VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2012 - Thèse n°47

ACTUALITES SUR LES POLYMYOSITES ET LES DERMATOMYOSITES DU CHIEN ET COMPARAISON AVEC CELLES DE L'HOMME

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le le 30 Octobre 2012
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

DELMONT Audrey
Née le 24 Janvier 1986
à Marseille (13)

liste au 04-04-2011

ENSEIGNANTS CAMPUS VETERINAIRE DE VETAGRO SUP

NOM	Prénom	Grade	Unité Pédagogique
ALOGNINOUWA	Théodore	Professeur 1ere cl	Pathologie du bétail
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences hors cl	Gestion des élevages
ARCANGIOLI	Marie-Anne	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
ARTOIS	Marc	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
BECKER	Claire	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
BELLI	Patrick	Maître de conférences associé	Pathologie morphologique et clinique
BELLUCO	Sara	Maître de conférences cl normale	Pathologie morphologique et clinique
BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences cl normale	Equine
BENOIT	Etienne	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
BERNY	Philippe	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
BOULOCHER	Caroline	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
BOURDOISEAU	Gilles	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
BRUYERE	Pierre	Maître de conférences Contractuel	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
BUFF	Samuel	Maître de conférences cl normale	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
BURONFOSSE	Thierry	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
CACHON	Thibaut	Maître de conférences Contractuel	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
CADORE	Jean-Luc	Professeur 1ere cl	Pathologie médicale des animaux de compagnie
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
CAROZZO	Claude	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
CHABANNE	Luc	Professeur 1ere cl	Pathologie médicale des animaux de compagnie
CHALVET-MONFRAY	Karine	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
COMMUN	Loic	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
DEMONT	Pierre	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
DESJARDINS PESSON	Isabelle	Maître de conférences Contractuel	Equine
DJELOUADJI	Zorée	Maître de conférences stagiaire	Santé Publique et Vétérinaire
ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie
FAU	Didier	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
FOURNEL	Corinne	Professeur 1ere cl	Pathologie morphologique et clinique
FRANCK	Michel	Professeur 1ere cl	Gestion des élevages
FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences cl normale	Pathologie du bétail
GANGL	Monika	Maître de conférences Contractuel	Equine
GARNIER	François	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
GENEVOIS	Jean-Pierre	Professeur cl ex	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur 2eme cl	Biologie Fonctionnelle
GONTHIER	Alain	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
GRAIN	Françoise	Professeur 2eme cl	Gestion des élevages
GRANCHER	Denis	Maître de conférences hors cl	Gestion des élevages
GREZEL	Delphine	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
GUERIN	Pierre	Professeur 2eme cl	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
GUERIN-FAUBLEE	Véronique	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
HUGONNARD	Marine	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie

liste au 04-04-2011

ENSEIGNANTS CAMPUS VETERINAIRE DE VETAGRO SUP

NOM	Prénom	Grade	Unité Pédagogique
JUNOT	Stéphane	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
KECK	Gérard	Professeur 1ere cl	Biologie fonctionnelle
KODJO	Angeli	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
LACHERETZ	Antoine	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
LAMBERT	Véronique	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
LE-GRAND	Dominique	Maître de conférences hors cl	Pathologie du bétail
LEBLOND	Agnes	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences cl normale	Biotechnologies et pathologie de la reproduction
LEPAGE	Olivier	Professeur 1ere cl	Equine
LOUZIER	Vanessa	Maître de conférences cl normale	Biologie Fonctionnelle
MARCHAL	Thierry	Maître de conférences hors cl	Pathologie morphologique et clinique
MIALET	Sylvie	Inspecteur de la santé publique vétérinaire (ISPV) faisant fonction de MC	Santé Publique et Vétérinaire
MOUNIER	Luc	Maître de conférences cl normale	Gestion des élevages
PEPIN	Michel	Professeur 1ere cl	Santé Publique et Vétérinaire
PIN	Didier	Maître de conférences cl normale	Pathologie morphologique et clinique
PONCE	Frédérique	Maître de conférences cl normale	Pathologie médicale des animaux de compagnie
PORTIER	Karine	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
PROUILLAC	Caroline	Maître de conférences cl normale	Biologie fonctionnelle
REMY	Denise	Professeur 2eme cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
ROGER	Thierry	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
SABATIER	Philippe	Professeur 2eme cl	Biologie fonctionnelle
SAWAYA	Serge	Maître de conférences cl normale	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
SERGENTET	Delphine	Maître de conférences cl normale	Santé Publique et Vétérinaire
THIEBAULT	Jean-Jacques	Maître de conférences hors cl	Biologie fonctionnelle
VIGUIER	Eric	Professeur 1ere cl	Anatomie Chirurgie (ACSAI)
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Maître de conférences Contractuel	Pathologie morphologique et clinique
ZENNER	Lionel	Professeur 2eme cl	Santé Publique et Vétérinaire

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Michel FAURE

de la Faculté de Médecine de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur Didier PIN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Qui a accepté d'encadrer ce travail avec tant de patience et de gentillesse,

Pour ses remarques éclairées, ses conseils chaleureux et sa grande disponibilité,

Pour la confiance et l'intérêt qu'il a su nous accorder tout au long de ce travail,

Pour son enthousiasme à nous initier à la Dermatologie,

Qu'il reçoive ici l'expression de notre admiration et de notre profond respect,

Sincère et profonde reconnaissance.

A Madame le Professeur Catherine ESCRIOU

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Qui a accepté de faire partie de notre jury de thèse.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect,

Sincères remerciements.

REMERCIEMENTS

A ma famille

A mes parents,
Qui n'ont jamais douté de mes ambitions et m'ont soutenu dès le départ,
C'est grâce à vous que j'ai pu réaliser mon rêve d'enfance,
Les mots seront toujours insuffisants pour vous remercier, je vous aime

A ma sœur Coralie,
Pour tous les moments complices partagés ensemble,
Pour ta gaieté et ton enthousiasme sans faille, tu es celle qui a toujours cru en moi, et qui me donne envie de me surpasser chaque jour

A Pierre-Alexandre,
Pour ton amour et ta présence à mes côtés durant toutes ces années,
Pour tous les moments de bonheur partagés ensemble et à venir,
Merci pour tout ! Je t'aime

A Irène, Denise et Gaby
Qui avez su, depuis toute petite, m'inculquer l'amour des animaux à la villa
Pour votre gentillesse, votre amour et votre générosité,
Pour toutes les fêtes de famille si réussies, passées et à venir

A Annie, Hubert, et Suzy
Qui m'avez toujours accompagné depuis mon enfance et cela malgré la distance
Pour tous les beaux souvenirs bordelais que vous m'avez offert
Merci de tout coeur

A mes amis

A Bonbon et Fel,
Sans qui ces années vétos n'auraient pas été si réussies, aux longues pauses dans le mc do de Tassin, à toute heure de la journée, et à tous les fous rires partagés ensemble,
Une occasion pour vous dire que l'amitié est éternelle malgré la distance…

A Juliette, Cha, Louly, Clemou, Deb, Aliçou, Blandine, Marjo, Tetel, Amicie, Marion, Seb…avec qui j'ai partagé des moments inoubliables à l'ENVL et qui resteront à jamais dans mon coeur

A Laureline, ma poulotte adorée

A Ninou, mon ancienne préférée, pour tous ces fous rires partagés et avec qui j'ai la chance aujourd'hui de travailler

A mes amis de Marseille, Emma, Laurie, Chloé, Audrey, Amandine, Clem, Ambroise, Sab, Enzo, Manon, Ju… que j'adore tant retrouver !

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ANNEXES **11**

LISTE DES FIGURES **12**

LISTE DES TABLEAUX **13**

LISTE DES ILLUSTRATIONS **15**

LISTE DES ABREVIATIONS **16**

INTRODUCTION **17**

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES POLYMYOSITES ET LES DERMATOMYOSITES DE L'HOMME ET DU CHIEN **18**

1. POLYMYOSITES DE L'HOMME ET DU CHIEN 19
1.1. Polymyosite de l'homme *19*
1.1.1. Epidémiologie 19
1.1.2. Pathogénie 19
1.1.2.1. Rappels sur les caractéristiques de l'auto-immunité 19
1.1.2.2. Etapes du déclenchement de la polymyosite 20
1.1.3. Signes cliniques 22
1.1.4. Diagnostic 23
1.1.4.1. Critères diagnostiques de la polymyosite chez l'Homme 23
1.1.4.2. Diagnostic différentiel 27
1.1.5. Traitement 28
1.1.5.1. La corticothérapie 28
1.1.5.2. Les traitements de seconde intention : les agents immunosuppresseurs et les immunoglobulines intraveineuses 29
1.1.6. Pronostic 29
1.2. Polymyosite du chien *30*
1.2.1. Epidémiologie 31
1.2.2. Pathogénie 32
1.2.3. Signes cliniques 32
1.2.4. Diagnostic 33
1.2.5. Traitement 35
1.2.6. Pronostic 35
1.3. Comparaison entre les polymyosites de l'homme et du chien *35*
2. DERMATOMYOSITES DE L'HOMME ET DU CHIEN 37
2.1. Dermatomyosite de l'homme *37*
2.1.1. Epidémiologie 37
2.1.2. Pathogénie 37
2.1.2.1. Etapes du déclenchement de la dermatomyosite 37
2.1.2.2. Facteurs potentiellement impliqués dans la dermatomyosite 38
2.1.3. Clinique 39
2.1.3.1. Signes cliniques 39
2.1.3.2. Formes cliniques et variantes de la dermatomyosite humaine 41
2.1.4. Diagnostic 43
2.1.4.1. Critères diagnostiques de la dermatomyosite chez l'Homme 43
2.1.4.2. Diagnostic différentiel 48
2.1.5. Traitement 48
2.1.5.1. Traitement de l'atteinte cutanée 49
2.1.5.2. Traitement de l'atteinte musculaire éventuelle 50
2.1.5.3. Evolution de la dermatomyosite sous traitement 51
2.1.6. Pronostic 53
2.2. Dermatomyosite du chien *53*

2.2.1. Epidémiologie 53
2.2.2. Pathogénie 54
2.2.3. Signes cliniques 55
2.2.3.1. Signes cutanés 56
2.2.3.2. Signes musculaires 60
2.2.4. Diagnostic 60
2.2.4.1. Diagnostic paraclinique 60
2.2.4.2. Diagnostic différentiel 65
2.2.5. Traitement 65
2.2.6. Pronostic 67
2.3. Comparaison entre les dermatomyosites du chien et de l'homme 67

DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE DE 17 CAS DE POLYMYOSITE ET DE DERMATOMYOSITE CHEZ LE CHIEN 69

1. METHODE ET MATERIEL 70
1.1 Méthode 70
1.2 Animaux 70
2. EPIDEMIOLOGIE 72
2.1. Race 72
2.2. Age 72
2.3. Sexe 73
3. MOTIFS DE CONSULTATION 74
4. SIGNES CLINIQUES 75
4.1. Signes cliniques lors d'atteinte musculaire 76
4.1.1. Cas des polymyosites 76
4.1.2. Cas des dermatomyosites 77
4.2. Signes cliniques lors d'atteinte cutanée 77
4.3. Signes cliniques généraux 79
5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES 80
5.1. Examens complémentaires courants 81
5.2. Autres examens complémentaires 83
6. DIAGNOSTIC 84
6.1. Délai pour l'établissement du diagnostic 84
6.2. Etablissement du diagnostic 85
7. TRAITEMENT 85
8. EVOLUTION ET SUIVI DES CAS 87

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION 88

1. POLYMYOSITE ET DERMATOMYOSITE CHEZ LE CHIEN : UNE MEME FAMILLE OU PAS ? 89
1.1 Interprétation des résultats de l'étude rétrospective 89
1.2 Discussion 91
1.2.1 Les limites de la méthode 91
1.2.2 L'échantillon d'individus 91
1.2.3 Les données cliniques 92
1.2.4 Les données sur les examens complémentaires 92
1.2.5 Les données sur le devenir des animaux 92
2. POLYMYOSITE ET DERMATOMYOSITE CHEZ L'HOMME : UNE MEME FAMILLE OU PAS ? 92
3. LA PM ET LA DM DU CHIEN, UN BON MODELE POUR L'ETUDE DE CES MALADIES CHEZ L'HOMME ? 93

CONCLUSION 95

BIBLIOGRAPHIE 97

ANNEXES 105

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Liste des molécules utilisées dans le traitement des PM et des DM chez l'homme et chez le chien……..105

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure et organisation du muscle strié squelettique chez l'homme……...…….21
Figure 2 : Présentation schématique du caractère homogène de l'unité motrice.……31
Figure 3 : Structure schématique d'un complexe immun…….38
Figure 4 : Exemple de test musculaire chez l'homme……..52
Figure 5 : Répartition raciale des cas de PM et de DM……72
Figure 6 : Répartition des cas de PM et de DM, en fonction de l'âge des chiens aux premiers symptômes……73
Figure 7 : Répartition des cas de PM et de DM chez le chien, en fonction de leur sexe……..74
Figure 8 : Répartition des cas de PM, de DM et de PM et DM combinées au sein de la population étudiée…….85
Figure 9 : Evaluation de l'atteinte cutanée ……...……89
Figure 10 : Evaluation de l'atteinte musculaire……....90
Figure 11 : Répartition des cas de PM et de DM, en fonction des atteintes cutanée et musculaire…….....90

