'infiltration du muscle par des cellules inflammatoires confirmée par l'anatomopathologie réalisée après le traitement lui permet de dire que les échanges plasmatiques ont atténué le composant responsable de la réponse auto-immune de la myolyse. Il évoque ainsi un facteur anti-nucléaire non identifié, ayant disparu après les échanges plasmatiques.

En 1989 **Macpherson** (63) rapporte un cas sévère de dermatomyosite associé à un cancer chez un homme de 55 ans. Le cancer sera découvert 5 semaines après le début de la dermatomyosite. Le patient présentait des rectorragies.

L'examen clinique révèle outre les signes de dermatomyosite une hépatomégalie avec un ganglion sus claviculaire gauche. Un adénocarcinome rectal est découvert.

Après 18 jours de non réponse à 60 mg/j de prednisolone, l'état grabataire du patient impose la réalisation de 2 litres d'échanges plasmatiques. Le lendemain un mieux être était perçu. Deux jours plus tard, le malade pouvait marcher.

Un second échange sera réalisé, permettant une amélioration telle qu'un retour à domicile a pu être possible, un mois après le début de l'hospitalisation.

Malheureusement ce patient présentera 8 semaines plus tard une occlusion et décèdera d'une péritonite.

La réponse extrêmement rapide de la maladie au traitement démontre l'efficacité des échanges plasmatiques. Il n'a jamais été décrit de reviviscence de la maladie après l'amélioration première pouvant être liée au rebond perçu au sein du plasma après les échanges plasmatiques. La ou les substances pathogènes sont probablement éliminées.

Pour **Macpherson** (63) il est évident que les dommages musculaires sont la conséquence d'une réponse immune à médiateurs cellulaires et/ou de la production de lymphotoxines. L'échange plasmatique agirait en diminuant la circulation des lymphotoxines et/ou des immuns complexes.

Notre seconde observation rapporte le cas clinique d'une femme de 71 ans ayant présenté à peine 3 mois après la découverte d'un adénocarcinome différencié de l'endomètre une dermatomyosite aiguë très rapidement progressive nécessitant une admission en réanimation.

Moins de 12 heures après l'introduction d'un traitement par méthylprednisolone : Solu-Médrol\* : 120 mg/j, la patiente présente un ulcère perforé du pylore qui se compliquera en post opératoire d'une fistule.

Le traitement par corticostéroïdes étant contre indiqué, la malade bénéficiera de 5 séances d'échanges plasmatiques de 4 litres chacune, non restituées à volume égal vu la surcharge pulmonaire.

L'effet bénéfique des échanges sera rapidement perceptible, dès le second, se traduisant par une normalisation des CPK et une amélioration clinique modérée.

L'oedème pulmonaire et l'insuffisance rénale font espacer les échanges au profit d'hémodialyses. Avec cet espacement la maladie va s'aggraver notamment au niveau des faces dorsales des mains où l'on observe des nécroses cutanées extensives.

La patiente va décéder d'un oedème pulmonaire lésionnel vraisemblablement d'origine infectieuse.

Cette observation met en évidence l'intérêt des échanges plasmatiques dans les formes très graves de la maladie. Ici les échanges ont représenté une excellente alternative thérapeutique lorsque les corticostéroïdes ont été contre indiqués. Les signes musculaires et cutanés vont s'atténuer parallèlement à la diminution des enzymes musculaires. Lorsque le rythme des échanges va devoir être ralenti au profit d'hémodialyses, la maladie se met à progresser. Dans les cas où l'affection est d'emblée gravissime ou rapidement progressive, il semble donc intéressant de rapprocher les séances d'échanges plasmatiques à raison d'un échange plasmatique par jour ou de 3 à 5 échanges par semaine et ce pendant une à deux semaines.

Il est intéressant de noter que la patiente sera traitée par des échanges plasmatiques pour sa dermatomyosite et par des hémofiltrations pour son insuffisance rénale. Les deux traitements seront faits grâce à la même machine, surveillés par le même personnel dans les mêmes conditions. Les échanges plasmatiques amélioreront la patiente alors que les hémofiltrations n'auront aucun effet. On ne peut donc pas attribuer l'amélioration observée à un phénomène psychologique de prise en charge.

Des paramètres ont certainement joué en défaveur de l'amélioration de la malade : le cancer toujours en place et le fait que la patiente soit polyinfectée.

Notre troisième cas clinique rapporte le cas d'une femme de 53 ans présentant une dermatomyosite associée à une autre connectivite et prenant une forme aiguë plus d'un mois après les premiers signes cliniques, la sclérodermie ayant précédé le dermatomyosite.

La patiente va alors bénéficier de 4 échanges plasmatiques de 4 litres rapprochés, associés à une corticothérapie par prednisolone : Solupred\* à la posologie de 60 mg/j.

Rapidement, dès le second échange, la patiente va ressentir un mieux être. Le déficit musculaire des ceintures va régresser et les troubles de la déglutition vont disparaître. L'amélioration des signes de la maladie va ici être durable puisque la posologie des corticostéroïdes pourra être dans un premier temps diminuée puis arrêtée, la patiente étant en rémission de sa dermatomyosite.

