

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2013

N° 142

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité Médecine Interne

par

Alexandra Thibault-Espitia

née le 11/02/1985 à Angers

Présentée et soutenue publiquement le 17/06/2013

Myosite du syndrome de Goujerot-Sjögren : une entité anatomo-clinique particulière

Président : Monsieur le Professeur Mohamed Hamidou

Directeur de thèse : Madame le Docteur Agathe Masseau

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Mohamed Hamidou

Merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Vous m'avez donné envie de faire de la médecine interne, et êtes à la fois un modèle et une référence.

A Madame le Docteur Agathe Masseau

Je te remercie d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, pour ton soutien, ta disponibilité et ta gentillesse tout au long de ce travail. Au-delà du travail de thèse, tu es la preuve qu'on peut réussir à la fois sa vie personnelle et professionnelle.

A Monsieur le Docteur Jean-Marie Mussini

Merci de votre disponibilité et de l'enseignement que vous dispensez, tant en neurologie qu'en anatomo-pathologie.

A Monsieur le Professeur Pierre Pottier

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury, et pour ta passion de l'enseignement.

A Monsieur le Professeur Yves Maugars

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury et pour l'enseignement dispensé au sein du service de Rhumatologie.

LISTE DES ABREVIATIONS

SGS : Syndrome de Goujerot-Sjögren

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

MAC : Complexe d'Attaque Membranaire

HLA : Human Leukocyte Antigen

ENMC : European Neuromuscular Centre

CPK : Créatine PhosphoKinase

CRP : C-Réactive Protéine

AAN : Anticorps Anti-Nucléaires

HE : Hématéine-Eosine

HES : Hématéine-Eosine-Safran

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Biopsie musculaire avec immunomarquages: infiltrat diffus composé d'une majorité de cellules T CD4+, de nombreuses cellules B (CD79a) et cellules T CD8+ entourant et envahissant les fibres musculaires non nécrotiques

Figure 2 : Biopsie musculaire avec coloration à l'Hématéine-Eosine (HE) et immunomarquages: infiltrat nodulaire prenant un aspect folliculaire, composé de cellules B (CD20+) en son centre et de cellules T (CD4+ et CD8+) en périphérie

Figure 3 : Biopsie de glandes salivaires accessoires avec coloration à l'Hématéine-Eosine-Safran (HES) : infiltrat lymphoïde focal dense avec formation de follicules lymphoïdes secondaires

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques initiales des 12 patients avec une « myosite du SGS »

Tableau 2 : Traitement initial et évolution clinique des 12 patients avec une « myosite du SGS »

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	Erreur ! Signet non défini.
2. MATERIEL ET METHODES.....	Erreur ! Signet non défini.
a) Sélection des patients	Erreur ! Signet non défini.
b) Evaluation clinique.....	Erreur ! Signet non défini.
c) Biopsies musculaires.....	Erreur ! Signet non défini.
d) Biopsies de glandes salivaires	Erreur ! Signet non défini.
e) Tests de laboratoire	Erreur ! Signet non défini.
f) Analyse statistique	Erreur ! Signet non défini.
3. RESULTATS	Erreur ! Signet non défini.
a) Caractéristiques cliniques des patients	Erreur ! Signet non défini.
b) Analyse histologique	Erreur ! Signet non défini.
c) Traitements et évolution	Erreur ! Signet non défini.
4. DISCUSSION.....	Erreur ! Signet non défini.
5. CONCLUSION	Erreur ! Signet non défini.
6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	Erreur ! Signet non défini.

1. INTRODUCTION

Le syndrome de Goujerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune caractérisée par une infiltration lymphocytaire et plasmocytaire des glandes exocrines responsable d'un syndrome sec oculaire et buccal. Le SGS peut se compliquer d'atteintes extra-glandulaires variées, notamment lorsqu'il est primitif. Il peut également être secondaire à une autre maladie auto-immune (principalement le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérodermie). Les nouveaux critères de classification du Groupe de Consensus Américano-Européen de 2002 associent au syndrome sec une anomalie immunologique objective (anticorps anti-SSA ou anti-SSB et/ou infiltrat inflammatoire à la biopsie des glandes salivaires accessoires stade 3 ou 4 selon la classification de Chisholm et Mason ou Focus score supérieur ou égal à 1) (1).