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Fréquence des signes cliniques majoritairement observés lors de PM chez l'homme……23
Tableau II : Récapitulatif des auto-Ac rencontrés chez des individus atteints de PM [61, 78] …….25
Tableau III : Critères diagnostiques de la polymyosite chez l'Homme d'après Bohan et Peter [68, 75]……26
Tableau IV : Critères diagnostiques de la polymyosite chez l'Homme, d'après Tanimoto [90]…….....27
Tableau V : Critères diagnostiques de la polymyosite chez l'Homme, d'après Dalakas [25]……27
Tableau VI : Principales molécules, avec leurs posologies et leurs effets, utilisées dans le traitement de la PM chez l'homme [13, 15, 17, 20, 58]……28
Tableau VII : Classement des myopathies inflammatoires à médiation immune (d'après Platt & Garosi, 2004 [74])…….30
Tableau VIII : Principales molécules et posologies utilisées dans le traitement de la PM chez le chien……..……35
Tableau IX: Tableau comparatif des PM du chien et de l'homme……...36
Tableau X : Fréquence des différents cancers rencontrés au cours de la dermatomyosite humaine (sur 367 cas) (d'après Callen et Barnes [6, 14])…….43
Tableau XI : Critères diagnostiques de la dermatomyosite chez l'Homme, d'après Bohan et Peter [68]…….....45
Tableau XII : Critères diagnostiques de la dermatomyosite chez l'Homme, d'après Tanimoto [90]……46
Tableau XIII : Critères diagnostiques de la dermatomyosite chez l'Homme, d'après Dalakas [25]……46
Tableau XIV : Principales molécules, avec leurs posologies et leurs effets, utilisées dans le traitement de la DM chez l'homme…….49
Tableau XV : Echelle de graduation de la force musculaire, utilisée lors de test musculaire chez l'homme……51
Tableau XVI : Principaux traitements utilisés lors de DM chez le chien [59]…….…66
Tableau XVII : Tableau comparatif des DM du chien et de l'homme. ……...68
Tableau XVIII : Liste des cas de PM et de DM présentés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon entre 2005 et 2011……...…71
Tableau XIX : Les différents motifs de consultation des cas de PM présentés à l'ENVL entre 2005 et 2011…….…74
Tableau XX: Les différents motifs de consultation des cas de DM présentés à l'ENVL entre 2005 et 2011……...……..75
Tableau XXI : Signes musculaires rencontrés dans l'étude……..…….……..76
Tableau XXII : Troubles musculaires lors de PM…..……..76
Tableau XXIII : Troubles musculaires lors de DM…..……77
Tableau XXIV : Signes cutanés rencontrés dans l'étude ……77
Tableau XXV : Localisation des lésions cutanées rencontrées dans l'étude.……...…78
Tableau XXVI : Troubles cutanés lors de DM et type de lésions cutanées.……78
Tableau XXVII : Troubles cutanés lors de DM et localisation des lésions cutanées……...79
Tableau XXVIII : Troubles généraux lors de PM…….…….……...79
Tableau XXIX : Troubles généraux lors de DM. …….……80
Tableau XXX : Tableau récapitulatif des différents examens complémentaires effectués….80
Tableau XXXI : Examens complémentaires réalisés sur les cas de PM et de DM……81

Tableau XXXII : Résultats des dosages des CK effectués lors des examens cliniques d'admission……..…….81
Tableau XXXIII : Corrélation entre le dosage des CK sériques et l'évolution des signes cliniques chez les chiens atteints de DM et de PM……82
Tableau XXXIV : Autres examens complémentaires réalisés sur les cas de PM et DM…….83
Tableau XXXV : Délai entre l'apparition des premiers signes et l'établissement du diagnostic chez les chiens atteints de PM ou de DM……...….84
Tableau XXXVI : Principaux traitements utilisés lors de PM ou de DM……86

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Photo 1 : Rash héliotrope; œdème léger des deux paupières supérieures, avec extension aux paupières inférieures…….47
Photo 2 : Papules de Gottron ; érythème discret sur les articulations des doigts chez un patient atteint de DM……....47
Photo 3 : Lésions anatomopathologiques typiques de la DM chez l'homme ……....47
Photo 4 : Lésions anatomopathologiques typiques de la PM chez l'homme …….....47
Photo 5 : Lésion cutanée périoculaire d'un Beauceron atteint de DM.....57
Photo 6 : Lésion de l'extrémité du pavillon auriculaire d'un Beauceron atteint de DM ……57
Photo 7 : Lésion cutanée sur l'extrémité distale de la queue d'un Beauceron atteint de DM…57
Photo 8 : Erosions, ulcères, dépigmentation et dépilations périanaux et périvulvaires chez un Beauceron atteint de DM……..……57
Photo 9 : Multiples dépilations et croûtes en régions périoculaires et périauriculaires..……..57
Photo 10 : Dépilations, érythème, et vésicules sur la face ventrale de l'abdomen ……..…58
Photo 11 : Alopécie périlabiale, érosion labiale et dépigmentation…… 58
Photo 12 : Onychodystrophie……..…...58
Photo 13 : Alopécie, dépigmentation et croûtes périlabiales……...…..58
Photo 14 : Alopécie, dépigmentation et croûtes autour du canthus médial de l'œil……...…..58
Photo 15 : Alopécie et croûtes périoculaires, sur le chanfrein et périlabiales…….....58
Photo 16 : Erosions, ulcères et cicatrices alopéciques sur les membres postérieurs d'un chien atteint de DM……58
Photo 17 : Alopécie périoculaire……..59
Photo 18 : EMG chez un chien atteint de DM……59
Photo 19 : Boiterie du membre pelvien droit chez un chiot atteint de DM…….. 59
Photo 20 : Biopsie musculaire par un geste chirurgical. Le prélèvement est délicatement manipulé par des pinces atraumatiques…… 59
Photo 21 : Erosions et ulcères du palais dur …… 59
Photo 22 : Mégaœsophage lors de DM……...59
Photo 23 : Histologie cutanée (Vue d'ensemble, infiltrats périfolliculaires, atrophie des follicules pilosébacés x50, HE)……....62
Photo 24 : Histologie cutanée (Destruction des follicules x200, HE) ……..62
Photo 25 : Histologie cutanée (Pavillon auriculaire x100, HE). Hyperkératose, acanthose, atrophie folliculaire, densification du derme……62
Photo 26 : Histologie cutanée (Dermatite d'interface et fissure dermoépidermique x200, HE)..62
Photo 27 : Histologie cutanée (Derme superficiel et infiltrat périfolliculaire x100, HE) …..…62
Photo 28 : Histologie cutanée (Derme superficiel et folliculite murale d'interface lymphocytaire x200, HE) ……62
Photo 29 : Histologie cutanée (Folliculite murale nécrosante mucineuse x200, HE)……63
Photo 30 : Histologie musculaire (Muscle x400, HE). Présence de nombreuses cellules inflammatoires autour et à l'intérieur des fibres……...63
Photo 31 : Histologie musculaire (Muscle biceps fémoral x200, HE). Myosite lymphocytaire.63
Photo 32 : Histologie musculaire (T négatif)……63
Photo 33 : Histologie musculaire (CD3 x100). Infiltrat inflammatoire lymphocytaire……..64
Photo 34 : Histologie musculaire (CD3 x200). Infiltrat inflammatoire lymphocytaire……..64
Photo 35 : Histologie musculaire (CD4 x200). Présence de LT CD4+……64
Photo 36 : Histologie musculaire (CD4 x400). Présence de LT CD4+ ……64
Photo 37 : Histologie musculaire (CD8 x100). Présence de très nombreux LT CD8+……64
Photo 38 : Histologie musculaire (CD8 x200). Présence de très nombreux LT CD8+……64

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps
Ag : Antigène
AGE : Acides gras essentiels
ALAT : Alanine-aminotransférase
ASAT : Aspartate-aminotransférase
CAM : Complexe d'attaque membranaire
CK : Créatine kinase
CPK : Créatinine phosphokinase
CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP : Protéine C réactive
DAIBSE : Dermatite auto-immune bulleuse sous-épidermique
DM : Dermatomyosite
EBA : Epidermolyse bulleuse acquise
EBD : Epidermolyse bulleuse dystrophique
EBH : Epidermolyse bulleuse héréditaire
EBJ : Epidermolyse bulleuse jonctionnelle
EBS : Epidermolyse bulleuse simple
EMG : Electromyogramme
HE: Hématoxyline / éosine
IFD : Immunofluorescence directe
Ig : Immunoglobuline
IgIV : Immunoglobuline intraveineuse
IRM : Imagerie par résonnance magnétique
JDE : Jonction dermo-épidermique
LB : Lymphocyte B
LCR : Liquide céphalo-rachidien
LDH : Lactate déshydrogénase
LES : Lupus érythémateux systémique
LT : Lymphocyte T
NFS : Numération et formule sanguines
PB : Pemphigoïde bulleuse
PC : Pemphigoïde cicatricielle
PCR : Polymerase chain reaction
PM : Polymyosite
SRP : Signal recognition particle

INTRODUCTION

Les polymyosites (PM) et les dermatomyosites (DM) sont un groupe d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des muscles striés et, dans le cas de la dermatomyosite, de la peau. Elles sont décrites uniquement dans l'espèce humaine (chez l'enfant et l'adulte) et canine. Il s'agit d'affections rares, dont l'incidence annuelle est estimée, chez l'homme, entre 5 et 10 cas par million d'habitants, mais elles demeurent des affections graves avec une mortalité spontanée estimée à plus de 70% chez l'homme.
Ces maladies sont classées aussi bien dans le groupe des myopathies inflammatoires que dans celui des connectivites, c'est-à-dire un ensemble de maladies auto-immunes systémiques dont les lésions sont dues au dépôt, dans tout l'organisme, de complexes immuns. La symptomatologie en est par conséquent très variée.

Les myopathies inflammatoires sont des maladies auto-immunes caractérisées par une faiblesse et des douleurs musculaires, auxquelles s'associent parfois des douleurs articulaires, une atteinte cardiaque et une atteinte pulmonaire qui en font la gravité.
On distingue trois types de myopathies inflammatoires principales : les polymyosites (PM), les dermatomyosites (DM), et les myosites à inclusions (MI). La présence d'une atteinte cutanée est caractéristique de la dermatomyosite.

Deux types d'associations peuvent être rencontrés dans les myopathies inflammatoires et plus particulièrement dans les DM et les PM :

1. Une atteinte plurisystémique qui s'intègre parfois dans le cadre d'une collagénose clairement identifiée (par exemple le lupus érythémateux systémique) ; il s'agit alors d'un syndrome de chevauchement. Ces syndromes de chevauchement représentent 10 à 20% de l'ensemble des myosites chez l'homme.
2. Un cancer attestant du caractère paranéoplasique de la myosite. La PM et la DM sont associées chez l'homme à une néoplasie dans 15 à 30 % des cas.

L'étiologie et la pathogénie des PM et des DM sont des domaines où tous les phénomènes sont loin d'être connus. On pense que la conjonction de plusieurs facteurs entraînerait une défaillance des mécanismes de contrôle du système immunitaire, ce qui aboutirait à l'apparition de la maladie. Parmi ces facteurs, on distingue les facteurs favorisants (âge, sexe, génétique…) et les facteurs déclenchants, qui interviendraient chez des individus prédisposés et chez qui ils entraîneraient l'apparition de la maladie (infections virales, bactériennes ou parasitaires, substances médicamenteuses, ultra-violets…).

Bien que la PM et la DM soient, chez l'homme et chez le chien, des affections d'étiologie encore inconnue, des progrès considérables ont cependant été réalisés ces dernières années dans la compréhension et dans la prise en charge de ces maladies.
La dermatomyosite du chien a de nombreux points communs avec celle de l'homme, notamment la forme de l'enfant. La DM canine pourrait donc représenter un bon modèle d'étude de la DM spontanée infantile humaine.

Au cours de cette étude, nous procéderons dans un premier temps à une étude bibliographique de la PM et de la DM, de l'homme et du chien. Puis, dans un second temps, nous réaliserons une étude rétrospective à partir de 17 cas de PM et de DM présentés à l'ENVL entre 2005 et 2011. Enfin, dans un dernier temps, nous nous attacherons à comparer les données obtenues avec celles des études publiées.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES POLYMYOSITES ET LES DERMATOMYOSITES DE L'HOMME ET DU CHIEN

1.Polymyosites de l'homme et du chien

Les polymyosites (PM) sont des maladies musculaires inflammatoires d'étiologie inconnue, décrites chez l'homme et chez le chien. Des désordres immunitaires participent à la pathogénie de la maladie, à des degrés divers suivant le type de myopathie inflammatoire, comme en témoignent de nombreux arguments cliniques, biologiques et expérimentaux.

1.1. Polymyosite de l'homme

1.1.1. Epidémiologie

La PM de l'homme est une connectivite rare dont l'incidence annuelle est estimée entre 5 et 10 cas par million d'habitants et la prévalence de 6 à 7 cas pour 100 000 personnes. Elle peut survenir à tout âge mais est plus souvent rencontrée chez les enfants et les personnes âgées entre 50 et 70 ans [61]. Les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes et sont âgées de 30 à 50 ans [5, 61]. Il s'agit d'une affection acquise et un caractère saisonnier a été rapporté aux Etats-Unis.