Il ne nous est pas possible de prouver que l'efficacité du traitement soit imputable uniquement aux effets échanges plasmatiques mais on ne peut nier que la corticothérapie seule ne permettait pas de stabiliser l'affection. Qu'ils agissent seuls ou par phénomène de potentialisation des corticoïdes, les échanges plasmatiques sont donc intéressants pour passer un cap difficile, même si la maladie ne prend pas d'emblée une tournure aiguë.

Le suivi de cette patiente a permis de voir apparaître une hépatite C consécutive aux transfusions de produits sanguins lors des échanges plasmatiques. Il faut signaler que ce risque est désormais bien plus faible qu'il ne l'était en 1985. Il persiste cependant un risque mais les échanges plasmatiques rapprochés ne peuvent se concevoir, à l'heure actuelle, sans transfusions de dérivés sanguins. Il ne faudra pas pour autant refuser d'employer cette technique, capable d'améliorer les patients présentant des troubles respiratoires mettant en jeu leur pronostic vital à court terme, sous prétexte qu'il existe des risques de transmission potentiels d'agents viraux lors des transfusions. Les autres alternatives thérapeutiques comportent elles aussi des risques non négligeables et ne sont souvent que bien peu efficaces à la phase aiguë. Les corticoïdes sont à l'origine chez cette même patiente d'une nécrose aseptique des deux têtes fémorales, imposant la mise en place de prothèses totales de hanches.

Notre quatrième cas clinique rapporte le cas d'une femme de 49 ans chez qui la dermatomyosite a évolué de façon insidieuse pendant deux ans avant que le diagnostic ne soit évoqué, les signes pulmonaires de l'affection étant prédominants.

La patiente est admise en Réanimation pour un déficit musculaire sévère et une hypoxémie. Elle va bénéficier de 3 échanges plasmatiques successifs, à raison d'un par jour, portant sur 3,5 litres. En même temps, une corticothérapie par méthylprednisolone : Solu-Médrol à la posologie de 120 mg/j va être entreprise.

L'amélioration très rapide des signes musculaires permet alors de diminuer rapidement la posologie des corticoïdes à moins de 1 mg/kg/j.

# **VII- CONCLUSION**

Les dermatopolymyosites, maladies rares et sévères, parfois bien déroutantes tant pour leurs étiologies que pour leur évolution dans le temps nous ont amené à évoquer la possible utilisation des échanges plasmatiques au sein de leurs traitements.

Au vu des exemples de la littérature et des observations que nous avons pu décrire, nous ne pouvons que confirmer leur efficacité, bien que n'ayant pas d'études contrôlées pour appuyer nos dires. Les formes gravissimes de la maladie, mettant rapidement en jeu le pronostic vital des patients sont en effet rapidement améliorées par le traitement, toute autre thérapeutique restant à ce jour inefficace à ce stade de l'affection.

Notre première observation en est le témoignage puisqu'un an après la fin des échanges plasmatiques le patient était toujours en rémission de sa dermatomyosite sans que l'on ait eu besoin d'introduire un traitement médicamenteux par corticostéroïdes.

Dans bien des cas les échanges plasmatiques permettent de diminuer la durée de l'hospitalisation dans des unités de soins intensifs.

Le rythme des échanges plasmatiques mérite d'être précisé mais le résultat semble être plus efficace lorsque ceux-ci sont réalisés de façon rapprochée, tous les jours ou plusieurs fois par semaine. La durée du traitement n'est pas encore codifiée et les praticiens tiennent compte de l'amélioration clinique des patients et de la normalisation des enzymes musculaires. L'amélioration est d'ailleurs souvent progressive et se poursuit après l'arrêt des échanges. Dans la majorité des observations rapportées, une à deux semaines d'échanges ont permis une amélioration durable des patients.

Bien des aspects de la maladie elle même comme du traitement restent dans l'ombre et bien des questions restent en suspens. Ne pourrions nous pas proposer par exemple aux patients qui récidivent, à plusieurs reprises, des séries d'échanges plasmatiques, lorsque du fait de la dermatopolymyosite, la posologie des corticostéroïdes ne peut être diminuée ou lorsque la maladie devient résistante aux traitements médicamenteux.

Nous nous en remettons aux chercheurs, pour l'avenir.