L'atteinte musculaire du SGS fait partie des manifestations extra-glandulaires. Elle est décrite de longue date dans la littérature, Gran ayant même suggéré une classification (2). Au premier plan on retrouve les myalgies, rapportées dans 7 à 68% des cas selon les séries (3-6), mais d'après Lindvall chez 48 patients présentant un SGS primitif elles ne sont pas corrélées à la myosite histologique et ne justifient pas la réalisation d'une biopsie musculaire (7). Ainsi, la distinction d'une authentique myosite des manifestations musculaires, fréquentes dans le SGS, peut être difficile. En dehors de l'association à des atteintes musculaires clairement individualisées telles que polymyosite (8-10), dermatomyosite (11-13), myosite à inclusions (14-17) ou paralysie sur hypokaliémie dans le cadre d'une acidose tubulaire (18,19), la myosite du SGS est peu décrite dans la littérature, car beaucoup plus rare, allant de 1 à 10% (20-28). Elle est classiquement non spécifique, et a

longtemps été décrite comme une polymyosite du fait de sa présentation clinique avec atteinte rhizomélique des membres d'apparition progressive, souvent peu sévère, avec des enzymes musculaires normales ou discrètement augmentées (7,26,27,29-33). La myosite infra-clinique serait beaucoup plus fréquente (25,26,30). De plus, l'atteinte neurologique périphérique peut masquer l'atteinte musculaire (6,34). Sur le plan histologique, les descriptions faites dans la littérature sont peu spécifiques avec sur les biopsies musculaires des lésions de type atrophie-régénération, avec un infiltrat inflammatoire lymphocytaire surtout T, interstitiel parfois péri-vasculaire, diffus ou focal (7,25-27,29,30,32,33). Des lésions de vascularite (28,35), de nécrose (31,36-38) ou de granulome (26,30) ont également été rapportées. Nous avons constaté à plusieurs reprises sur les biopsies des patients présentant une myosite au cours d'un SGS un aspect histologique particulier constitué d'un infiltrat lymphocytaire B et T à prédominance CD4+ parfois organisé en follicules lymphoïdes. Cet aspect n'est pas celui habituellement décrit dans les myosites des connectivites. Il rappelle celui décrit dans les glandes salivaires accessoires. Nous avons donc repris les observations de patients adultes présentant un SGS primitif ou secondaire ayant eu une biopsie musculaire. L'hypothèse émise était celle de l'existence d'une myosite spécifique du SGS. Nous décrivons ici la présentation clinique, biologique et histologique ainsi que l'évolution de douze patients présentant une myosite associée au SGS.

2. MATERIEL ET METHODES

a) Sélection des patients

A l'aide des données du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information), nous avons recherché les patients ayant un diagnostic de SGS ayant eu une biopsie musculaire dans les services de médecine interne, rhumatologie et dermatologie. Ont été sélectionnés les patients de plus de 18 ans suivis au CHU de Nantes de 1984 à 2012. Nous nous sommes ensuite focalisés sur les observations avec un aspect particulier différent des myosites des connectivites habituelles qu'on qualifiera de « myosite du SGS » comme décrit ci-dessous. Toutes les données ont été recueillies de manière standardisée.

b) Evaluation clinique

Les critères diagnostiques du SGS ont été colligés en accord avec le Groupe de Consensus Américano-Européen (1). Toutes les manifestations extra-glandulaires ont également été recensées. L'atteinte musculaire était décrite comme proximale, distale ou diffuse, légère en présence de myalgies sans déficit moteur, modérée en présence d'un déficit moteur sans handicap fonctionnel et sévère quand l'atteinte musculaire était responsable d'un handicap moteur conduisant à une perte d'autonomie. L'électromyogramme a été mentionné quand il était disponible. L'évolution clinique, les traitements et leur efficacité ont été rapportés.

c) Biopsies musculaires

Les biopsies musculaires ont été réalisées principalement dans les quadriceps, plus rarement dans les deltoïdes. Chaque échantillon a été pour une partie fixé dans le formol et inclus en paraffine et pour l'autre partie congelé dans de l'isopentane refroidi par l'azote liquide; les marquages histologiques standards (Hématéine-Eosine et Trichrome de Masson au vert), l'histochimie et l'immunomarquage (D.A.B. Dakko's system) pour tous les anticorps ont été ensuite effectués. Les lymphocytes T étaient marqués avec des anticorps anti-CD3, CD4 et CD8, les cellules B par des anti-CD20 et CD79a, les macrophages par des anti-CD14; des anticorps anti-MAC et anti-HLA I étaient aussi utilisés. Dans certains cas l'étude ultra-structurale a été réalisée en microscopie électronique. L'ensemble des biopsies ont été revues par le même neuropathologiste. Le diagnostic histologique puis clinique était posé selon les critères diagnostiques des polymyosites et dermatomyosites proposés par l'ENMC workshop (39).

d) Biopsies de glandes salivaires

Les biopsies de glandes salivaires ont été pour la plupart effectuées sur les glandes salivaires mineures de la lèvre inférieure ou sur les glandes salivaires sub-linguales. Toutes ont été fixées dans du formol puis incluses en paraffine. Elles ont toutes été revues par 2 anatomopathologistes. L'analyse a été réalisée selon les critères de Chisholm et Mason.

e) Tests de laboratoire

Les résultats des tests de laboratoire standards et de toutes les données immunologiques disponibles ont été recueillis.

f) Analyse statistique

Les données ont été présentées sous forme de médianes pour les variables continues et de pourcentages pour les variables qualitatives. Aucune analyse supplémentaire n'a été réalisée en raison du petit nombre de patients.