1.1.2. Pathogénie

Du fait des anomalies immunologiques observées (infiltrats lymphocytaires, Ac anti-nucléaires, facteur rhumatoïde…) et de la réponse aux traitements immunosuppresseurs chez des patients atteints de PM, une origine immunitaire a été proposée pour expliquer l'apparition d'une PM chez l'homme. Il y aurait intervention d'un trouble de l'immunité cellulaire, suggéré par le transfert, entre animaux, de polymyosites expérimentales par l'injection des lymphocytes d'animaux sensibilisés à l'extrait musculaire [24].

Lors de PM (ou de DM), il se produit un phénomène d'auto-immunisation, c'est-à-dire qu'une réaction immunitaire se développe vis-à-vis de propres constituants de l'organisme.

1.1.2.1. Rappels sur les caractéristiques de l'auto-immunité

Afin de mieux comprendre la pathogénie de la PM (et de la DM), chez l'homme et chez le chien, il est important de rappeler en quoi consiste le phénomène d'auto-immunisation, quelles sont les hypothèses avancées pour expliquer son origine et quels sont les mécanismes d'auto-immunité qui interviennent dans la pathogénie de ces deux maladies.

Chez un sujet sain, la tolérance immunitaire se définit par la capacité du système immunitaire à ne pas manifester de réaction agressive vis-à-vis de certains antigènes avec lesquels il a été au préalable en contact. Une tolérance immunitaire spécifique s'exerce vis-à-vis des constituants du soi. Les mécanismes de tolérance naturelle sont acquis au cours du développement, ils sont multiples et ont pour objectif de prévenir les réactions d'auto-immunité. On distingue la tolérance centrale et la tolérance périphérique :

- La tolérance centrale aboutit à la délétion clonale de la majorité des lymphocytes auto-réactifs, c'est-à-dire les lymphocytes réactifs vis-à-vis d'antigènes du soi, au niveau du

thymus pour les lymphocytes T, ou au niveau de la moelle osseuse pour les lymphocytes B. L'acquisition de la tolérance centrale se déroule lors des processus de différenciation des lymphocytes T et B [8].

- La tolérance périphérique repose sur plusieurs mécanismes, actifs tout au long de la vie de l'individu, dont notamment la suppression de la réponse immune par les lymphocytes T régulateurs ou LT suppresseurs auto-réactifs. Ces lymphocytes évitent la production d'auto-Ac, c'est-à-dire d'anticorps dirigés contre les antigènes du soi, par les LB auto-réactifs. Les LT suppresseurs auto-réactifs agissent en se fixant sur la partie porteuse de l'auto-Ag et répriment ainsi les LB spécifiques d'une autre partie de ce même auto-Ag, la partie hapténique [8].

Chez un individu atteint de PM (ou de DM), il se produit une rupture de la tolérance de l'organisme à certains Ag du soi ou auto-Ag. La rupture de tolérance peut être favorisée par un contexte infectieux ou inflammatoire.
En effet, en dépit de la sélection thymique et des mécanismes périphériques visant à contrôler les lymphocytes auto-réactifs, la tolérance immunitaire peut être rompue, aboutissant alors à l'activation de lymphocytes auto-réactifs et à l'apparition de maladies auto-immunes. L'auto-immunité traduit donc l'absence de rétrocontrôle. Il existe plusieurs mécanismes pouvant expliquer ce phénomène d'échappement :

- La partie porteuse de l'auto-Ag peut être modifiée par la fixation d'un exo-Ag (Ag viral, Ag parasitaire, molécule médicamenteuse…). Par conséquent, les clones des LT suppresseurs auto-réactifs ne reconnaissent plus la partie porteuse et ne répriment plus les LB auto-réactifs. Ces LB vont alors synthétiser des auto-Ac dirigés contre la partie hapténique des Ag du soi, elle inchangée. L'exo-Ag est souvent un composant d'un agent infectieux. En effet, certaines études ont montré des homologies entre des auto-Ag et des protéines de rétrovirus ou des protéines bactériennes, ce qui va dans le sens d'une participation infectieuse pour certaines maladies auto-immunes [8].
- Certains exo-Ag peuvent présenter des déterminants antigéniques identiques à la partie hapténique de l'auto-Ag (reconnue par les LB auto-réactifs), mais différentes de la partie porteuse. Il n'y a donc pas de reconnaissance par les LT auto-réactifs, donc pas de messages de suppression envoyés aux LB auto-réactifs. Par conséquent, il y a production d'auto-Ac, spécifiques de l'exo-Ag et de l'auto-Ag. C'est une réaction croisée entre exo-Ag et endo-Ag [8].

1.1.2.2. Etapes du déclenchement de la polymyosite

L'examen histopathologique de biopsies musculaires prélevées sur des patients atteints de PM est caractérisé par un infiltrat inflammatoire essentiellement composé de lymphocytes T CD8+ cytotoxiques. La pathogénie présumée pour expliquer l'apparition d'une PM chez l'homme est une agression par les lymphocytes cytotoxiques des fibres musculaires, exprimant le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I. Il s'agit donc d'un mécanisme mettant en jeu l'immunité cellulaire.
Les différentes étapes conduisant aux lésions observées lors de PM chez l'homme sont décrites ci-dessous :

1. Suite à une rupture de tolérance, on observe une surexpression par les cellules musculaires de molécules du CMH de classe I à leur surface (lesquelles sont normalement indétectables par des méthodes immuno-histologiques dans le muscle sain) [19, 78]. En effet, les antigènes peptidiques, pour être reconnus par les lymphocytes T, doivent au préalable être rendus accessibles à un récepteur pour l'antigène, présent à la surface du lymphocyte T. Cette fonction de présentation de

l'antigène est assurée par les molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH). Seuls les lymphocytes T caractérisés par l'expression des molécules CD8 à leur surface sont susceptibles de répondre aux antigènes présentés par les molécules CMH de classe I. Il a aussi été démontré que la densité d'expression des molécules CMH de classe I peut augmenter dans un contexte inflammatoire ;

2. Puis, un infiltrat de lymphocytes T CD8+ cytotoxiques et de macrophages se met en place dans l'espace endomysial (autour des myocytes) ;
3. Les lymphocytes T CD8+ entourent les myocytes exprimant le CMH de classe I et relarguent des cytokines telles que du TNF (Tumor Necrosis Factor), de l'IFNɣ (Interféron ɣ), expriment des molécules d'adhésion (L-sélectines, intégrines) et permettent ainsi l'adhésion des cellules T CD8+ sur les myocytes [15, 25, 78].
   Les LT CD8+ sécrètent aussi des granules contenant des perforines ; celles-ci vont s'insérer dans les membranes plasmiques des myocytes, former des canaux et, ainsi, provoquer leur lyse cellulaire [19, 78] ;
4. L'ensemble de ces mécanismes entraîne la nécrose des cellules myocytaires.

Remarque : Contrairement aux DM, on n'observe pas de lésions endothéliales associées, ni de dépôt du complexe d'attaque membranaire C5b-9 (CAM) et aucun argument en faveur d'une vasculopathie n'est retrouvé.

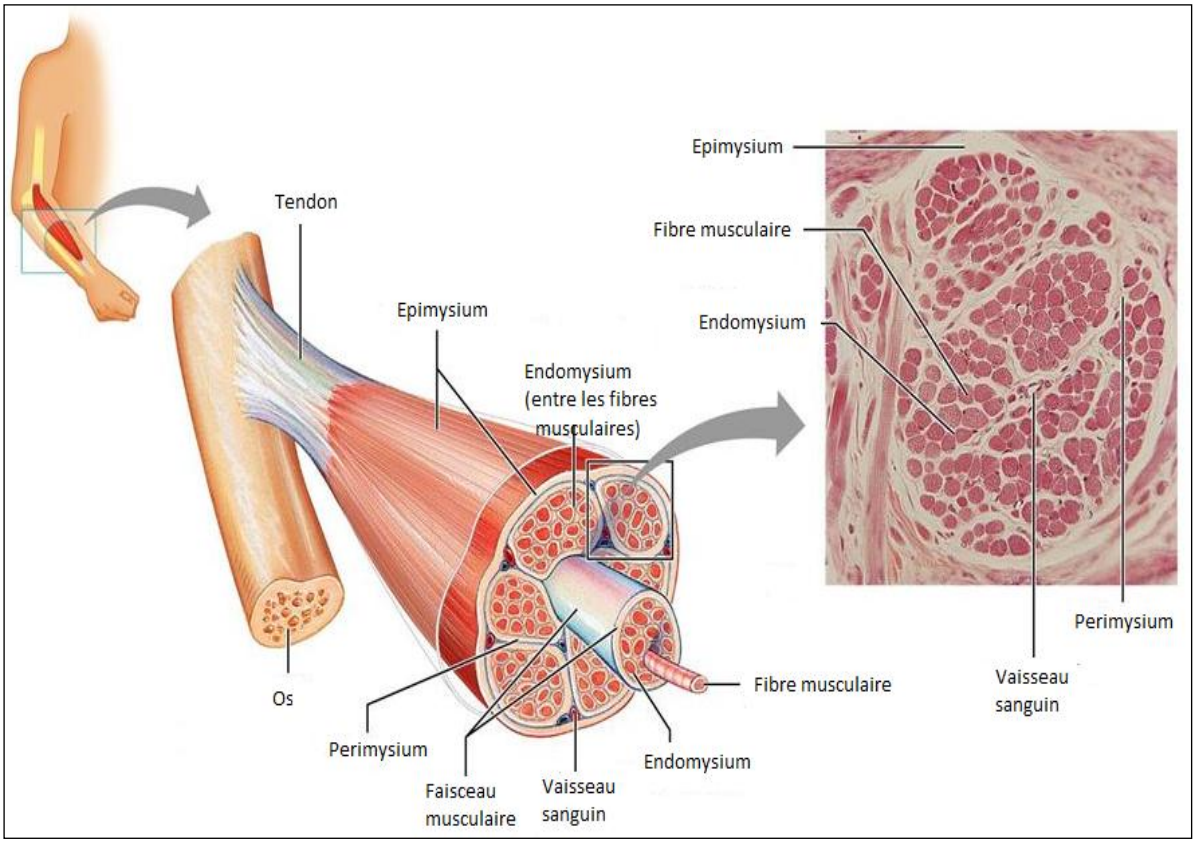

Figure 1 : Structure et organisation du muscle strié squelettique chez l'homme.

1.1.2.3. Facteurs potentiellement impliqués dans la polymyosite

Bien qu'on ne connaisse pas encore l'origine du déclenchement de la maladie, de nombreuses hypothèses ont cependant été avancées.

La recherche d'un agent infectieux pouvant être à l'origine d'une PM ne s'est pas révélée concluante [5]. Cependant, certains entérovirus, notamment Coxsackie B ou A19, ou virus Echo ont été soupçonnés de déclencher des myosites, principalement chez des sujets atteints d'hypogammaglobulinémie. Cependant, la recherche par PCR du génome d'entérovirus n'a jamais permis de confirmer cette hypothèse. Plus récemment, des PM ont été observées chez l'homme au cours d'infections par le rétrovirus VIH ou ont été associées à la maladie de Lyme ou à la toxoplasmose.

On a également remarqué une fréquence élevée de tumeurs lors de polymyosites : 5 à 10% des PM sont associées à des néoplasies chez l'homme. Cette association est plus fréquente chez les individus de plus de 40 ans. En particulier, on observe, chez les individus de plus de 65 ans et atteints de PM, un cancer dans plus de 50% des cas [41, 100]. La PM précède la manifestation clinique du cancer dans 70% des cas. Le délai moyen entre la survenue des 2 affections est le plus souvent inférieur à 1 an. Les tumeurs les plus fréquemment associées à des PM dans l'espèce humaine sont les cancers mammaires, utérins et ovariens, chez la femme, et les tumeurs épithéliales bronchiques, prostatiques et digestives, chez l'homme. L'absence fréquente de parallélisme évolutif entre les affections musculaire et tumorale ne permet pas de considérer les myosites comme des syndromes paranéoplasiques. On peut cependant supposer qu'il existe des antigènes communs aux muscles et à la tumeur ou, encore, qu'un toxique libéré par la tumeur est responsable, en partie, des lésions de PM. Cependant, aucune explication claire n'a été trouvée [5].

Par ailleurs, la PM peut être associée à d'autres maladies auto-immunes. L'association à une connectivite caractérise les syndromes de chevauchement. Ces syndromes de chevauchement représentent 10 à 20% de l'ensemble des myosites. Sclérodermie, lupus érythémateux systémique (LES) et polyarthrite rhumatoïde sont les principales affections rencontrées [62].

De nombreuses observations de PM déclenchées par certains médicaments, principalement D-pénicillamine et cimétidine, voire ranitidine, des antalgiques (pentazocine), des implants dermiques, de silicone ou de collagène, ainsi que certains facteurs toxiques (colles au cyanoacrylate, exposition à la silice) ont été rapportés. La D-pénicillamine constitue le principal médicament inducteur de PM chez l'homme [5].