# **VIII - BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Algayres J P, Mayandon H, Godeau B. Atteinte sous cutanée extensive à Mycobactérium Kansasii au cours des dermatopolymyosites. *Ann Med Int* 1990 ; 141 : 633-635.
- 2- Almog Y, Ben Yehuda A, Ben Chatrit E. Dermatomyositis associated with the recurrence of transitional cell carcinomas an Kaposi's sarcoma. *Clin Exp Rheum* 1991 ; 9 : 285-288.
- 3- Anderson L, Ziter F A. Plasmapheresis via centre catheter in dermatomyositis. A new method for selected pediatric patients. *J Pediatr* 1981 ; 98 : 240.
- 4- Barnes B E. Dermatomyositis and malignancy ; a review of the literature. *Ann Int Med* 1976 ; 84 : 68-76.
- 5- Beaurain D. Les dermatopolymyosites vues en rhumatologie. A propos de 39 cas. (Thèse). Paris : Univ Xavier Bichat 1988.
- 6- Benbassat J, Gefel D, Larholt K, Sukenik S, Morgenstern V. Prognostic factors in polymyositis / dermatomyositis. A computer assisted analysis of ninety two cases. *Arthr and Rheum* 1985 ; 28 : 249-255.
- 7- Bennington J L, Dau P C. Patients with polymyositis and dermatomyositis who undergo plasmapheresis therapy. Pathologic findings. Experience with 35 patients. *Arch Neurol* 1981 ; 38 : 553-560.
- 8- Bernard P, Bonnetblanc J M. Dermatomyositis and malignancy. *J Invest Dermatol* 1993 ; 100 : 128-133.
- 9- Bezecky R. Dermatomyosite. *Arch Franç Derm Syph* 1935 ; 171 : 242.
- 10- Bitnum S, Daeschner C W Jr, Travis L B. Dermatomyosites. *J Pediatr* 1964 ; 64 : 101.

- 11- Bohan A, Peter J B, Bowman R L, Pearson C M. A computer assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 1977 ; 56 : 255-256.
- 12- Bonnetblanc J M, Bernard P, Fayol J. Dermatomyositis and malignancy. A multicenter cooperative study. *Dermatologica* 1990 ; 180 : 212-216.
- 13- Brewer E J Jr, Giannini E H, Rossen R D. Plasma exchange therapy of childhood onset dermatomyositis patient. *Arthr Rheum* 1980 ; 23 : 509.
- 14- Bridges B F. The rashes of dermatomyositis in a black patient. *American J Med* 1991 ; 12 : 661-662.
- 15- Bussel A, Pillier C, Sitthy X, Reviron J. Aspects technologiques et complications des échanges plasmatiques. Hémoperfusion-échange plasmatique en réanimation. Monographie Société Française de Réanimation. Expansion scientifique française 1981 ; 243-259 et 279-289.
- 16- Calmon M N. Dermatomyosite de type "Wong" associée à une toxoplasmose évolutive (A propos d'un cas revue de la littérature). (thèse). Toulouse : Univ Paul Sabatier 1988 .
- 17- Castanet J, Taillan B, Lacour J P, Dujardin P. Artérite digitale au cours d'une dermatopolymyosite. *Presse Med* 1991 ; 21 : 962.
- 18- Cherin P, Herson S, Wechsler B, Piette J C, Godeau P. Efficacité des immunoglobulines IV dans les polymyosites et dermatomyosites, étude ouverte chez 15 malades. *Presse Med* 1991 ; 20 : 244-248.
- 19- Chwalinska-Sadowska H, Maldykowa H. Polymyositis-dermatomyositis : a 25 year follow up of 50 patients disease course, treatment, analysis of clinical symptoms and signs and results of laboratory test. *Mater Med Pol* 1992 ; 22 : 205-212.
- 20- Chwalinska-Sadowska H, Maldykowa H. Polymyositis-dermatomyositis : a 25 year follow up of 50 patients course, treatment, prognostic factors. *Mater Med Pol* 1992 ; 22 : 213-218.
- 21- Clarke C R, Dyall-Smith D J, Mackay I R, Emery P, Jennens I D, Becker G. Plasma exchange in dermatomyositis / polymyositis : beneficial effects in three cases. *J Clin Lab Immunol* 1988 ; 27 : 149-152.
- 22- Courty E, Martinet J P. Syndrome myogène de l'adulte. Approche diagnostique. *Conc Med* 1992 ; 114 : 2084-2086.