3. RESULTATS

a) Caractéristiques cliniques des patients

Sur les 23 dossiers retenus, 11 ne présentaient pas à la biopsie musculaire les caractéristiques de « myosite du SGS » et ont donc été exclus. On y retrouvait un aspect typique de dermatomyosite pour 3 d'entre eux, 2 polymyosites, 2 myopathies cortisoniques, 3 myosites non spécifiques, et 1 atrophie des fibres de type II non spécifique. Ont finalement été retenues 12 observations.

Le SGS a été diagnostiqué avant la myosite chez 2 patients (16,6%), avec un intervalle médian de 180 mois. Les 2 diagnostics ont été portés simultanément chez 10 patients (83,3%). La myosite n'a jamais été diagnostiquée avant le SGS, l'aspect histologique particulier observé sur les biopsies musculaires ayant même conduit au diagnostic de SGS dans 3 cas. Le SGS était primaire chez 6 patients (50%), et secondaire chez 6 patients (50%), principalement à des dermatomyosites pour 4 d'entre eux, lupus systémique pour 1 patient et connectivite mixte pour 1 autre. Les caractéristiques cliniques des patients avec une « myosite du SGS » sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques initiales des 12 patients avec une “myosite du SGS”

Caractéristiques	“myosite du SGS” non nodulaire	“myosite du SGS” nodulaire
Epidémiologiques		
Sexe, nombre femmes/hommes	2/0	9/1
Age au diagnostic de SGS, médiane (intervalle) années	56.5 (54-59)	51 (39-72)
Age au diagnostic de myosite, médiane (intervalle) années	59 (59)	53,5 (39-72)
SGS primaire	2/2	4/10
SGS secondaire	0/2	6/10
Maladie auto-immune associée	0/2	6/10
Dermatomyosite	0/2	4/10
Lupus systémique	0/2	1/10
Polyarthrite rhumatoïde	0/2	0/10
Polymyosite	0/2	0/10
Connectivite mixte	0/2	1/10
Sclérodémie	0/2	0/10
Critères diagnostiques du SGS		
Xérophtalmie	2/2	6/10
Xérostomie	2/2	9/10
Test de Shirmer pathologique	2/2	6/7
Diminution du flux salivaire	NA	2/2
Parotidomégalie	0/2	2/10
Anti-SSA	1/2	5/10
Anti-SSB	1/2	2/10
Biopsie des glandes salivaires pathologique (stade 3 ou 4 de Chisholm and Mason)	1/1	9/10
Caractéristiques de la myosite		
Symptômes cliniques		
Proximal	1/2	4/10
Distal	0/2	1/10
Diffus	1/2	4/10
Myalgies	2/2	6/10
Atteinte pulmonaire	0/2	0/10
Sévérité		
Légère	0/2	1/10
Modérée	2/2	9/10
Sévère	0/2	0/10
Electromyogramme		

Neuropathie	1/1	1/6
Myopathie	1/1	5/6
Atteintes extra-glandulaires du SGS		
Cutanée	1/2	1/10
Système nerveux central	0/2	0/10
Système nerveux périphérique	1/2	3/10
Rénale	0/2	0/10
Articulaire	0/2	3/10
Pulmonaire	0/2	1/10
Vasculaire	0/2	0/10
Hématologique	0/2	0/10
Phénomène de Raynaud	1/2	6/10
Lymphome	0/2	0/10
Caractéristiques biologiques		
Augmentation des CPK (médiane (intervalle) N x normale)	2/2 (2,5 (2-3))	4/10 (24 (7-30))
Augmentation de la CRP	1/2	2/6
Facteur rhumatoïde	1/1	4/8
Cryoglobulinémie	2/2	1/6
Hypergammaglobulinémie	2/2	5/10
Gammapathie monoclonale	1/2	1/10
Augmentation de la β 2-microglobuline	1/1	2/2
AAN autres que anti-SSA ou -SSB	0/2	4/10

*un patient ne remplissait pas tous les critères diagnostiques selon le Groupe de Consensus Américano-Européen (1) mais était diagnostiqué SGS par le clinicien expert en charge de son suivi

Sept patients (58,3%) avaient d'autres atteintes extra-glandulaires: pulmonaire (n=1), cutanée (n=2) et articulaire (arthrites) (n=3) et système nerveux périphérique (n=4).