1.1.3. Signes cliniques

La PM de l'homme peut se manifester par une altération importante de l'état général avec apparition d'une fièvre et d'un amaigrissement. Mais le principal symptôme de la PM chez l'homme est une faiblesse musculaire, quasi-constante, qui touche principalement les muscles proximaux des membres (épaules, bras, cuisses, hanches) et commence souvent aux cuisses et aux hanches. Un déficit moteur, tardif et discret, des muscles distaux est noté dans 25 à 30% des cas. L'intensité de la faiblesse musculaire est variable d'un sujet à un autre, allant d'une simple gêne fonctionnelle à un état grabataire. La personne atteinte peut éprouver de la difficulté à marcher, à se lever d'un siège ou de son lit. Elle peut avoir du mal à se retourner quand elle est en position couchée, à monter les escaliers et à lever les bras. Une fatigue excessive peut survenir, surtout après être resté debout ou avoir marché pendant longtemps. Ensuite, des myalgies, puis une amyotrophie peuvent apparaître surtout quand la maladie évolue rapidement et que la PM devient chronique. L'atteinte musculaire est bilatérale, symétrique et non sélective.
Il peut y avoir des dysphagies et des troubles de la phonation dus à une atteinte de la musculature laryngée, mais ces symptômes sont moins fréquents. L'examen neurologique est normal [73].

Secondairement, lorsque la maladie est en période évolutive, des manifestations articulaires peuvent survenir. Il s'agit, essentiellement, d'arthralgies inflammatoires, intéressant principalement les poignets, les genoux, les épaules et les articulations interphalangiennes proximales et métacarpo-phalangiennes. Les arthrites sont exceptionnelles, sauf dans le cadre du « syndrome anti-synthétase » (cf chapitre suivant 1.1.4.1).
Des complications peuvent apparaître comme une pneumopathie interstitielle diffuse, se manifestant, entre autres, par une toux et un essoufflement. Cette pneumopathie s'observe chez 10 à 15% des patients et est d'évolution fibrosante dans 10 à 20 % des cas [5, 73]. En revanche, la myocardite et l'insuffisance cardiaque sont des complications rares de la PM humaine. Une symptomatologie clinique cardiaque peut cependant être responsable de morts subites.

Tableau I : Fréquence des signes cliniques majoritairement observés lors de PM chez l'homme.

Signes cliniques		Fréquence observée
Faiblesse musculaire	Muscles proximaux	Presque 100%
	Muscles distaux	25 à 30%
Myalgies		25 à 70%
Dysphagies et troubles de la phonation		25 à 30%
Manifestations articulaires		15 à 30%
Manifestations pulmonaires		15 à 45%
Manifestations cardiaques		10 à 15%

1.1.4. Diagnostic

1.1.4.1. Critères diagnostiques de la polymyosite chez l'Homme

Pour établir le diagnostic de PM chez l'homme, évoqué sur des anomalies cliniques, il faut obtenir des arguments complémentaires à partir d'examens paracliniques.

- **Modifications biologiques** :

Présence d'un syndrome inflammatoire non spécifique et élévation des enzymes musculaires (créatinine phosphokinase (CPK), lactate déshydrogénase (LDH), aspartate-aminotransférase (ASAT), aldolase). Les enzymes musculaires sont élevées dans 75 à 85% des PM/DM.

- **Modifications immunologiques** :

On retrouve plusieurs types d'anticorps (ou plus précisément d'auto-anticorps) chez les patients atteints de PM. Les anticorps spécifiques des myopathies inflammatoires sont

intéressants car ils ont une valeur pronostique. Ils peuvent être divisés en trois groupes majeurs :

- Des anticorps anti-cytoplasmiques dirigés contre les enzymes de la famille des aminoacyl-ARNt-synthétases :

Ces enzymes permettent, en temps normal, de fixer chaque acide aminé à son ARN de transfert, lors de la synthèse protidique. Ces anticorps (Jo1, PL7, PL12, OJ, EJ) sont rencontrés chez 10 à 30% des patients atteints de PM. Les anticorps anti-Jo1, lorsqu'ils sont décelés chez des patients atteints de PM, constituent pour certains « le syndrome anti-synthétase », qui associe : un phénomène de Raynaud (60% des cas), des manifestations articulaires (90% des cas), une hyperkératose fissurée et desquamante des mains, ainsi qu'une pneumopathie interstitielle (50 à 100% des cas). Une étude a montré que les Ac anti-Jo1 sont considérés comme de bons marqueurs de la PM humaine [15, 69, 70, 97].

- Les anticorps anti-cytoplasmiques non-anti-synthétases, dirigés contre les protéines de reconnaissance du signal (SRP) :

La particule de reconnaissance du signal est un complexe moléculaire qui se lie au peptide signal des protéines et les guide jusqu'au réticulum endoplasmique où va se dérouler la fin de la synthèse protéique. Ce sous-groupe, peu sensible à la thérapeutique, semble de plus mauvais pronostic (survie à 5 ans inférieure à 25%). Ces Ac anti-SRP sont présents dans 5% des patients porteurs de PM et ces PM sont compliquées d'atteintes musculaires sévères dans 67% des cas, cardiaques dans 13% des cas ou pulmonaires dans 23% des cas [15, 27, 69, 70].

- Enfin, des anticorps anti-nucléaires : les anticorps anti-Mi1 et anti-Mi2 :

Les Ac anti-Mi1 ont été découverts chez un malade atteint d'une DM, mais ils ne sont pas spécifiques de la DM puisqu'on les retrouve, aussi, chez l'homme, lors de LES ou de polyarthrite rhumatoïde. Ils n'ont pas d'intérêt diagnostique. En revanche, les Ac anti-Mi2 ont une bonne spécificité pour les PM/DM (environ 10% des cas). Ces Ac sont dirigés contre une protéine de 220 KDa du complexe nucléaire, l'ADN hélicase, enzyme chargée de catalyser le déroulement des brins complémentaires d'une double hélice d'ADN. Ces anticorps anti-nucléaires s'observeraient dans 5 à 10% des DM classiques. Très corticosensibles, ils sont de bon pronostic [15, 69, 70].

Ces auto-Ac et, notamment, les Ac anti-Jo1, les plus fréquemment rencontrés au cours de la PM chez l'homme, ont un intérêt dans le diagnostic de PM pour plusieurs raisons :

- Ils apparaissent précocément au cours de la maladie, lorsque la symptomatologie est encore pauvre et non spécifique, voire même avant l'apparition des symptômes.
- Leur taux apporte des renseignements sur la gravité et l'évolution de la maladie, car il remonte souvent avant une poussée évolutive ou une rechute. Ils permettent aussi la surveillance du traitement, car leur taux diminue après la mise en place d'un traitement actif.
- Leur spécificité permet d'affiner le diagnostic. Par exemple, l'Ac anti-Jo1 et l'Ac anti-PM1 sont plus souvent observés chez l'homme lors de PM que lors de DM.

On peut également détecter d'autres Ac lors de PM chez l'homme comme les facteurs rhumatoïdes.

Tableau II : Récapitulatif des auto-Ac rencontrés chez des individus atteints de PM [49, 61, 78].

		Anticorps	Antigène	Manifestations cliniques	PM/ DM (%)
Auto-Ac spécifiques des myosites, rencontrés dans les PM/DM	Ac anti-cytoplasmiques, dirigés contre les enzymes aminoacyl-ARNt-synthétases (Ac anti-synthétases)	Anti-Jo1	Histidyl-ARNt-synthétase	PM, DM + PI	18-20
		Anti-PL7	Thréonyl-ARNt-synthétase	PM, DM + PI	< 3
		Anti-PL12	Alanine-ARNt-synthétase	PI > PM ou DM	< 3
		Anti-OJ	Isoleucyl-ARNt-synthétase	PM, DM + PI	< 2
		Anti-EJ	Glycyl-ARNt-synthétase	PM > DM + PI	< 2
	Ac anti-cytoplasmiques, dirigés contre les protéines de reconnaissance du signal	Anti-SRP	Protéine de reconnaissance du signal (SRP)	PM (mauvais pronostic)	5
	Ac anti-nucléaires	Anti-Mi1 Anti-Mi2	ADN hélicase	DM (bon pronostic)	8
Auto-Ac non spécifiques des myosites, mais rencontrés au cours de nombreuses affections auto-immunes		Anti-PM-Scl	Protéine du complexe nucléolaire	PM ou DM	8
		Anti-KU	Protéine liée à l'ADN	PM ou DM / LES	

Légende :
PI : Pneumopathie interstitielle ; LES : Lupus érythémateux systémique.

- **Modifications de l'électromyogramme** :

Mise en évidence d'un tracé anormalement riche, avec fibrillations au repos et potentiels d'action anarchiques et diminués. Ces anomalies de l'électromyogramme confirment l'atteinte musculaire et permettent de localiser les zones atteintes et, éventuellement, de guider les biopsies [5, 73]. Il met en évidence, par ailleurs, deux éléments importants : l'absence d'aspect neurogène et la normalité des vitesses de conduction nerveuse.

- **Modifications histologiques** :

Présence d'un infiltrat, lymphocytaire et plasmocytaire, de lésions de nécrose et de fibrose ainsi que d'images de dégénérescence et de régénération de fibres musculaires. Dans la PM, les infiltrats inflammatoires prédominent dans les régions endomysiales périnécrotiques, sans topographie vasculaire, avec rareté des LB et LT CD4+, mais avec prédominance de macrophages et de LT CD8+ cytotoxiques. Les LT CD8+ entourent et détruisent focalement les fibres musculaires dans les zones non-nécrotiques, avec un aspect de tunnellisation centro-myocytaire. Il n'existe pas de microangiopathie, ni de dépôts d'Ig ou de complexes immuns, ni de lésions ischémiques myocytaires comme dans la DM. La destruction des myocytes serait

liée à l'action cytotoxique des LT CD8+, situés au contact des myocytes. Ces constatations ont fait évoquer une atteinte primitive des fibres musculaires médiée par un mécanisme cellulaire cytotoxique dirigé contre les myofibrilles.
Les biopsies musculaires permettent d'affirmer le diagnostic et sont, en général, réalisées au niveau des muscles quadriceps ou deltoïdes ; elles peuvent aussi être guidées par les signes cliniques ou électromyographiques [73].

Une fois les examens complémentaires réalisés, on peut établir le diagnostic de PM, en se basant, dans un premier temps, sur la classification de Bohan et Peter établie en 1975. Il s'agit d'une liste de critères diagnostiques de la PM, chez l'homme, permettant d'homogénéiser les patients dans les études cliniques (Tableau III). Ce sont, encore aujourd'hui, les critères les plus utilisés dans les travaux scientifiques [61].

Tableau III : Critères diagnostiques de la polymyosite chez l'Homme, d'après Bohan et Peter [68, 75].

- Faiblesse musculaire symétrique des muscles des ceintures ;
- Elévation de la concentration sérique des enzymes musculaires (CPK, aldolases) ;
- Triade électromyographique caractéristique : potentiels d'unités motrices courts et polyphasiques, fibrillation de repos et décharges répétées à haute fréquence ;
- Modifications histologiques caractéristiques : nécrose des fibres musculaires avec des foyers de régénération, associés à des infiltrats inflammatoires mononucléés.

- Si on observe 4 de ces critères, **le diagnostic de polymyosite est certain**
- Si on observe 3 de ces critères, **le diagnostic de polymyosite est probable**
- Si on observe 2 de ces critères, **le diagnostic de polymyosite est possible**

Ensuite, d'autres auteurs ont établi de nouveaux critères diagnostiques, à partir des travaux de Bohan et Peter, mais ces nouveaux critères ne sont pas encore largement adoptés [61].

Ainsi, en 1995, des travaux publiés par Tanimoto ajoutent 4 nouveaux critères pour diagnostiquer une PM chez l'homme (Tableau IV). Ces nouveaux critères apparaissent soulignés dans le Tableau IV.

Tableau IV : Critères diagnostiques de la polymyosite chez l'Homme, d'après Tanimoto [90].

- Déficit moteur proximal
- Elévation des enzymes musculaires
- Myalgies spontanées ou provoquées
- Tracé myogène à l'électromyogramme
- Anticorps anti-Jo1 positifs
- Arthralgies ou arthrites non destructives
- Signes d'inflammation systémique (fièvre, élévation de la CRP)
- Histologie musculaire caractéristique

- Si on observe 4 de ces critères, **le diagnostic de polymyosite est certain**, avec une sensibilité de 98,9% et une spécificité de 95,2%.

Aussi, en 2003, les données histologiques ont incité Dalakas et al à suggérer une nouvelle classification des critères diagnostiques de la PM chez l'homme [25].

Tableau V : Critères diagnostiques de la polymyosite chez l'Homme, d'après Dalakas [25].

- Déficit moteur proximal, épargnant les muscles faciaux et oculaires, d'évolution rapidement progressive ;
- Elévation des enzymes musculaires ;
- Tracé myogène à l'électromyogramme ;
- Histologie musculaire révélant des infiltrats inflammatoires lymphocytaires TCD8+ et une expression par les cellules musculaires de molécules du CMH de classe I.