- 23- Courty E, Martinet J P. Syndrome myogène de l'adulte. Enquête étiologique. *Conc Med* 1992 ;114 : 2151-2157.
- 24- Cox N H, Lawrence C M, Langtry J A A, Ive A F. Dermatomyositis ; disease association and evaluation of screening investigations for malignancy. *Arch Dermatol* 1990 ; 126 : 61-65.
- 25- Cozzona P J, Bendahan D, Confort-Gouny S, Kozat Reiss G. La spectroscopie de RMN du phosphore 31 permet d'objectiver la fatigue et la récupération musculaire. Imagerie par résonance magnétique nucléaire et rhumatologie. *Documenta Geigy* 1991 ; 2 : 236-249.
- 26- Darrien M F. Dermatopolymyosites à expression respiratoire dominante (revue de la littérature à propos d'un cas suivi pendant 6 ans). (thèse). Caen : Univ Caen 1990.
- 27- Dau P C. Plasmapheresis in idiopathic inflammatory myopathy. Experience with 35 patients. *Arch Neurol* 1981 ; 38 : 544-552.
- 28- Dau P C, Bennington M D. Plasmapheresis in childhood dermatomyositis. *J Pediatr* 1981 ; 98 : 237-240.
- 29- Dicken C H. Periorbital edema : an important physical finding in dermatomyositis. *Cutis* 1991 ; 48 : 116-117.
- 30- Ducan A G, Richardson J B, Klein J B, Targoff I N, Woodcock T M, Callen J P. Clinical, serologic and immunogenetic studies in patients with dermatomyositis. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1991 ; 71 : 312-316.
- 31- Duclos H. Plasma traitement / Aspects techniques et perspectives cliniques. (thèse). Nancy : Univ Nancy 1988.
- 32- Feldman D, Hochberg M C, Zizic T M, Stevens M B. Cutaneous vasculitis in adult polymyositis / dermatomyositis. *J Rheumatol* 1983 ; 10 : 85-89.
- 33- Glinær D. The role of plasmapheresis in Graves ophtalmopathy. *Exp Clin Endocrinol* 1991 ; 97 : 328-331.
- 34- Godeau P, Herson S, Herremán G, Bletry O, Wechsler B, Guillan L, Tucát G. Evolution et pronostic à long terme de 50 cas de dermatomyosites et polymyosites. *Rev de Med Int* 1980 ; 6 : 29-35.
- 35- Hamza M H, Ayed K, Moalla M, Gorgi Y. Dermatomyosite, fibrose interstitielle et nécroses cutanées. Traitement par plasmaphérèses. *Sem Hop Paris* 1986 ; 62 : 3439-3441.

- 36-Harland C C, Marsden J R, Vernon S A, Allen B R. Dermatomyositis responding to treatment of associated toxoplasmosis. *Br J Dermatol* 1991 ; 125 : 76-78.
- 37- Henricksson K G, Sandshed P. Polymyositis. Treatment and prognosis. A study of 107 patients. *Acta Neurol Scand* 1982 ; 65 : 280-300.
- 38- Herreman G, Godeau P, Marteau R, Herson S, Saolli S, Serdaru M. Dermatomyosite, fibrose pulmonaire et nécroses cutanées. *Ann Med Int* 1977 ; 128 : 773-779.
- 39- Hidano A, Kaneko K, Arai Y, Kiluchi R. Survey of the prognosis for dermatomyositis, with special reference to its association with malignancy and pulmonary fibrosis. *Dermatol* 1986 ; 13 : 233-241.
- 40- Hiketa T, Ohashi M. Juvenile dermatomyositis. Stastitical observation of 105 patients with dermatomyositis. *Nippon Hifuka Gakkai Zasshi* 1991 ; 101 : 825-830.
- 41- Hochberg H C, Feldman D, Stevens M B. Adult onset polymyositis / dermatomyositis : an analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of the literature. *Sem in Arthr Rheum* 1986 ; 15 : 168-178.
- 42- Hosokawa S, Oyamaguchi A. Safety, stability and effectiveness of immunadsorption under membrane plasmapheresis treatment for myasthenia gravis. *Asaio Trans* 1990 ; 36 : 207-209.
- 43- Hubbard W N, Walport M J, Halman K E, Beaney R P, Hugues G R U. Remission from polymyositis after total body irradiation. *Br Med J* 1982 ; 284 : 1915-1916.
- 44- Jacobs M J, Jorning P J, Van Rhede-Van Der Klott E J, Kitslaar P J, Lemmens H A, Slaaf D W, Reneman R S. Plasmapheresis in Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis : a microcirculatory study. *Int J Microcirc Clin Exp* 1991 ; 10 : 1-11.
- 45- Jallah R P, Snift R I , Sundaresau M, Toma A, Wood C B. Necrotising testicular vasculitis associated with dermatomyositis. *Br J Urol* 1990 ; 66 : 660.
- 46- James L, Bennington M D, Peter C, Dau M D. Patients with polymyositis and dermatomyositis who undergo plasmapheresis therapy. Pathologic findings. *Arch Neurol* 1981 ; 38 : 553-560.
- 47- Job-Deslandre C. Les atteintes cardiaques et pulmonaires des dermatomyosites. *Press Med* 1985 ; 14 : 2039-2040.