Le déficit musculaire était proximal chez 5 patients (41,6%), distal chez un (8,3%) et diffus chez 5 (41,6%). En dehors d'un patient qui présentait des myalgies isolées sans déficit moteur, tous les patients avaient une myosite de sévérité modérée. L'électromyogramme montrait une atteinte musculaire dans 85,7% des cas (6/7 patients). Une neuropathie était

associée chez un patient. Enfin, un patient avait une neuropathie sans atteinte myogène à l'électromyogramme. Six patients (50%) avaient une augmentation de leur taux de CPK (jusqu'à 30 fois la normale), 37,5% des patients (3/8) avaient un syndrome inflammatoire. Quatre patients (33,3%) avaient des anticorps anti-nucléaires autres qu'anti-SSA ou anti-SSB (RNP, PL7).

b) Analyse histologique

Nous avons mis en évidence un aspect histologique de myopathie inflammatoire particulier que nous avons qualifié de « myosite du SGS ». La caractéristique principale était la présence relativement abondante de cellules B (CD20+ ou CD 79a+) avec, pour les cellules T, un rapport CD4+/CD8+ supérieur à 1 dans la majorité des cas (figure 1). L'inflammation était principalement endomysiale et pérимysiale, entourant les fibres musculaires, avec des lésions de nécrose-régénération en quantité variable. Les lymphocytes B et T DC4+ étaient souvent regroupés en amas chez 10 patients (83,3%), allant jusqu'à présenter un aspect folliculaire similaire à celui observé dans les biopsies de glandes salivaires (figure 2). Les cellules B étaient parfois différenciées en plasmocytes. Des lymphocytes T CD8+ envahissaient des fibres musculaires non nécrotiques dans 8 cas (66,6%). Lorsque l'étude a pu en être pratiquée, l'expression de l'antigène de classe I d'histocompatibilité était exagérée dans tous les cas. Un dépôt de complexe d'attaque membranaire du complément (MAC) se retrouvait sur les cellules endothéliales des capillaires dans 2 cas et plus souvent (7 cas) soit sur la membrane de myocytes non nécrotiques soit dans des fibres en voie de lyse.

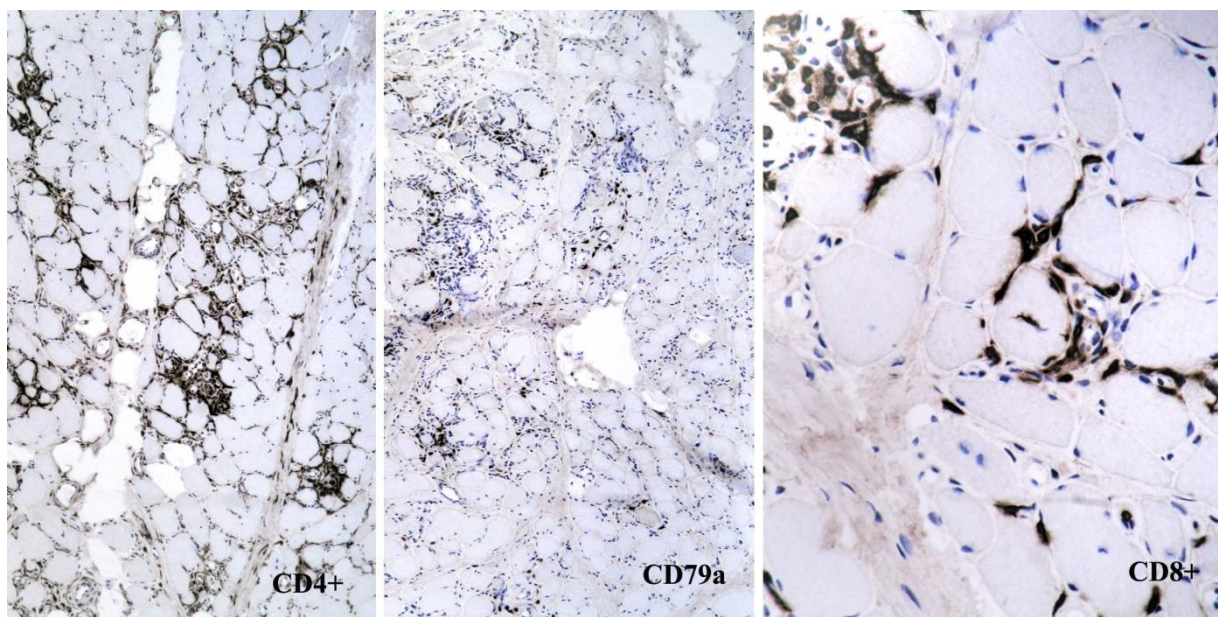


Figure 1 : Biopsie musculaire avec immunomarquages: infiltrat diffus composé d'une majorité de cellules T CD4+, de nombreuses cellules B (CD79a) et cellules T CD8+ entourant et envahissant les fibres musculaires non nécrotiques