- Si on observe ces 4 critères, **le diagnostic de polymyosite est certain**
- Si on observe les 3 premiers critères, associés à la mise en évidence, à l'histologie musculaire, d'une expression par les cellules musculaires de molécules du CMH de classe I, en l'absence d'infiltrats lymphocytaires TCD8+, **le diagnostic de polymyosite est probable**

1.1.4.2. Diagnostic différentiel

Dans le diagnostic différentiel de la PM chez l'homme, il est important d'exclure les infections musculaires de nature virale, bactérienne et parasitaire, qui peuvent toutes ressembler à la PM. Il peut aussi être difficile de différencier la PM de la myosite à inclusions. Dans certains cas, il est établi un diagnostic de PM et la personne atteinte est traitée en conséquence. Si elle ne réagit pas au traitement, d'autres examens sont effectués et peuvent conduire à l'établissement d'un diagnostic de myosite à inclusions.

1.1.5. Traitement

Le traitement de référence de la PM humaine consiste en une corticothérapie orale. Cependant, dans 40 à 50 % des cas, du fait d'une intolérance, de l'apparition d'une dépendance aux corticoïdes ou de leur inefficacité, un deuxième traitement est nécessaire : les immunosuppresseurs (méthotrexate ou azathioprine) qui sont actuellement les plus employés en seconde intention, ou, plus récemment, les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) [17, 98].

Tableau VI : Principales molécules, avec leurs posologies et leurs effets, utilisées dans le traitement de la PM chez l'homme [13, 15, 17, 20, 58].

MOLECULES UTILISEES		POSOLOGIES	EFFICACITE
Corticostéroïdes	Prednisone	1 mg/kg/j PO	Efficacité clinique en 3 à 8 semaines
Immunosupresseurs (en seconde intention)	Azathioprine	2 à 3 mg/kg/j PO	Efficacité clinique en 3 mois environ ; 50 à 60% de bons résultats
	Méthotrexate	0,5 à 0,7 mg/kg/semaine PO	Efficacité clinique en 6 à 12 semaines ; 50 à 70% de bons résultats
Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (en seconde intention)	IgIV	2 g/kg/cure IV, 1 cure mensuelle pendant 3 à 6 mois	Efficacité clinique après la deuxième cure ; 60 à 70% de bons résultats

1.1.5.1. La corticothérapie

La corticothérapie constitue le traitement de première intention. L'augmentation des doses de prednisone, au-delà d'1 mg/kg/j chez l'adulte, est très rarement bénéfique. Les bolus de méthylprednisolone, précédant la corticothérapie orale, même s'ils sont fréquemment utilisés, n'ont jamais fait la preuve absolue de leur intérêt. Ces fortes doses doivent être maintenues plusieurs semaines (4 à 10 semaines en moyenne), jusqu'à régression de l'ensemble des signes cliniques et nette diminution (ou normalisation pour certains auteurs) du taux des enzymes musculaires [15, 17]. Une décroissance lente de la corticothérapie est alors entreprise, à raison de 10% de la dose précédente, toutes les 2 à 3 semaines, jusqu'à une dose minimale efficace qui sera maintenue au long cours [15]. La survenue d'une rechute clinique justifie l'augmentation des doses de prednisone.

1.1.5.2. Les traitements de seconde intention : les agents immunosuppresseurs et les immunoglobulines intraveineuses

Le méthotrexate a été proposé dès 1968 dans le traitement des PM corticorésistantes. Il peut être utilisé en alternative à l'azathioprine, dont la tolérance semble moins bonne. En cas d'atteinte articulaire, le méthotrexate est plus efficace que l'azathioprine. Sa place vis-à-vis des IgIV est difficile à préciser. Le plus souvent, il est utilisé après les IgIV qui présenteraient une plus grande rapidité de réponse.

L'utilisation d'Ig consiste à faire des perfusions intraveineuses périodiques d'anticorps (immunoglobulines), provenant de donneurs humains. De nombreuses études ont rapporté l'intérêt d'utiliser des immunoglobulines polyvalentes humaines intraveineuses (IgIV) dans les myosites corticorésistantes, principalement les DM mais aussi les PM de l'adulte [18, 26]. Leur efficacité est estimée entre 60 et 70% des PM. Il s'agit actuellement de la seule thérapeutique ayant montré son efficacité versus placebo dans les myosites [18, 26]. Un arrêt progressif, notamment avec un passage en entretien, à demi-dose, durant 4 à 6 cures, permettrait d'éviter les rechutes à court terme, parfois observées lors de l'arrêt brutal du traitement, et de réduire les coûts. Les IgIV permettent une épargne cortisonique et peuvent éviter, diminuer ou retarder l'utilisation des immunosuppresseurs [21]. Elles peuvent être proposées en seconde intention, comme alternative aux immunosuppresseurs, ou en cas d'échec de ceux-ci. Leur tolérance est excellente mais leur prescription doit être réfléchie compte tenu de l'origine biologique humaine des Ig et de leur coût [21]. Des effets secondaires mineurs sont observés dans 10% des cas. Les réactions graves sont rares : réactions anaphylactiques (en général, liées à la présence d'Ac anti-IgA chez des malades ayant un déficit en IgA ; on peut alors utiliser des Ig déplétées en IgA) et s'agissant de produits, d'origine humaine, préparés à partir du plasma de nombreux donneurs, il existe un risque de transmission d'agents infectieux connus (risque devenu aujourd'hui négligeable) ou encore inconnus.

Les formes sévères ou de mauvais pronostic (dysphagie, voire pneumopathie de déglutition, pneumopathie interstitielle, atteinte cardiaque, formes musculaires d'évolution très rapide ou avec déficit sévère) justifient une bithérapie d'emblée, associant corticothérapie et immunosuppresseurs ou bien corticoïdes et IgIV.

1.1.6. Pronostic

Le pronostic de la PM humaine est grave. Le taux de survie sans traitement est de 30% à 10 ans. Avec traitement, ce taux atteint 70% à 5 ans et 55% à 10 ans.
En général, les personnes atteintes de polymyosite réagissent bien au traitement. Certaines n'ont qu'une seule attaque et peuvent cesser de prendre les médicaments au bout d'environ un an. D'autres, par contre, connaissent des rechutes ou des périodes évolutives fréquentes, et sont donc régulièrement soumises à des doses faibles de médicaments pour maîtriser la maladie.
Les principaux facteurs de mauvais pronostic restent l'existence d'un cancer, la présence de troubles pharyngés ou d'une atteinte viscérale, pulmonaire ou cardiaque. Cependant, malgré les thérapeutiques actuelles, la récupération fonctionnelle n'est observée que chez 30 à 40% des patients, avec persistance d'un déficit fonctionnel variable pour la majorité d'entre eux. Des progrès thérapeutiques doivent donc être réalisés pour diminuer les séquelles musculaires des patients [17].

1.2. Polymyosite du chien

La polymyosite du chien est une maladie très semblable à la PM de l'homme. C'est une maladie inflammatoire des muscles striés qui peut atteindre n'importe quel groupe musculaire, mais les muscles les plus souvent touchés sont ceux des membres antérieurs, du cou et le muscle de l'œsophage [78].

Certains auteurs considèrent que la PM du chien est une phase évolutive de la myosite des masticateurs et que ces muscles sont atteints après l'atteinte des masticateurs (Tableau VII) [29].

Tableau VII : Classement des myopathies inflammatoires à médiation immune (d'après Platt & Garosi, 2004 [74]).

Myopathies inflammatoires à médiation immune
Polymyosite (Boxer et Terre-Neuve prédisposés)
Myosite des muscles masticateurs
Dermatomyosite (probablement héréditaire chez toutes les races, prouvé chez le Shetland)

Le muscle n'est pas une entité isolée et son bon fonctionnement est tributaire, entre autres, de l'intégrité de son innervation. Les nerfs périphériques assurent, non seulement, la commande motrice mais ont également un rôle trophique sur le muscle. Un muscle privé de son innervation subit une atrophie sévère et rapide. De nombreuses caractéristiques musculaires dépendent de l'innervation, notamment le type physiologique des fibres.

Il existe deux grands groupes de fibres musculaires chez les mammifères : les fibres de type 1, lentes mais résistantes à l'exercice (métabolisme oxydatif) et les fibres de type 2, rapides mais fatigables (métabolisme oxydo-glycolytique).

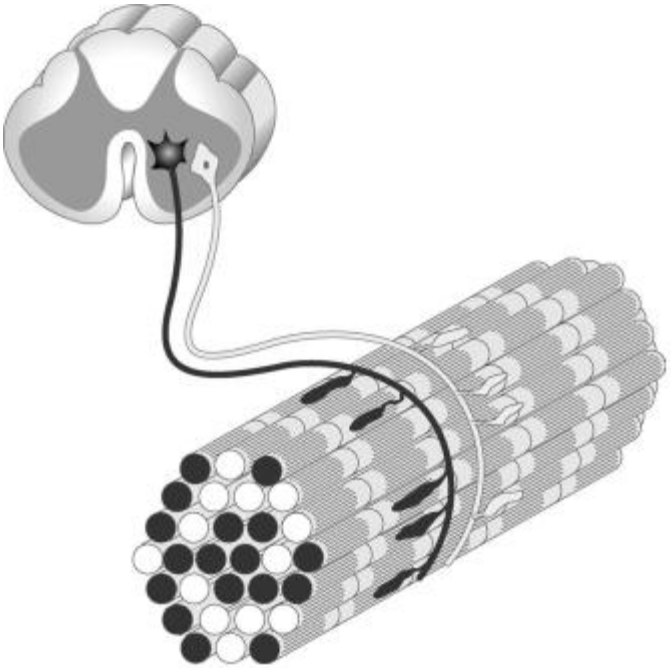

Figure 2 : Présentation schématique du caractère homogène de l'unité motrice.
Chaque unité présente un seul type de fibres musculaires. Les unités à contraction lente sont composées de fibres de type 1 (fibres claires lors de la coloration à l'ATPase myofibrillaire), alors que les unités rapides renferment des fibres de type 2 (fibres foncées).

La myosite des muscles masticateurs est la plus fréquente des myopathies inflammatoires et se caractérise principalement par une atrophie des muscles masticateurs et une difficulté à ouvrir la gueule de l'animal. Cette myopathie affecte tous les chiens quel que soit l'âge, le sexe et la race. L'origine embryologique des muscles masticateurs diffère de celle des muscles des membres. Ceci explique la prédominance d'un type particulier de fibres musculaires dans les muscles masticateurs, le type 2M. Dans la myosite des muscles masticateurs, des auto-Ac dirigés contre les fibres de type 2M sont retrouvés dans le sérum des chiens affectés. En revanche, les fibres de type 1 sont épargnées [83]. L'emploi des corticoïdes aux doses immunosuppressives est le seul traitement à instaurer. La récupération clinique est habituellement rapide et bonne si le traitement est proposé de façon précoce.

1.2.1. Epidémiologie

La PM est assez fréquente chez le chien et probablement sous-diagnostiquée [81]. Elle est rare chez le chat.
A l'heure actuelle, les données épidémiologiques sont contradictoires. En effet, certains auteurs considèrent que cette myopathie affecte surtout des chiens adultes (âgés de 5 ans en moyenne) et de grande taille [11, 81]. Les Bergers Allemands semblent être plus particulièrement atteints [4, 10, 66]. Les Boxers et les Terre-Neuves semblent prédisposés et seraient atteints à un plus jeune âge (2,1 ans en moyenne). D'autres auteurs pensent en revanche qu'il n'y a pas de prédisposition raciale ni d'âge [75].
Quant à une prédisposition de sexe, il semble que les femelles soient plus touchées pour certains auteurs [66], alors que pour d'autres, il n'y a pas de différence entre mâles et femelles [75].

1.2.2. Pathogénie

La pathogénie est mal connue mais un mécanisme auto-immun est suspecté, à partir des résultats de l'examen histopathologique de biopsies musculaires et de la réponse favorable aux immunosuppresseurs chez des animaux atteints de PM. Il s'agirait du même type de réactions auto-immunes que celles rencontrées lors de PM chez l'homme. Mais la cause du désordre immunitaire demeure, en général, inconnue [10, 81].
Cette affection peut évoluer seule ou être associée à d'autres maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux systémique [10, 81]. Parfois, il arrive que la PM soit combinée à des affections tumorales (syndrome paranéoplasique), notamment chez le Boxer ou à des affections parasitaires ou bactériennes (modification de l'immunogénicité musculaire par des toxoplasmes, des *Ehrlichia*, des leishmanies).
Des parasites à l'origine de myosites ont été mis en évidence dans des biopsies musculaires : *Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii, Neospora caninum, et Hepatozoon canis*. Les myosites à *Neospora caninum* sont beaucoup plus fréquentes chez le chiot de moins de 6 mois. D'autres parasites sont à localisation musculaire mais produisent rarement des signes cliniques : *Trichinella spiralis, Ankylostoma caninum et Sarcocystis* [10].
La PM peut aussi être associée à des infections bactériennes (streptocoques, staphylocoques, *Pasteurella* spp., *Leptospira icterohaemorrhagiae, Clostridium* spp.) [10, 81]. Ces myosites surviennent lors d'un envahissement hématogène à partir d'un foyer infectieux éloigné ou à la suite de l'inoculation de germes par un traumatisme externe (morsure, piqûre, contamination de plaies chirurgicales…) ou interne (fracture ouverte) [10].
Une étude faite sur le calcium intra-cellulaire dans des cas de PM montre que les flux de calcium pourraient jouer un rôle dans la nécrose des fibres musculaires. D'autre part, le calcium est présent dans les parois des vaisseaux, donc il y a également une nécrose vasculaire (peut-être due à une ischémie) qui pourrait être à l'origine de la nécrose musculaire [93].
Les mécanismes pathogéniques expliquant les lésions observées ne sont pas tous élucidés et, même s'il semble que ce soit un mécanisme auto-immun qui soit à l'origine des lésions, l'origine exacte du développement d'une auto-immunité reste inconnue, bien que l'on suspecte fortement l'implication d'agents infectieux (bactériens, parasitaires…) à l'origine du développement de la maladie.