- 48- Jungi T W, Nydegger U E. Plasma exchange and intravenous immunoglobulin infusion : antagonistic effects on mononuclear phagocyte functions with potential implications for therapy. *Prog Clin Biol Res* 1990 ; 337 : 429-433.
- 49- Kaminsky P, Klein M, Robin-Lherbier B, Waltker P M, Duc M L, Escanyé J M. Atteinte mitochondriale secondaire à l'inflammation au cours des polymyosites. Deux observations. *Press Med* 1992 ; 27 : 1279-1282.
- 50- Keim D R, Hernandez R J, Sullivan D B. Serial magnetic resonance in juvenile dermatomyositis. *Arthr Rheum* 1991 ; 34 : 1580-1584.
- 51- Koeppen A H, Bishop M B, Koudouris S. Polymyositis in Kaposi syndrome. *J Neurol Sci* 1976 ; 27 : 123.
- 52- Kohler P F, Vaugan J. Les maladies autoimmunes. *JAMA* 1983 ; 74 : 313-337.
- 53- Lakhanpal S, Bunch J W, Ilstrup D M, Melton J L. Polymyositis-dermatomyositis and malignant lesions : does association exist? *Mayo Clin Proc* 1986 ; 61 : 645-653.
- 54- Lamont P J, Johnston H M, Berdonkas V A. Plasmapheresis in children with Guillain Barré syndrome. *Neurology* 1991 ; 41 : 1928-1931.
- 55- Lamy C, Zuber M, Mas J L. Qu'attendre de l'électromyogramme? Technique et Sémiologie. *Conc Med* 1992 ; 114: 1869-1872.
- 56- Lamy C, Zuber M, Mas J L. Qu'attendre de l'électromyogramme? Apports en pratique courante. *Conc Med* 1992 ; 114 : 1930-1934.
- 57- Lehot J J, Perrot D, Martin J P, Cassir A, Tremisi P J. Dermatomyosite sévère, efficacité des échanges plasmatiques? *Nouv Press Med* 1983 ; 12 : 301.
- 58- Leff R L, Burgess S H, Miller F W, Love L A, Targoff I N, Dalakas M C, Joffe M M, Plotz P H. Distinct seasonal patterns in the onset of adult idiopathic inflammatory myopathy in patients with anti-JO 1 and anti-signal recognition particle autoantibodies. *Arthr Rheum* 1991 ; 34 : 1391-1396.
- 59- Leibowitch J. Epuration immunologique. *Revue Prat* 1980 ; 30 : 961-966.
- 60- Lemaire F. Techniques en Réanimation. *Abrégé Masson* 1989 : 209-217.

- 61- Liu C H, Su W, Luo Y. Changes in cutaneous microcirculation ; hemorrheology and platelet aggregation function in dermatomyositis. *J Dermatol Sci* 1991 ; 2 : 346-352.
- 62- Lockwood C M, Worlledge S, Path F R, Nicholas P D, Cotton C, Peters D K. Reversal of impaired splenic functions in patients with nephritis or vasculitis (or both) by plasma exchange. *New Engl J Med* 1979 ; 300 : 524.
- 63- Macpherson A, Berth- Jones J, Graham-Brown R A C. Carcinoma associated dermatomyositis responding to plasmapheresis. *Clin Exp Dermatol* 1989 ; 14 : 304-305.
- 64- Magid S K, Kagen L J. Serologic evidence for acute toxoplasmosis in polymyositis. Increased frequency of specific anti-toxoplasma Ig M antibodies. *Am J Med* 1983 ; 75 : 30.
- 65- Manchul L A, Jin A, Pritchard K I, Tenenbaum J, Boyd N F, Lee P, Germanson T, Gorobon D A. The frequency of malignant neoplasm in patients with polymyositis-dermatomyositis. *Arch Int Med* 1985 ; 154 : 1835-1839.
- 66- Meyer O, Cremer-Legmann F, Haim T, Ryckewaert A. Principaux anticorps anti- nucléaires et anti-cytoplasme au cours des polymyosites et dermatomyosites (étude de 42 observations). *Press Med* 1987 ; 16 : 155-158.
- 67- Miller F D, Leitman S F, Cronin M E, Hicks J E, Leff R L, Wesley R, Fraser D D, Dalakas M, Plotz P H. Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 1380-1384.
- 68- Morgan S H, Bergstein R M, Hughes G R V. Intractable polymyositis : prolonged remission induced by total body irradiation. *J R Soc Med* 1985 ; 78 : 497.
- 69- Murabayashi K, Saito E, Okada S, Ogawa T, Kinoshita M. Prognosis of life in polymyositis dermatomyositis. *Ryumachi* 1991 ; 31 : 391-397.
- 70- Nicolas J F, Chouvet B, Reboul M C, Dambuyant C, Faure M, Thivolet J. Dermatomyosite, nécroses cutanées et complexes immuns circulants. *Lyon Med* 1982 ; 247 : 493-496.
- 71 - Pachman L M, Cooke N. Juvenile dermatomyositis : a clinical and immunologic study. *J Pediatr* 1980 ; 97 : 226.
- 72- Pachman L M, Friedman J M, Mary Jowsky-Sweenez M L. Immunogenetic study of juvenile dermatomyositis. *Arthr Rheum* 1985 ; 28 : 151.