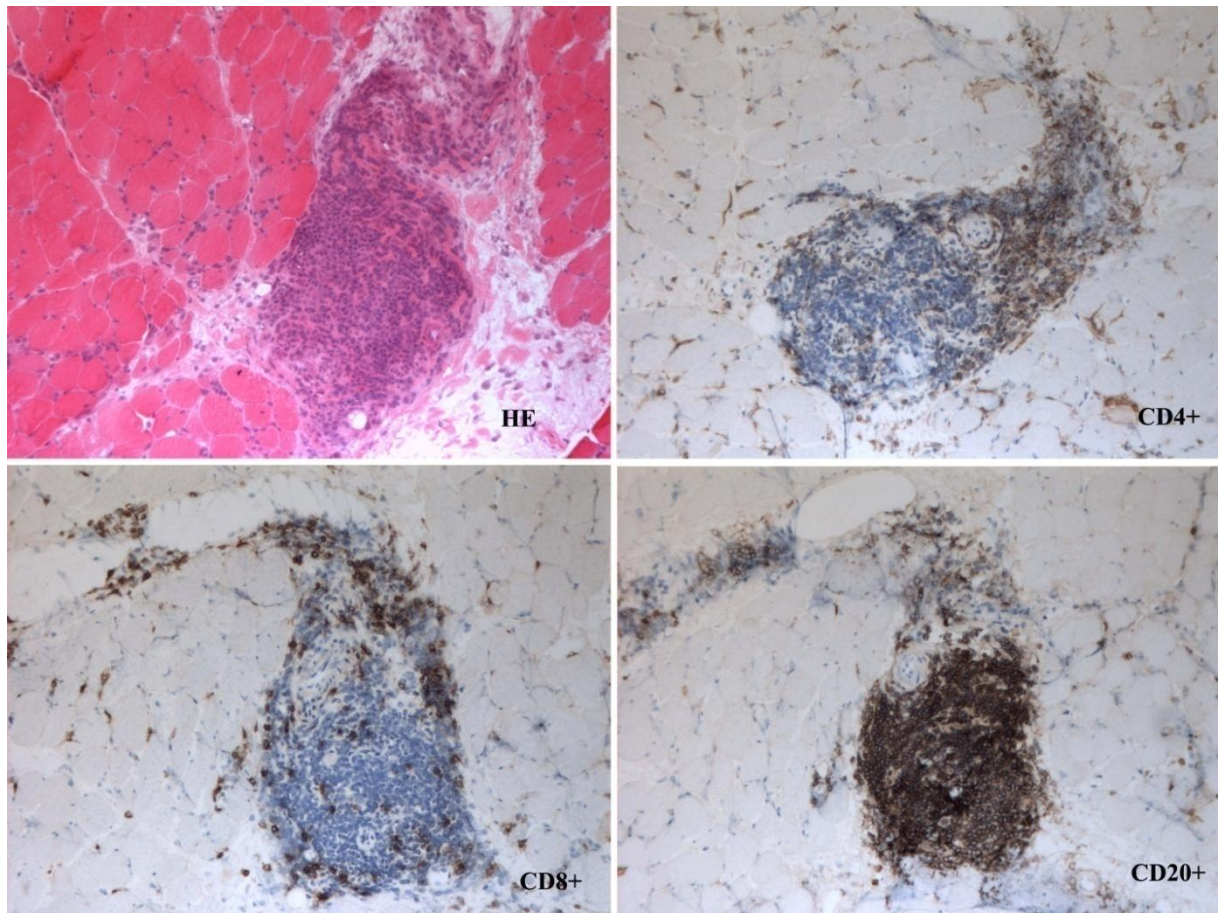


Figure 2 : Biopsie musculaire avec coloration à l'Hématéine-Eosine (HE) et immunomarquages: infiltrat nodulaire prenant un aspect folliculaire, composé de cellules B (CD20+) en son centre et de cellules T (CD4+ et CD8+) en périphérie