1.2.3. Signes cliniques

Chez le chien, les symptômes de la PM sont variables mais incluent, généralement, une faiblesse musculaire, parfois aggravée à l'effort. Elle se manifeste par des myalgies et une raideur. Les propriétaires décrivent que leur chien présente des difficultés à se mouvoir et qu'il se plaint parfois lors de ses déplacements [81]. Une amyotrophie et une douleur à la palpation des muscles sont parfois présentes [10, 29, 81]. Ceci peut entraîner des anomalies de la démarche, voire des chutes [4, 29, 66]. Un abattement, une fièvre et une lymphadénopathie généralisée peuvent être présents mais sont rares [66, 78, 81].
La PM se traduit, principalement, par une atteinte musculaire bilatérale. Tous les muscles peuvent être atteints de manière simultanée ou isolée ; les muscles les plus souvent touchés étant ceux des membres antérieurs, du cou et celui de l'œsophage [78].
A ce tableau clinique peuvent s'ajouter des régurgitations dues au mégaœsophage lors d'atteinte du muscle œsophagien, une dysphonie ou une dyspnée inspiratoire lors d'atteinte des muscles laryngés [4, 66, 78, 81]. La bronchopneumonie par fausse déglutition est une complication fréquente et souvent létale de la PM [10, 11].
L'examen neurologique est normal. Toutefois, chez des chiens atteints d'une PM très sévère, les réflexes médullaires peuvent être diminués [10, 81].

1.2.4. Diagnostic

Pour établir le diagnostic de PM chez le chien, on utilise les mêmes critères que ceux utilisés chez l'homme (Tableau III).
Plusieurs modifications sont observables chez les chiens atteints de PM :

- **Modifications biologiques** :

Les taux sériques d'enzymes musculaires sont, en général, élevés (créatinine phosphokinase (CK), lactate déshydrogénase (LDH), aspartate-aminotransférase (ASAT), aldolase), notamment en début d'évolution mais cette élévation n'est pas nécessairement corrélée à la gravité de l'affection [4, 66, 81]. En effet, l'altération de la membrane sarcoplasmique libère dans la circulation générale ces enzymes intracellulaires, qui participent au métabolisme musculaire. Ces enzymes ne sont pas spécifiques du muscle : il existe pour la CK des isoenzymes musculaires, cardiaques et encéphaliques et, pour l'ASAT, des isoenzymes hépatiques et cardiaques. En pratique, le taux sérique des CK est le meilleur reflet d'une lésion musculaire. La demi-vie des CK est très courte (environ 2 heures) et une élévation persistante (4 à 5 fois le taux normal de CK sur 2 dosages espacés de 24 à 48 heures), en dehors d'une cardiomyopathie ou d'un traumatisme musculaire exogène, témoigne d'une lésion musculaire récente et active [11]. Cependant, il faut tenir compte du fait qu'un traumatisme, des injections intramusculaires, une ponction veineuse laborieuse, un exercice intense ou un décubitus prolongé chez un animal lourd sont des causes fréquentes d'augmentation de leur concentration sérique [74].
La demi-vie des ASAT est plus longue que celle des CK (environ 50 heures). Ainsi, leur dosage concomitant peut être utile (en dehors de toute affection hépatique ou cardiaque) pour suivre l'évolution d'une myopathie.
On note également la présence d'une leucocytose à éosinophiles chez certains chiens atteints de PM [66, 81].
La réalisation d'un ionogramme (Na^+, K^+ et Ca^{2+}) permet de s'assurer que la faiblesse ou le mégaoesophage observé n'est pas secondaire à un désordre électrolytique.

- **Modifications de l'électromyogramme** (EMG) :

L'examen électromyographique est fréquemment anormal lors d'atteinte musculaire et permet de conforter une suspicion clinique. L'EMG montre des vagues d'ondes positives avec des potentiels de fibrillation et des unités motrices polyphasiques [32, 66, 78, 74]. Il arrive, cependant, que l'EMG soit normal, notamment au début de la maladie ou lors de symptômes peu marqués [75].
L'EMG est un élément clé de la démarche diagnostique car il permet, dans la majorité des cas, de faire la différence entre une atteinte nerveuse, jonctionnelle ou musculaire et il guide le geste biopsique en précisant les muscles lésés lors d'atteinte sélective de certains groupes musculaires.

- **Modifications histologiques** :

La biopsie musculaire est la troisième étape du diagnostic. C'est l'étape qui va permettre de qualifier d'inflammatoire la myopathie. Le choix du site (deux biopsies sont préférables) n'est pas anodin : le muscle prélevé, épargné par l'examen électromyographique, doit être suffisamment modifié sans être excessivement atrophique pour une analyse pertinente. La

biopsie, de 2 cm de long sur ½ cm de large, est prélevée au milieu du corps charnu, dans l'axe des fibres musculaires (Photo 20).

On observe, à l'examen histopathologique, une nécrose, une vacuolisation et une hyalinisation des fibres musculaires, ainsi que la présence d'un infiltrat de lymphocytes et de plasmocytes autour des vaisseaux. Des polynucléaires éosinophiles sont parfois présents, lors de processus parasitaire et des agents parasitaires sont occasionnellement observés [81]. Les images de nécrose et de régénérescence des fibres musculaires de type 1 et 2 se rencontrent dans les muscles masticateurs et les muscles des membres. Le sarcolemme comporte parfois des dépôts de complexes immuns, observables par immunofluorescence [10]. On remarque aussi des images de fibrose après un certain temps d'évolution, notamment lors du passage de la phase aiguë à la phase chronique [10, 63]. L'histologie musculaire est l'examen complémentaire le plus caractéristique d'une myosite et permet d'établir le diagnostic définitif de PM [81]. Une histologie normale ne permet, cependant, pas d'exclure une myosite [29]. En effet, dans certains cas, l'inflammation est tellement diffuse qu'elle peut passer inaperçue [75].

- **Modifications immunologiques** :

Des Ac anti-nucléaires (Ac anti-Mi1 et Ac anti-Mi2), à des titres élevés dans certains cas, et des Ac anti-fibres musculaires sont parfois présents dans le sérum [10]. On peut aussi avoir une hypergammaglobulinémie [66].

- **Modifications radiologiques** :

La radiologie peut mettre en évidence un mégaoesophage.

- **Modifications échographiques :**

Il est parfois possible de visualiser un mégaoesophage à l'échographie si celui-ci se situe contre le cœur par exemple, le cœur servant alors de fenêtre échographique. L'échographie ne constitue cependant pas l'examen de choix pour examiner cet organe.

Lorsqu'une myopathie inflammatoire est suspectée ou confirmée, à l'examen histologique, la cause doit être recherchée.
Des parasites sont parfois identifiables lors de l'examen histologique [81]. Par ailleurs, deux méthodes permettent de rechercher un agent pathogène :

- la mise en évidence d'anticorps dirigés contre l'agent infectieux (*Neospora caninum, Toxoplasma gondii*). Une cinétique est souvent préconisée car de nombreux animaux sont séropositifs sans être malades ;
- la mise en évidence par polymerase chain reaction (PCR) du matériel génétique de l'agent infectieux. Idéalement, un échantillon de muscle non fixé est fourni pour cet examen. Ce test est, certainement, plus spécifique mais, pour le moment, aucune étude n'en précise la sensibilité et la spécificité.

Le diagnostic de polymyosite inflammatoire auto-immune est donc basé sur la mise en évidence d'une inflammation musculaire, souvent lymphocytaire et d'origine non infectieuse, et la réponse favorable à un traitement immunomodulateur isolé.

1.2.5. Traitement

Le traitement de la PM chez le chien repose en premier lieu sur l'emploi de corticostéroïdes sachant que la dose initiale doit être conservée 1 semaine après rémission des signes cliniques puis doit être progressivement diminuée [10, 81]. Chez certains chiens, notamment ceux atteints à la fois d'une PM et d'un lupus érythémateux systémique, la corticothérapie doit être poursuivie au long cours, en alternant un jour sur deux [81].
Dans les cas réfractaires à la seule corticothérapie, on peut ajouter des immunosuppresseurs [10, 81]. Cependant, les associations predisolone-azathioprine, prednisolone-cyclophosphamide ou prednisolone-ciclosporine n'ont pas encore démontré leur efficacité dans les PM canines [72].
Le cyclophosphamide, oral ou intraveineux, semble inefficace sur l'atteinte musculaire des myosites mais certains auteurs ont rapporté des succès limités du cyclophosphamide en association avec la prednisone dans les pneumopathies interstitielles des myosites, qui constituent la principale indication de cet immunosuppresseur dans les myosites [89, 92].

Si une cause infectieuse ou parasitaire est mise en évidence, des antibiotiques ou des antiparasitaires doivent aussi être administrés [81].

Tableau VIII : Principales molécules et posologies utilisées dans le traitement de la PM chez le chien.

MOLECULES UTILISEES		POSOLOGIES
Corticostéroïdes	Prednisolone	1 à 2 mg/kg/j PO en 2 prises
Immunosuppresseurs	Azathioprine	2,2 mg/kg/j PO jusqu'à rémission des symptômes puis 1 jour sur 2
	Cyclophosphamide	1 mg/kg/j PO 4 jours par semaine

1.2.6. Pronostic

Le pronostic est réservé, surtout si la PM est compliquée par une pneumonie [10, 11].

1.3. Comparaison entre les polymyosites de l'homme et du chien

A partir de l'étude bibliographique que nous venons de réaliser et des données actuelles connues sur les PM du chien et de l'homme, nous avons construit un tableau comparatif mettant en évidence les principales caractéristiques des PM communes à ces deux espèces mais aussi les différences qui existent entre les PM du chien et de l'homme (Tableau IX).

Tableau IX: Tableau comparatif des PM du chien et de l'homme.

	CHIEN	HOMME
Epidémiologie	Maladie assez fréquente (6 cas pour 100 000 chez l'homme) Atteint les adultes (chiens d'environ 5 ans et individus âgés de 30 à 50 ans) Sexe féminin (les femelles semblent plus touchées que les mâles selon certains auteurs; les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes)	
Pathogénie	Origine immunitaire suspectée Fréquence élevée de tumeurs associées à la PM PM parfois combinée au lupus érythémateux systémique	
	Origine bactérienne ou parasitaire supposée	Origine iatrogène (D-pénicillamine ou phénytoïne)
Signes cliniques	Atteinte musculaire bilatérale Faiblesse musculaire et myalgies Troubles de la phonation et dysphagie Régurgitations (dues à un mégaoesophage) Examen neurologique normal	
	- Amyotrophie - Lymphadénopathie généralisée - Complication fréquente : bronchopneumonie par fausse déglutition	Complications: myocardite ou pneumopathie interstitielle diffuse
Diagnostic	Faiblesse musculaire et myalgies symétriques Elévation de la concentration sérique des enzymes musculaires (CPK, aldolases) EMG anormal Inflammation et nécrose à l'examen histopathologique de biopsies musculaires	
	- Leucocytose à éosinophiles - Ac anti-nucléaires et Ac anti-fibres musculaires - Hypergammaglobulinémie	Auto-Ac (Ac anti-Jo1 marqueurs de la maladie)
Traitement	Corticothérapie orale ; immunosuppresseurs en seconde intention	
	Corticoïdes: 1 à 2 mg/kg/j en 2 prises, pendant 2 à 4 semaines	- Corticoïdes : 1mg/kg/j pendant 4 à 10 semaines - Utilisation d'IgIV en seconde intention (efficacité de 60 à 70 %)
Pronostic	Réservé surtout si présence de complications	

2. Dermatomyosites de l'homme et du chien

La dermatomyosite est une maladie inflammatoire, décrite chez le chien et chez l'homme et caractérisée par une atteinte conjointe de la peau et des muscles.

2.1. Dermatomyosite de l'homme

2.1.1. Epidémiologie

C'est une affection rare qui touche 5 individus sur 1 million [68], en majorité des femmes. Elle peut apparaître chez l'enfant comme chez l'adulte. Chez l'adulte, elle est potentiellement grave en raison de l'atteinte musculaire, de manifestations pulmonaires et de la forte association à des néoplasies qui en fait un exemple de maladie paranéoplasique. L'enfant présente plus souvent une vasculite et il n'y a pas de tumeur associée. Par conséquent, on peut penser qu'il s'agit d'une maladie distincte chez l'enfant.
Aucune prédisposition familiale n'a été rapportée. La dermatomyosite peut apparaître associée à d'autres maladies auto-immunes, comme le lupus érythémateux systémique et la polyarthrite rhumatoïde [24]. Elle a été retrouvée associée à des affections aussi diverses qu'une fibrose pulmonaire, un trouble cardiaque, une arthrite, une dysphagie ou une calcinose [24].