- 73- Pearson C M, Bohan A. The spectrum of polymyositis and dermatomyositis. *Med Clin N Amer* 1977 ; 61 :439.
- 74- Plotz P H, Dalakas M, Leff R L, Love L A, Miller F W, Cronin M E. Current concept in the idiopathic inflammatory myopathies : polymyositis, dermatomyositis and related disorders. *Ann Intern Med* 1989 ; 111 : 143-157.
- 75- Prier A, Merlet C, Koeger A C, Camus J P. Echanges plasmatiques en rhumatologie. *Sem Hop Paris* 1983 ; 59 : 1235-1236.
- 76- Raphael J C. Place respective des fortes doses d'immunoglobulines et des échanges plasmatiques dans le traitement du syndrome de Guillain Barré. *Ann Fr Anesth Réanim* 1992 ; 11 : 473-474.
- 77- Reimann P M, Mason P D. Plasmapheresis : technique and complications. *Intensive Care Med* 1990 ; 16 : 3-10.
- 78- Reuter P A, Rohkamm R, Wiebecke D. Plasma exchange in idiopathic inflammatory myopathy. In Y Nosé P S Malchesky, J N Smith et all eds, *Plasmapheresis : therapeutic applications and new techniques*, Raven Press New York 1981 : 309.
- 79- Scarf J W, Michalk D V. Plasma separation in severe juvenile dermatomyositis. *Monatsschr-Kinderheilkd* 1985 ; 133 : 49-51.
- 80- Schroeder J O, Euler H H. Antibody rebounds after plasmapheresis : experimental evidence and clinical consequences. *Prog Clin Biol Res* 1990 ; 337 : 415-417.
- 81- Sereni C, Galezowski N. Les polymyosites. *Revue Prat* 1988 ; 22 : 1533-1539.
- 82- Serratrice G. Les dermatopolymyosites. *Maladies systémiques*. Kahn M F et Peltier A P 1991: 473-497.
- 83- Serratrice G, Schiano. Les dermatopolymyosites. *Maladies systémiques*. Kahn M F et Peltier A P 1987: 324-358.
- 84- Serratrice G, Schiano A. Mise à jour. *Maladies systémiques* . Kahn M F et Peltier A P 1987 : 358.1 -358.4.
- 85- Sobel A; Echanges plasmatiques en therapeutique : place, intérêt, limites. *Conc Med* 1986 ; 108 : 3749-3755.

- 86- Société de Réanimation de langue Française. Hémo perfusion-Echanges plasmatiques en Réanimation. Journées provinciales de Lille : 7,8,9 mai 1981. Exp Scient Franc.
- 87- Terre C. Registre national de la société Française d'hémaphères thérapeutiques en 1985. (thèse). Toulouse : Univ Paul Sabatier 1986.
- 88- Vitali C, Scinto M, Rossi B. Rectal incontinence due to an unusual localization of the myositic process in the external sphincter of a patient with dermatomyositis. Arth Rheum 1991 ; 34 : 1337-1339.
- 89- Warembourg H, Bertrand M E, Bocquet P. Polymyosite révélatrice d'une leucose aiguë ( à propos d'un cas). Lille Med 1975 ; 20 : 534.
- 90- Watson WJ, Katz V L, Bowess W A Jr. Plasmapheresis during pregnancy. Obstet Gynecol 1990 ; 76 : 451-457.
- 91- Whitaker J N, Engel W K. Vascular deposits of immunoglobulin and complement in idiopathic inflammatory myopathy. New Engl J Med 1972 ; 286 : 333.

# **IX- TABLE DES MATIERES**

# PLAN

**I- INTRODUCTION.....18**

**II- CAS CLINIQUES.....20**

**I- Cas clinique n° 1.....21**

**II- Cas clinique n° 2.....46**

**III- Cas clinique n° 3.....67**

**IV- Cas clinique n°4.....78**

**III- DERMATOPOLYMYOSITES..... 90**

**I-Définitions.....91**

**II-Historique et classification.....92**

**III- Sémiologie générale.....97**

**1- Signes cliniques.....97**

**A- Le syndrome musculaire**

a- Le déficit musculaire

b- Sur le plan clinique

c- L'examen neurologique

d- Les myalgies

e- Le testing musculaire

**B- Le syndrome cutané.....100**

a- L'érythème

b- L'oedème

c- L'aspect poikilodermique

d- Les ulcérations cutanées

e- Les autres signes cutanés

f- Le syndrome de Raynaud

211

g- Les signes cutanés chez le sujet à peau noire

C- Le syndrome général.....	103
D- Le syndrome articulaire.....	104
E- Les atteintes cardiaques.....	105
F- Les atteintes pulmonaires.....	105
a- La pneumopathie de déglutition	
b- La fibrose pulmonaire	
c- les autres atteintes	
G- Les atteintes digestives.....	107
H- Les atteintes rénales.....	107
I- Les atteintes oculaires.....	107
J- Les atteintes neurologiques.....	107
K- Les atteintes endocriniennes.....	108
2- Les signes biologiques.....	109
A- le syndrome inflammatoire.....	109
a- La vitesse de sédimentation	
b- La numération formule sanguine	
c- L'hyperfibrinémie	
d- La C réactive protéine	
e- Le taux sérique des gamma-globulines sanguines	
f- L'immunoélectrophorèse et le dosage pondéral des immunoglobulines	
g- Les facteurs rhumatoïdes	
h- Les immuns complexes circulants	
i- Le test de Coombs	
j- Les cryoglobulines	
k- Les anticorps anti-muscle	
l- Les anticorps anti-myoglobine	
m- Les anticorps anti-myosine	
n- Les anticorps anti-cytosquelette	
o- Les facteurs anti-nucléaires	
p- Les antigènes nucléaires solubles	
* les anti-U1-RNP	
* les anti-JO1	
* les anti-PM1	
* les anti-PM/Scl	
* les anti-KU	
* les anti-Mi 1 et anti-Mi 2	
* les PL-7 et PL-12	