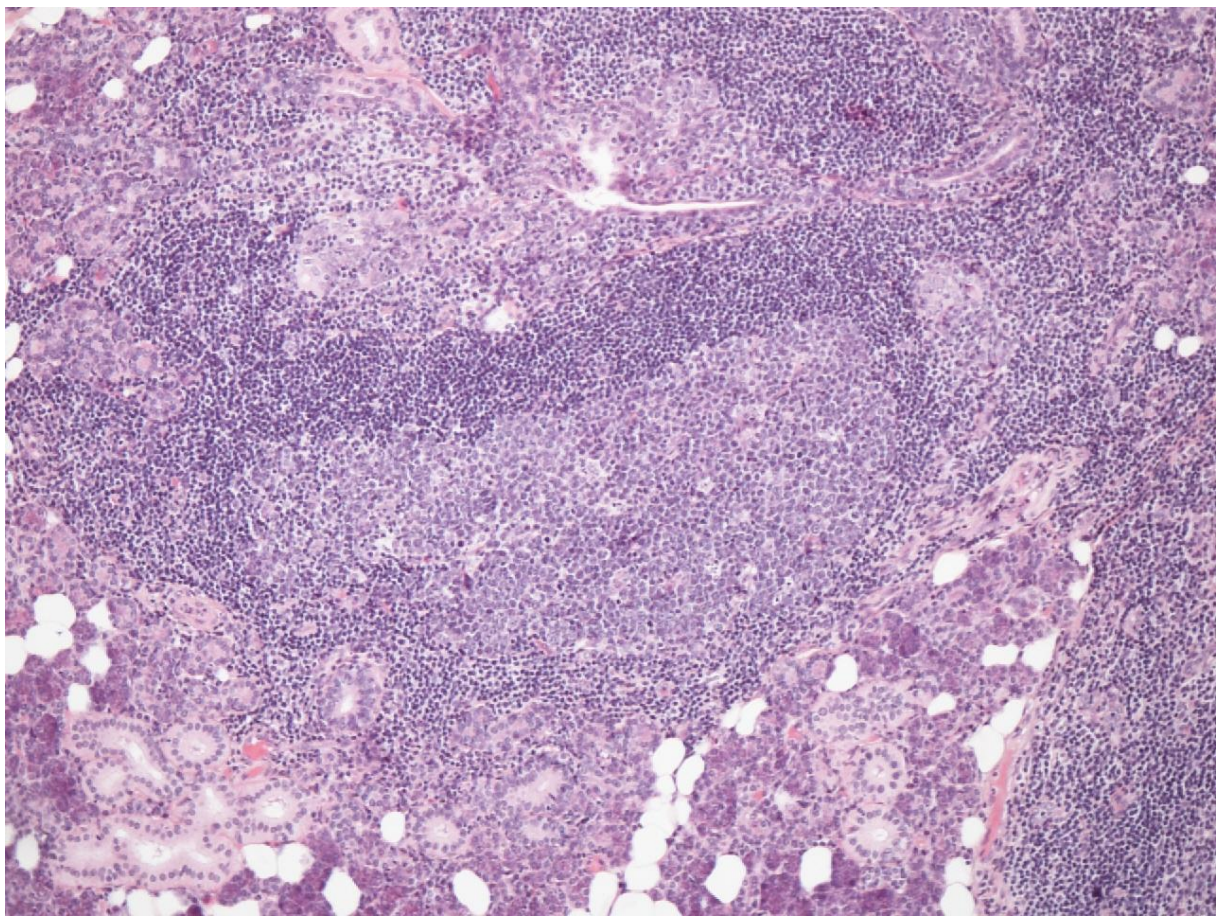


Figure 3 : Biopsie de glandes salivaires accessoires avec coloration à l'Hématéine-Eosine-Safran (HES) : infiltrat lymphoïde focal dense avec formation de follicules lymphoïdes secondaires

c) Traitements et évolution

Dix patients (83,3%) ont reçu initialement des corticoïdes. Trois patients (25%) ont reçu de l'hydroxychloroquine. Un patient a été traité initialement par un immunosuppresseur, non pour la myosite mais pour une rechute de dermatose neutrophilique concomittante au diagnostic de myosite. Un patient n'a pas reçu de traitement car il a été perdu de vue immédiatement après la réalisation de la biopsie musculaire. Le traitement initial et l'évolution clinique sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Traitement initial et évolution clinique des 12 patients avec une "myosite du SGS"

	"myosite du SGS" non nodulaire	"myosite du SGS" nodulaire
Traitement initial		
Corticoïdes	2/2	8/10
Hydroxychloroquine	2/2	1/10
Méthotrexate	0/2	0/10
Azathioprine	0/2	1/10
Evolution		
Bonne réponse	2/2	6/9
Stabilisation	0/2	3/9
Aggravation	0/2	0/9
Patients avec rechute(s)	2/2	3/9
Nombre de rechutes, médiane (intervalle)	1 (1)	1 (1-2)
Suivi de la myosite, médiane (intervalle) mois	66 (60-72)	31,5 (0-336)

L'évolution clinique avec une médiane de durée de suivi de 52,5 mois a été favorable dans tous les cas. Une bonne réponse au traitement a été observée chez 8 patients (72,7%) et une stabilisation chez 3 patients

(27,2%). Aucune aggravation n'a été observée. Cinq patients (45,4%) ont reçu une seconde ligne de traitement pour une rechute clinique. Trois ont été traités par corticothérapie seule, un patient a reçu l'association corticoïdes-hydroxychloroquine. Un seul patient a nécessité du méthotrexate pour cortico-dépendance. La plupart des rechutes sont survenues après plusieurs années, un seul patient ayant présenté une rechute précoce après quelques mois de traitement.