2.1.2. Pathogénie

2.1.2.1. Etapes du déclenchement de la dermatomyosite

Comme nous l'avons indiqué auparavant, la pathogénie de la DM est différente de celle de la PM. A l'examen histopathologique de biopsies réalisées chez des individus atteints de DM, on peut observer :

- une atrophie des fibres plus marquée à la périphérie des fascicules (atrophie périfasciculaire), spécifique de la DM ;
- des infiltrats inflammatoires, constitués de lymphocytes B et de lymphocytes T CD4+ activés, prépondérants en zone périvasculaire ;
- des dépôts d'IgG et de complexe d'attaque membranaire du complément C5b-9 (CAM) au niveau des artérioles et des capillaires, associés à des lésions des cellules endothéliales.

Tous ces éléments, en plus de l'observation d'une élévation du taux de complexes immuns au cours de la maladie, plaident en faveur d'une vasculopathie primitive médiée par un mécanisme humoral, conduisant à une souffrance ischémique du muscle.

Les mécanismes à l'origine des lésions observées au cours de la DM peuvent ainsi être décrits en plusieurs étapes [8] :

1. Suite à une rupture de tolérance de l'organisme, il y a production d'auto-Ac circulants (Ig) qui vont se lier aux auto-Ag et former, grâce à leur double site de liaison à l'auto-Ag, des complexes immuns circulants.

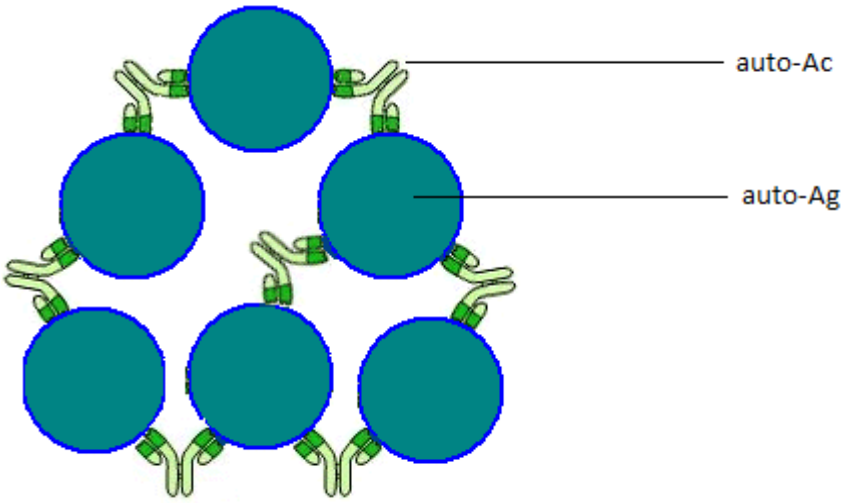

Figure 3 : Structure schématique d'un complexe immun

2. Les complexes immuns vont ensuite se déposer notamment sur les parois vasculaires de divers organes et des tissus conjonctifs. Ce dépôt entraîne l'activation du complément, avec une libération d'enzymes protéolytiques (élastases, collagénases) et de radicaux libres.

3. L'attaque par le complexe d'attaque membranaire C5b-9 entraîne une lyse osmotique des cellules endothéliales, une disparition des capillaires musculaires, et donc une nécrose ischémique du tissu musculaire.

2.1.2.2. Facteurs potentiellement impliqués dans la dermatomyosite

On ne connaît pas encore avec certitude l'origine de la dermatomyosite chez l'homme mais l'hypothèse d'une réaction auto-immune, peut-être viro-induite semble la plus probable [68].
D'autres hypothèses ont également été avancées comme une origine iatrogénique (D-pénicillamine), environnementale, traumatique ou néoplasique chez l'adulte, éventuellement par antigénicité croisée ou par production d'une substance toxique. La grossesse semble aussi être un facteur déclenchant et aggravant la DM.
Cependant, la théorie d'un virus à l'origine de la DM humaine apparaît comme une des plus vraisemblables à l'heure actuelle. Certains virus comme les coxsackies B pourraient être impliqués.
La recherche par PCR du génome de virus coxsackie B ou d'autres entérovirus s'est avérée négative, mais l'absence de génome viral au sein de la myosite n'exclut pas la possibilité qu'un agent viral puisse en être un facteur inducteur.
En effet, le virus pourrait être responsable des lésions musculaires par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes : par similitude entre un Ag viral et une protéine des cellules musculaires ou par expression de nouveaux antigènes membranaires par les cellules musculaires infectées ou, encore, par altération de l'activité immunosuppressive, avec perte de tolérance des lymphocytes vis-à-vis des autoantigènes musculaires. Le rôle du virus reste pour le moment plus difficile à comprendre vis-à-vis des lésions cutanées.

2.1.3. Clinique

L'atteinte cutanée est un critère indispensable pour parler de dermatomyosite. Dans 70% des cas de DM, les signes cutanés apparaissent avant les signes musculaires [92]. Les manifestations cutanées peuvent précéder l'atteinte musculaire de quelques mois et jusqu'à 2 ans [61].
La dermatomyosite humaine peut également s'accompagner, en fin d'évolution le plus souvent, de manifestations articulaires, cardiaques, pulmonaires ou digestives.

2.1.3.1. Signes cliniques

L'atteinte cutanée est caractérisée par l'apparition d'un ou de plusieurs des signes suivants :

- **érythème** : signe très évocateur de la dermatomyosite humaine, il est symétrique, rose liliacé, parfois squameux ou parcouru de fines télangiectasies.
  Il prédomine sur les paupières (rash héliotrope), les pommettes, les oreilles, en respectant la crête nasale et le pourtour des lèvres.
  L'érythème est aussi présent, en bande, sur le dos des mains, en regard des articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes, et forme des plaques érythémateuses violacées qu'on appelle des papules de Gottron. Ces papules sont parfois présentes au niveau des coudes, des genoux ou des pieds. Elles sont observées chez plus de 80% des patients atteints de DM. Selon certains auteurs, ces lésions sont pathognomoniques de la DM chez l'homme [41, 61].
  L'érythème est enfin présent sur le pourtour unguéal, ce qui est assez caractéristique de cette maladie, mais on le retrouve également au niveau du cuir chevelu ; l'atteinte du haut du dos et de la nuque, « en écharpe » est caractéristique [68].
  L'érythème est en général très prurigineux, avec ou sans alopécie associée ;

- **œdème** : signe pouvant être isolé ou pouvant accompagner l'érythème, surtout dans les formes aiguës de dermatomyosite. Il se manifeste alors par un œdème violacé des paupières provoquant une réduction de la fente palpébrale ;

- **kératose** : signe dû à un épaississement de la couche cornée de l'épiderme. La kératose (ou hyperkératose ou kératodermie) est notamment observée dans les formes chroniques, en formations limitées sur les oreilles et le dos des mains.

- **poïkilodermie** : signe pouvant apparaître dans les formes évoluées photosensibles, après l'érythro-œdème. La poïkilodermie se caractérise par un aspect bigarré de la peau, associant 3 symptômes : une atrophie épidermique, des télangiectasies et une leucomélanodermie réticulée (association de zones hyperpigmentées et de zones hypopigmentées, liées à une diminution ou une augmentation du nombre de mélanocytes de l'épiderme ou de la quantité de mélanine, et donnant un aspect réticulé de la peau).
  L'épiderme est aminci et est le siège d'une fine desquamation et, plus rarement, de formations kératosiques.

Avec une fréquence nettement moins élevée, on peut observer :

- une calcinose cutanée dans les dermatomyosites en voie de guérison, notamment chez l'enfant. Elle se traduit par une induration de la peau qui peut être papuleuse ou nodulaire et qui est due au dépôt de sels de calcium dans le derme, voire l'hypoderme.

On observe alors la formation de multiples plaques indurées, disséminées sur tout le corps, avec une prédominance pour les zones péri-articulaires et les extrémités. Les dépôts apparaissent généralement aux épaules, aux hanches, aux mollets et aux cuisses, réduisant considérablement la mobilité du malade par gène au mouvement articulaire. Ce dépôt peut être douloureux et entraîner des infections. Une atteinte musculaire, tendineuse ou des gaines nerveuses peut s'observer. Chez les enfants atteints de DM, ce phénomène se produit parfois des années après le début de la maladie ;

- des bulles apparaissant sur une zone d'œdème mais les ulcérations nécrotiques, dues à une atteinte vasculaire, sont rares ;
- une atteinte muqueuse avec l'apparition de tâches opalines ou d'un énanthème buccal, parfois érosif, caractérisé par une éruption rouge de la muqueuse buccale. Un érythème vulvaire ou une rougeur conjonctivale sont parfois présents ;
- une tendance alopécique, au niveau du scalp, qui est estimée à seulement 8% des cas ;
- un prurit, parfois.

L'atteinte musculaire est proximale et symétrique. Elle est similaire à celle de la PM et peut être absente (10% des cas de DM), ou infra-clinique, et n'être dépistée que par des examens de laboratoire. Elle se caractérise par une diminution progressive de la force des muscles des ceintures (épaules, hanches et cuisses) et du cou. La myosite peut aussi toucher les muscles de la mimique, les muscles axiaux et s'étendre aux muscles de la déglutition et de la respiration. En phase aiguë, elle peut entraîner une parésie modérée et des pseudoarthralgies. Plus tardivement, une fibrose et une fonte musculaire peuvent survenir, donnant un aspect figé au patient. Lors de la mobilisation des muscles, les muscles sont tendus et douloureux, mais les réflexes sont présents, reflétant le caractère myogène et non neurologique de l'atteinte.

L'atteinte articulaire est observée dans 15 à 30% des cas. Elle est marquée par quelques arthralgies et peut, parfois, précéder l'atteinte cutanée. Il s'agit alors d'arthralgies inflammatoires, périphériques, symétriques et rarement d'arthrites vraies. Elle concerne les articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales, les poignets et les genoux. En général, cette atteinte articulaire n'a pas de traduction radiologique.

L'atteinte cardiaque est à type de myocardite (tachycardie, troubles de la conduction), de péricardite, de vascularite coronarienne ou intra-myocardique, en général asymptomatique. Une symptomatologie clinique cardiaque s'observe dans 10 à 15% des myosites et peut être responsable de morts subites.
L'atteinte cardiaque est probablement sous-estimée et concerne 30 à 70% des cas de DM chez l'homme.

L'atteinte pulmonaire est observée dans 5 à 45% des patients atteints de dermatomyosite.
On peut observer des pneumopathies interstitielles qui constituent une des premières causes de mortalité et aboutissent au décès dans 30 à 60% des cas, par insuffisance respiratoire terminale. Elles doivent être évoquées devant la survenue de fièvre, dyspnée ou toux sèche [68].
On peut aussi noter des pneumopathies d'inhalation, par troubles moteurs pharyngo-œsophagiens, une hypoventilation alvéolaire secondaire à l'atteinte des muscles striés respiratoires, des pneumopathies interstitielles iatrogènes (méthotrexate), des pneumopathies infectieuses (germes opportunistes, comme *Pneumocystis carinii*), une hypertension artérielle, un pneumothorax ou un pneumomédiastin [95].

L'atteinte digestive, inconstante, se manifeste par une dysphagie, des troubles de la mastication, des troubles de la déglutition par atteinte de la musculature pharyngée à l'origine

de fausses routes alimentaires, des troubles du transit et des ulcérations des muqueuses par vascularite. Chez l'enfant, on observe fréquemment des complications viscérales : ulcère gastro-intestinal, glomérulonéphrite, purpura, polyadénopathie [24]. Une adénosplénomégalie est également observée plus fréquemment chez l'enfant que chez l'adulte.

2.1.3.2. Formes cliniques et variantes de la dermatomyosite humaine

La dermatomyosite humaine peut se manifester sous plusieurs formes évolutives:

- **une forme aiguë typique** : le tableau apparaît brutalement et se constitue rapidement, en quelques jours ou quelques semaines, avec asthénie musculaire et altération parfois fébrile de l'état général.
  L'érythro-œdème est très évocateur par sa distribution car il épargne la crête nasale, le pourtour des lèvres, les paumes des mains et les plantes des pieds.
  Les lésions évoluent par poussées, favorisées par les expositions solaires.

- **une forme subaiguë** : le tableau est moins caricatural et se constitue en plus de 6 mois. Les lésions sont moins œdémateuses, notamment sur le dos des mains, avec coalescence de papules.

- **une forme chronique poïkilodermique** : dans les formes évoluées, l'érythème laisse place à un aspect poïkilodermique bigarré, étendu et mal limité, mais toujours symétrique. Il atteint la face, les oreilles, le cou, le décolleté et déborde sur le thorax, l'abdomen, les épaules, les lombes et les membres dont la peau peut s'indurer secondairement.
  Au cours de cette forme peuvent réapparaître des poussées érythro-oedémateuses, et en général, les muscles sont atrophiés ou sclérosés.