\* les anti-RO ou anti-SSA

q- Les groupes HLA-DR

B- Les enzymes musculaires.....	113
3- Les signes électromyographiques.....	114
4- La biopsie musculaire.....	116
A- En microscopie optique.....	116
B- En microscopie électronique.....	117
* modifications vasculaires	
* Infiltrats cellulaires	
* Particules virales	
C- Résultats de la biopsie musculaire.....	118
5- La biopsie cutanée.....	119
6- La capillaroscopie.....	119
7- Les autres examens encore peu utilisés.....	120
A- Le scanner X musculaire	
B- La résonance magnétique nucléaire	
<b>IV- Les formes primitives de dermatopolymyosites.....</b>	<b>122</b>
1- Les formes de l'adulte.....	122
A- Les dermatomyosites aiguës de type Wagner-Unverricht	
B- Les dermatopolymyosites subaiguës ou chroniques	
C- Les dermatopolymyosites atypiques, intermédiaires, mixtes	
2- Les formes de l'enfant.....	124
A- Particularités de l'atteinte chez l'enfant.....	124
a- Les signes musculaires	
b- Les signes cutanés	
c- Les manifestations viscérales	
d- Les signes articulaires	
e- Les examens complémentaires	
f- L'aspect histologique	
g- L'évolution de la maladie	
B- Les différentes formes cliniques.....	127
a- La forme de type Banker et Victor	

b- La forme de type Brunstig

3- La forme du nourrisson.....	129
4- Dermatopolymyosites et grossesse.....	130
5- Les polymyosites localisées et segmentaires.....	131
<b>V- Les formes secondaires des dermatopolymyosites.....</b>	<b>133</b>
1- Les formes "paranéoplasiques" ou dermatopolymyosite et cancer.....	133
2- Les dermatopolymyosites iatrogènes.....	138
3- Les dermatopolymyosites d'origine infectieuse.....	139
A- Mécanisme -hypothèses	
B- Dermatopolymyosite et toxoplasmose	
C- Dermatopolymyosites et infections diverses	
4- Les dermatopolymyosites et le Syndrome d'Immuno Déficience Acquise.....	141
<b>VI- Les formes associées.....</b>	<b>142</b>
1- Les polymyosites "plus"	
2- Les polymyosites dans un syndrome	
A- Le syndrome de Gougerot-Sjögren	
B- Le syndrome de Sharp	
C- Les formes associées proprement dites	
<b>VII- Les formes frontières.....</b>	<b>145</b>
1- La myosite à inclusions	
2- La myosite à éosinophiles	
3- La myosite granulomateuse	
4- La myosite nodulaire focale	
5- La myosite ossifiante	

6- Les fasciites diffuses avec éosinophilie de Shulman

**VIII- Evolution des dermatopolymyosites de l'adulte.....148**

**IV- TRAITEMENT DES DERMATOPOLYMYOSITES.....150**

**I- La nutrition.....151**

**II- La kinésithérapie.....152**

**III- La psychothérapie.....152**

**IV- Les traitements médicamenteux.....153**

1- Les corticostéroïdes.....153

2- Les immunosuppresseurs.....155

a- Le méthotrexate

b- L'azathioprine

c- Le cyclophosphamide

d- Les associations d'immunosuppresseurs

e- Les bolus de méthyl prednisolone

f- La ciclosporine A

**V- Les échanges plasmatiques.....159**

**VI- L'irradiation corporelle totale.....160**

**VII- L'efficacité des immunoglobulines.....161**

**VIII- Traitement des problèmes particuliers.....162**

1- La peau

2- Le coeur

3- La calcinose

4- En cas de dermatopolymyosite associée à une toxoplasmose

**V- ECHANGES PLASMATIQUES.....164**

<b>I- Définitions.....</b>	<b>165</b>
<b>II- Historique.....</b>	<b>166</b>
<b>III- Techniques.....</b>	<b>167</b>
1- Les différentes formes de séparateurs de cellules.....	167
a- Les séparateurs à flux discontinu	
b- Les séparateurs à flux continu	
c- Les séparateurs par filtration	
2- A titre d'exemple les caractéristiques des plasmafiltres utilisés dans notre cas clinique n° 2.....	170
<b>IV- Produits de substitution employés.....</b>	<b>173</b>
1- Le Plasma Frais Congelé	
2- L'Albumine	
3- Les produits de type colloïde	
<b>V- Effets biologiques des échanges plasmatiques et leurs répercussions.....</b>	<b>175</b>
1- Effet des échanges plasmatiques sur les protéines du plasma	
2- Effets sur l'hémostase	
3- Effets sur les complexes immuns circulants	
4- Effets sur les enzymes	
5- Effets sur le ionogramme	
<b>VI- Efficacité des échanges plasmatiques et rôle thérapeutique.....</b>	<b>178</b>
<b>VII- Risques et incidents.....</b>	<b>180</b>