4. DISCUSSION

Dans notre petite série de patients, il semblerait que la myosite associée au SGS, classiquement décrite comme aspécifique, puisse revêtir des caractéristiques histologiques particulières. L'infiltrat inflammatoire est endomysial, épimysial, composé de lymphocytes B et T à prédominance CD4+ avec parfois pénétration myocytaire par des lymphocytes T CD8+. L'infiltrat B et CD4+ peut s'organiser en amas, allant jusqu'à la formation de follicules lymphoïdes, reproduisant l'aspect que l'on peut observer dans les biopsies de glandes salivaires accessoires. La fraction d'attaque du complément se fixe une fois sur deux de façon ponctuelle sur les myocytes. Ceci s'oppose aux critères histologiques des dermatomyosites, polymyosites et myosites non spécifiques définis lors du 119^{ème} ENMC international workshop en 2003 (39).

Dans les dermatomyosites, l'infiltrat inflammatoire est à prédominance lymphocytaire T CD4+ périvasculaire périmysial avec éventuellement quelques cellules B. On y observe une atrophie périfasciculaire et des dépôts du complexe d'attaque membranaire dans les capillaires musculaires ou une réduction de la densité capillaire. Les polymyosites diffèrent des « myosites du SGS » par un infiltrat inflammatoire lymphocytaire T CD8+ endomysial entourant, avec ou sans envahissement, les fibres musculaires non nécrotiques, sans cellules B. Enfin, dans les myosites non spécifiques l'infiltrat inflammatoire est T périvasculaire, périmysial, sans envahissement des fibres musculaire non nécrotiques, là encore sans cellule B.

Dans notre série, aucune lésion de vascularite n'a été mise en évidence à la différence de Terrier qui rapporte dans une série de 40 patients présentant une neuropathie périphérique dans le cadre d'un SGS

primaire des lésions de vascularite lymphocytaire ou nécrosante à la biopsie neuromusculaire dans 22 cas (35). Aucun aspect de « myosite du SGS » n'est décrit dans sa série. Dans la série d'Alexander portant sur 15 patients avec un SGS primaire ou secondaire et une myosite, la vascularite est retrouvée avec une forte incidence (80%) (28). Dans notre série de patients, la faible incidence de neuropathie périphérique (4 patients) et de cryoglobulinémie (3 patients) peut expliquer que nous n'ayons trouvé aucune lésion de vascularite à la biopsie musculaire. Molina rapporte une plus haute prévalence de vascularite chez les patients avec des anticorps anti-SSA et un facteur rhumatoïde (40). Nous ne l'avons pas constaté dans notre petite série dans laquelle 55% des patients ont pourtant une recherche de facteur rhumatoïde positive, et 6 patients (50%) des anticorps anti-SSA ou anti-SSB.

Sur le plan physiopathologique, le lymphocyte B joue un rôle prépondérant dans la genèse des lésions glandulaires du SGS (41). L'équipe de Terrier a récemment rapporté l'intérêt du rituximab, anticorps monoclonal anti-CD20, dans le traitement des neuropathies du SGS primaire, renforçant le rôle des lymphocytes B dans les complications systémiques du SGS (35). De même, la cryoglobulinémie et la positivité des anticorps anti-SSA ou anti-SSB, marqueurs d'activation B, sont rapportées comme étant des marqueurs immunologiques prédictifs de manifestations extra-glandulaires (10). Les manifestations musculaires ne semblent par contre pas corrélées au facteur rhumatoïde (4). La présence de lymphocytes B organisés en follicules dans l'atteinte musculaire soulève la question du rôle des lymphocytes B dans cette atteinte.

Dans la littérature, ce type de lésions a rarement été décrit. Dans une observation de polymyosite, une série de 5 dermatomyosites juvéniles et une série de 7 connectivites mixtes, les patients présentaient un infiltrat inflammatoire dense organisé en follicules lymphoïdes, sans qu'il soit fait mention d'un SGS associé (42-44). Cet aspect de « myosite du SGS » n'est donc pas spécifique du SGS. Il peut néanmoins orienter le clinicien vers le diagnostic de SGS chez un patient présentant une myosite, et le guider dans ses choix thérapeutiques. En effet, le tableau clinique est celui d'une myosite modérée avec un déficit moteur rhizomélisque ou diffus, et des CPK normales à modérément élevées. La présentation clinique n'est donc pas spécifique, et la normalité des CPK ne doit pas dissuader du diagnostic de myosite dans le SGS, comme l'avait déjà montré Wei (45). Environ la moitié des patients ont une atteinte extra-glandulaire associée, 58% ont un phénomène de Raynaud. L'association entre le phénomène de Raynaud et la myosite chez les patients atteints de SGS a été rapportée à plusieurs reprises (46,47). La « myosite du SGS » peut s'observer dans le cadre d'un SGS primaire ou secondaire, principalement à une dermatomyosite. D'après Kruize, les myalgies sont pourtant significativement plus fréquentes dans les SGS secondaires que primitifs (5), mais on sait qu'elles ne sont pas corrélées à l'existence d'une myosite (7). Dans notre série, 4 patients présentaient un SGS secondaire à une dermatomyosite dont l'expression histologique était modulée par la « myosite du SGS », avec présence de formations folliculaires et de quelques lymphocytes T CD8+ envahissant les myocytes. De même, la biopsie musculaire retrouvait chez une patiente une histologie de myosite à inclusions atypique par sa richesse en cellules B, avec un antécédent familial de myosite à inclusions. La clinique était également atypique pour une myosite à inclusions du fait de l'existence d'une polyarthrite associée à un déficit moteur diffus. La