1- Accidents rares mais graves pouvant conduire au décès.....	180
a- Les oedèmes pulmonaires lésionnels	
b- Les défaillances circulatoires aiguës	
c- Le terrain	
d- Les infections	
e- Les embolies gazeuses	
2- Accidents ne mettant pas en jeu le pronostic vital.....	181
3- Accidents retardés.....	182
<b>VIII- Indications des échanges plasmatiques.....</b>	<b>183</b>
1- Indications indiscutables.....	183
a- Le syndrome de Guillain Barré	
b- Le syndrome de Goodpasture	
c- Le syndrome d'hyperviscosité par pic monoclonal	
d- Les hypercholestérolémies familiales homozygotes	
e- Les myasthénies en poussées aiguës	
f- La pemphigoïde bulleuse	
g- Les glomérulonéphrites subaiguës malignes	
2- les indications probables.....	185
a- les cryoglobulinémies mixtes avec manifestations	
de vascularite systémique grave	
b- Le lupus érythémateux disséminé	
c- La polyarthrite maligne	
d- Les dermatopolymyosites	
e- Autres affections	
3- Indications d'exclusion.....	187
<b>VI- DISCUSSION.....</b>	<b>188</b>
<b>I- A propos de cas cliniques de la littérature.....</b>	<b>189</b>
<b>II- A propos des cas cliniques étudiés.....</b>	<b>195</b>
<b>VII- CONCLUSION.....</b>	<b>199</b>

<b>VIII- BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>201</b>
<b>IX- TABLE DES MATIÈRES.....</b>	<b>210</b>
<b>X- SERMENT D' HIPPOCRATE .....</b>	<b>219</b>

**X- SERMENT**

**D' HIPPOCRATE**

## Serment d' Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.

BON A L'IMP. ET N° 23

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## Résumé

Les dermatopolymyosites sont des maladies rares mais sévères connues depuis la fin du dix neuvième siècle.

Plus qu'une entité, les dermatopolymyosites sont un syndrome. Elles ont leur place au sein des collagénoses.

Schématiquement, elles sont définies par une atteinte clinique des muscles striés se caractérisant par un déficit musculaire progressif, proximal et symétrique. A ce déficit sont associés, dans les dermatomyosites, des signes cutanés à type d'érythème "lilacé" des paupières supérieures et d'érythème douloureux de la sertissure des ongles.

La grande richesse sémiologique de l'affection entrave souvent le diagnostic.

Nous avons été amené à évoquer la place des échanges plasmatiques au sein du traitement, notamment au cours des formes gravissimes de la maladie, mettant rapidement en jeu le pronostic vital, ou au cours des dermatopolymyosites résistantes au corticostéroïdes.

Les différents cas cliniques décrits nous font entrevoir l'intérêt des échanges plasmatiques. Les patients sont en effet rapidement améliorés sur le plan clinique. Sur le plan biologique, on observe une normalisation des enzymes musculaires.

Ce traitement permet de réduire de façon notable les durées d'hospitalisation en unités de soins intensifs tout en diminuant la létalité de la maladie à sa phase aiguë.

Le rythme des échanges mérite d'être précisé, mais ils semblent être d'autant plus efficaces qu'ils sont réalisés de façon rapprochée.

L'amélioration est progressive et se poursuit dans le temps.

### Mots clés :

- dermatopolymyosites
- dermatomyosites
- polymyosites
- échanges plasmatiques - plasmaphèreses
- échanges plasmatiques - traitement

## Résumé

Les dermatopolymyosites sont des maladies rares mais sévères connues depuis la fin du dix neuvième siècle.

Plus qu'une entité, les dermatopolymyosites sont un syndrome. Elles ont leur place au sein des collagénoses.

Schématiquement, elles sont définies par une atteinte clinique des muscles striés se caractérisant par un déficit musculaire progressif, proximal et symétrique. A ce déficit sont associés, dans les dermatomyosites, des signes cutanés à type d'érythème "lilacé" des paupières supérieures et d'érythème douloureux de la sertissure des ongles.

La grande richesse sémiologique de l'affection entrave souvent le diagnostic.

Nous avons été amené à évoquer la place des échanges plasmatiques au sein du traitement, notamment au cours des formes gravissimes de la maladie, mettant rapidement en jeu le pronostic vital, ou au cours des dermatopolymyosites résistantes au corticostéroïdes.

Les différents cas cliniques décrits nous font entrevoir l'intérêt des échanges plasmatiques. Les patients sont en effet rapidement améliorés sur le plan clinique. Sur le plan biologique, on observe une normalisation des enzymes musculaires.

Ce traitement permet de réduire de façon notable les durées d'hospitalisation en unités de soins intensifs tout en diminuant la létalité de la maladie à sa phase aiguë.

Le rythme des échanges mérite d'être précisé, mais ils semblent être d'autant plus efficaces qu'ils sont réalisés de façon rapprochée.

L'amélioration est progressive et se poursuit dans le temps.

### Mots clés :

- dermatopolymyosites
- dermatomyosites
- polymyosites
- échanges plasmatiques - plasmaphèreses
- échanges plasmatiques - traitement