corticothérapie permettait finalement une évolution favorable avec seulement la persistance d'un déficit distal, attribué à la myosite à inclusions. La « myosite du SGS » semble donc là aussi moduler l'expression histologique et clinique d'une myosite à inclusions. La co-existence d'un SGS et d'une myosite à inclusions a été rapportée à plusieurs reprises, mais jamais avec une modulation de l'histologie par une « myosite du SGS » (15-17,48,49). Kanellopoulos retrouvait en effet les mêmes caractéristiques cliniques et histologiques dans la myosite à inclusions seule ou associée à un SGS (16), mais les myosites à inclusions répondraient mieux à la corticothérapie lorsqu'elles sont associées à un SGS (15). L'hypothèse d'un même background génétique CMH II a même été soulevée (15,16). Ainsi, la présence de cellules B, a fortiori organisées en amas nodulaires, devant un tableau clinique de polymyosite, dermatomyosite ou myosite à inclusions, peut orienter le diagnostic vers un SGS.

Si les lésions histologiques évocatrices ont un intérêt diagnostique, elles ont également un intérêt pronostique. Dans notre série, l'évolution est favorable chez tous les patients sous corticoïdes et/ou hydroxychloroquine avec stabilisation ou amélioration de la myosite, avec une médiane de suivi de plus de 4 ans (0 à 28 ans). Cette entité histologique a donc un caractère rassurant, même si les rechutes sont fréquentes. Le recours aux immunosuppresseurs doit être évité. Dans notre expérience, près de la moitié des patients ont rechuté, essentiellement dans les 5 premières années. Après reprise de la corticothérapie, en association à l'hydroxychloroquine chez un patient et au méthotrexate pour un autre, l'évolution était finalement favorable. Il faut préciser que parmi les patients présentant des rechutes, 2 « myosites du SGS » étaient associées à une dermatomyosite et une

était associée à une myosite à inclusions. La question du type de myosite à l'origine de la rechute, à savoir « myosite du SGS » ou dermatomyosite, peut donc se poser. Ceci s'oppose à la petite série de dermatomyosites juvéniles où l'existence de structures lymphoïdes ectopiques était corrélée avec une maladie plus sévère nécessitant une intensification thérapeutique (42).

Enfin, tous ces résultats doivent bien sûr être pondérés par la petite taille de notre série. Par ailleurs la biopsie musculaire ne permet qu'un examen limité du muscle, il faut donc rester prudent quant à l'interprétation de l'aspect observé.

5. CONCLUSION

En conclusion, nous décrivons avec cette petite série une « myosite du SGS » revêtant des caractéristiques anatomo-cliniques particulières. Cet aspect, lorsqu'il est retrouvé à la biopsie, peut orienter le diagnostic. Les formes rapportées ont une évolution toujours favorable sous corticoïdes. Une étude à plus grande échelle serait nécessaire pour préciser s'il s'agit réellement d'une entité particulière observée au cours du SGS.

6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

NOM : Thibault-Espitia

PRENOM : Alexandra

Titre de Thèse :

Myosite du syndrome de Goujerot-Sjögren : une entité anatomo-clinique particulière

RESUME

Le syndrome de Goujerot-Sjögren (SGS) peut se compliquer d'atteintes extra-glandulaires, dont l'atteinte musculaire. La myosite du SGS est rare, classiquement décrite comme non spécifique. L'objectif de ce travail était de décrire la présentation clinique, biologique, histologique et l'évolution de patients présentant un SGS avec à la biopsie musculaire un aspect particulier rappelant celui retrouvé au sein des glandes salivaires accessoires. Au total, sur les 23 patients adultes présentant un SGS ayant eu une biopsie musculaire, 12 dossiers ont été retenus. Il s'agissait de SGS primaire ou secondaire en proportions égales. Le tableau clinique était celui d'une myosite modérée avec un déficit moteur rhizomélisque ou diffus, et des CPK normales à modérément élevées. Sur le plan histologique, on retrouvait un infiltrat inflammatoire particulier constitué de cellules B relativement abondantes et de lymphocytes T à prédominance CD4+, endomysial et périmysial. Chez 83,3 % des patients, l'infiltrat B et CD4+ s'organisait en amas, allant jusqu'à la formation de follicules lymphoïdes. L'évolution était favorable chez tous les patients sous corticoïdes et/ou hydroxychloroquine, avec des rechutes fréquentes chez près de la moitié des patients, essentiellement au cours des premières années.

MOTS-CLES

Syndrome de Goujerot-Sjögren, myosite, biopsie musculaire