On peut aussi décrire des variantes cliniques de la DM humaine. Elles possèdent toutes les signes cutanés de la forme clinique typique mais s'en distinguent par l'âge du malade, la symptomatologie ou des associations morbides [86]. On compte ainsi 5 variantes cliniques de la DM chez l'homme :

- **La dermatomyosite primitive de l'adulte** peut prendre l'un des deux aspects de la dermatomyosite, aigu ou chronique. Il s'agit d'une DM rencontrée uniquement chez l'adulte et non associée à un cancer ou à une autre maladie auto-immune mais pour laquelle tous les intermédiaires entre forme aiguë et forme chronique, décrits ci-dessus, sont possibles.

- **La dermatomyosite de l'enfant** (ou dermatomyosite juvénile) représente 15% des dermatomyosites et s'observe avec un pic de fréquence à 7 ans [68].

Elle se caractérise par l'absence de cancer associé, par une pathogénie de type vascularite et par une plus grande fréquence de complications viscérales : ulcère gastro-intestinal, glomérulonéphrite, purpura, polyadénopathie [24].
L'évolution vers une calcinose y est très fréquente (environ 40% des DM juvéniles). Il existe 2 types de DM juvénile. Le type I, qui évolue rapidement vers la mort de l'individu, et le type II, qui est d'évolution chronique et moins sévère. Le type II est plus fréquent que le type I [30, 44].

- **La dermatomyosite amyopathique** est une forme de présentation cutanée pure, évoluant depuis plus de 6 mois sans atteinte musculaire [61].

Cela implique l'absence de déficit moteur proximal, confirmée par un test musculaire, et l'absence d'élévation des enzymes musculaires, chez un sujet ne prenant aucun traitement systémique immunosuppresseur depuis au moins 2 mois, lors des 6 premiers mois suivant l'apparition des signes cutanés (un tel traitement pouvant empêcher l'apparition visible d'une myosite). Egalement, cela implique l'absence d'anomalies observables à l'examen histopathologique des muscles et à l'électromyogramme [33, 41].

Certains auteurs parlent de « dermatomyosite hypomyopathique » si, en l'absence de déficit clinique musculaire, une myosite subclinique est détectée par des examens (biopsies musculaires, taux d'enzymes musculaires, électromyogramme) ou par les techniques modernes d'imagerie (IRM) [33].

Certains patients atteints de dermatomyosite amyopathique pourront développer une atteinte musculaire clinique, dans un délai variable (jusqu'à 6 ans après l'atteinte cutanée).

Selon une étude récente, menée sur 291 adultes atteints de DM amyopathique, on observe que la DM amyopathique partage les mêmes complications ou associations que les autres dermatomyosites : pneumopathies interstitielles diffuses (présentes dans 13% des DM amyopathiques) et association à des cancers (dans 14% des DM amyopathiques) [33]. Cette étude insiste également sur le fait que la DM amyopathique est probablement sous-diagnostiquée de nos jours.

- **La dermatomyosite paranéoplasique** est une dermatomyosite associée à un cancer et qui guérit avec son exérèse.

Elle s'observe généralement chez les individus âgés de plus de 40 ans. On peut qualifier la DM de paranéoplasique seulement lorsque la DM a une évolution liée au traitement de la néoplasie. Sinon, la DM est associée à un cancer mais n'est pas paranéoplasique. La dermatomyosite précède le cancer dans 60 à 80% des cas, avec un délai moyen de 1 an. Tous les types de cancer sont représentés avec par ordre de fréquence décroissante : sein, poumon, ovaire, estomac, côlon, utérus, nasopharynx, lymphome et prostate (Tableau X).

La survenue d'un cancer au cours d'une DM aggrave considérablement le pronostic. En effet, le cancer représente la première cause de décès des DM de l'adulte.

En pratique, une fois le diagnostic de dermatomyosite établi chez l'adulte, il semble nécessaire de rechercher un cancer et d'effectuer dans tous les cas un examen clinique complet comprenant un examen gynécologique et un toucher rectal, les examens biologiques et hématologiques habituels, une radiographie thoracique, associée à une mammographie et une échographie abdomino-pelvienne (voire endo-vaginale) chez la femme de plus de 40 ans.

Tableau X : Fréquence des différents cancers rencontrés au cours de la dermatomyosite humaine (sur 367 cas) (d'après Callen et Barnes [6, 14]).

	Nombre de cancers	%
Sein	64	17
Poumon	55	15
Ovaire	33	9
Estomac	29	8
Côlon	28	7,5
Utérus	25	7
Nasopharynx	21	6
Lymphome	15	4
Prostate	14	4
Rein	7	2
Vésicule biliaire	7	2
Leucose	6	1,5
Thyroïde	5	1,5
Vessie	5	1,5
Foie	4	1
Pancréas	4	1
Testicules	4	1
Vagin	4	1
Vulve	4	1
Sarcome	4	1
Thymus	4	1
Parotide	4	1
Œsophage	4	1
Mélanome	4	1

- **La dermatomyosite associée à une autre connectivite** représente 10 à 25% des dermatomyosites et regroupe les symptômes d'autres connectivites, en particulier lupique. L'association est beaucoup moins fréquente que pour les PM. Cette forme s'observe plutôt chez la femme et ne s'accompagne pas de cancer profond. La maladie s'annonce souvent par des arthralgies, un phénomène de Raynaud, une sclérodactylie avec présence fréquente d'anticorps antinucléaires. La connectivite associée est, par ordre de fréquence décroissante : sclérodermie, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, syndrome de Sjögren, périartérite noueuse. Ces patients semblent répondre moins bien à la corticothérapie [24, 68].

2.1.4. Diagnostic

2.1.4.1. Critères diagnostiques de la dermatomyosite chez l'Homme

Aux arguments cliniques, il faut adjoindre les résultats de plusieurs examens paracliniques pour établir un diagnostic de DM (Tableau XI):

- l'élévation de la créatinurie traduit une cytolyse musculaire et peut-être importante, allant jusqu'à 1g/24h. Elle est un meilleur indicateur que le dosage des CPK (créatine-phosphokinase) car elle est plus sensible au début et reste par la suite un marqueur de l'évolution de la cytolyse musculaire [25].

- l'élévation de la CPK témoigne de la nécrose musculaire. Toutes les enzymes sériques d'origine musculaire peuvent être élevées : aldolase, lacticodéshydrogénase, transaminases et, surtout, créatine-phosphokinase qui représente l'enzyme la plus spécifique. Les enzymes musculaires sont élevées dans 75 à 85% des PM/DM.
  En revanche, une absence d'élévation de la CPK ne doit pas faire écarter le diagnostic de dermatomyosite, d'autant plus que cette absence d'augmentation serait de mauvais pronostic car liée à une néoplasie ou à une fibrose pulmonaire [31]. L'isolement des iso-enzymes MM (présentes en majorité dans le tissu musculaire) ou MB (présentes en majorité dans les cellules myocardiques) des CPK ne permet pas de différencier une éventuelle atteinte cardiaque car les fibres musculaires en cours de régénération sécrètent l'iso-enzyme MB.

- l'électromyogramme (EMG) montre une triade caractéristique avec potentiels microvoltés et polyphasiques, fibrillation de repos et salves répétées.

- l'examen histopathologique des muscles met en évidence une myosite inflammatoire avec œdème et dégénérescence des fibres musculaires ainsi qu'une inflammation sclérogène interstitielle. L'immunofluorescence directe peut révéler la présence de dépôts endothéliaux d'IgG dans 30 à 44% des cas. Les anomalies histologiques musculaires des DM constituent typiquement des zones de myolyse d'origine ischémique avec atrophie périfasciculaire, micro-infarctus et vacuoles ischémiques à l'emporte-pièce. Les lésions et les infiltrats inflammatoires se situent essentiellement dans les régions périvasculaires avec nette prédominance des lymphocytes B et des lymphocytes T CD4+. La biopsie musculaire doit être pratiquée sur un muscle atteint cliniquement ou repéré par l'EMG [24].

- l'examen d'imagerie par résonnance magnétique (IRM) permet de dépister une atteinte musculaire infra-clinique et de témoigner de l'inflammation de muscles difficiles à explorer par ailleurs (par exemple, muscles paravertébraux). Cet examen d'imagerie permet aussi de suivre l'évolution de la dermatomyosite sous traitement [87].

- la biopsie cutanée révèle classiquement une poïkilodermie, caractérisée par un aspect bigarré de la peau. L'aspect histologique des lésions n'est pas spécifique de la DM (hyperkératose, atrophie folliculaire, œdème dermique superficiel, dilatation des capillaires, vacuolisation de l'assise basale) et peut se voir dans d'autres pathologies inflammatoires comme le lupus.
  L'immunofluorescence directe peut avoir un intérêt quand le diagnostic de lupus est évoqué : il n'y a pas (ou rarement) de dépôts de C3 ou d'immunoglobuline G le long de la jonction dermo-épidermique dans les lésions cutanées au cours de la DM, alors que l'immunofluorescence directe est positive en peau lésée dans 60 à 100 % des lupus subaigus ou aigus.

- la numération et la formule sanguines (NFS) montre souvent une lymphopénie, mais le syndrome inflammatoire reste discret [95]. La diminution des sous-populations lymphocytaires CD4+ et CD8+ est fréquente.

- certains auto-anticorps se présentent comme des marqueurs plus ou moins spécifiques de la dermatomyosite. Parmi les anticorps peu spécifiques de la dermatomyosite, on rencontre les Ac anti-noyaux Hep2, révélés par technique d'immunofluorescence sur cellules humaines, et présents chez 63% des patients atteints de dermatomyosite. Le facteur rhumatoïde est positif dans 20% des dermatomyosites.
  Parmi les anticorps spécifiques de la dermatomyosite, figurent les Ac anti-Mi1 et les Ac anti-Mi2, recherchés par ELISA et confirmés par immunoblot, qui sont observés respectivement dans 10 et 20% des dermatomyosites.
  Les Ac anti-Mi1 et les Ac anti-Mi2 sont fortement corrélés à l'existence de signes cutanés et sont très spécifiques de la dermatomyosite par rapport à la polymyosite (sensibilité : 4 à 18% ; spécificité : 98 à 100%) [34].

De même que pour l'établissement du diagnostic de PM chez l'homme, Bohan et Peter ont établi des critères diagnostiques de la DM chez l'homme.

Tableau XI : Critères diagnostiques de la dermatomyosite chez l'Homme, d'après Bohan et Peter [68].

- Signes cutanés : érythème périorbitaire, péri-unguéal ou de la face d'extension des articulations
- Faiblesse musculaire (proximale) symétrique des muscles des ceintures
- Elévation de la concentration sérique des enzymes musculaires (CPK, aldolases)
- Triade électromyographique caractéristique : potentiels d'unités motrices courts et polyphasiques, fibrillation de repos et décharges répétées à haute fréquence.
- Histologie musculaire : nécrose des fibres musculaires avec atrophie et foyers de régénération, associés à des infiltrats inflammatoires mononucléés.

- Si on observe des signes cutanés et 3 des autres critères,
  le diagnostic de dermatomyosite est certain
- Si on observe des signes cutanés et 2 des autres critères,
  le diagnostic de dermatomyosite est probable
- Si on observe des signes cutanés et 1 des autres critères,
  le diagnostic de dermatomyosite est possible

Ensuite, d'autres auteurs ont établi de nouveaux critères diagnostiques, à partir des travaux de Bohan et Peter, mais ces nouveaux critères ne sont pas encore largement adoptés [61].

Ainsi, en 1995, des travaux publiés par Tanimoto ajoutent 4 nouveaux critères pour diagnostiquer une DM chez l'homme (Tableau XII, critères soulignés).

Tableau XII : Critères diagnostiques de la dermatomyosite chez l'Homme, d'après Tanimoto [90].

- Lésions cutanées (érythème liliacé des paupières, papules de Gottron, érythème de la face d'extension des grosses articulations)

- Déficit moteur proximal
- Elévation des enzymes musculaires
- Myalgies spontanées ou provoquées
- Tracé myogène à l'électromyogramme
- Anticorps anti-Jo1 positifs
- Arthralgies ou arthrites non destructives
- Signes d'inflammation systémique (fièvre, élévation de la CRP)
- Histologie musculaire caractéristique

- Si on observe 4 de ces critères, en plus des lésions cutanés, **le diagnostic de dermatomyosite est certain**, avec une sensibilité de 94,1% et une spécificité de 90,3%

Aussi, en 2003, les données histologiques ont incité Dalakas et al à suggérer une nouvelle classification des critères diagnostiques de la DM chez l'homme [25].

Tableau XIII : Critères diagnostiques de la dermatomyosite chez l'Homme, d'après Dalakas [25].

- Déficit moteur proximal, épargnant les muscles faciaux et oculaires, d'évolution rapidement progressive ;
- Elévation des enzymes musculaires ;
- Tracé myogène à l'électromyogramme ;
- Histologie musculaire révélant des infiltrats inflammatoires péri-fasciculaires, périmysiaux ou péri-vasculaires, et une atrophie péri-fasciculaire ;
- Existence d'un rash cutané ou d'une calcinose.

- Si on observe ces 5 critères, **le diagnostic de dermatomyosite est certain**
- Si on observe seulement les 4 premiers critères, **le diagnostic de dermatomyosite est probable**

Photo 1 : Rash héliotrope; œdème léger des deux paupières supérieures, avec extension aux paupières inférieures.

Photo 2 : Papules de Gottron et érythème discret sur les articulations des doigts chez un patient atteint de DM.

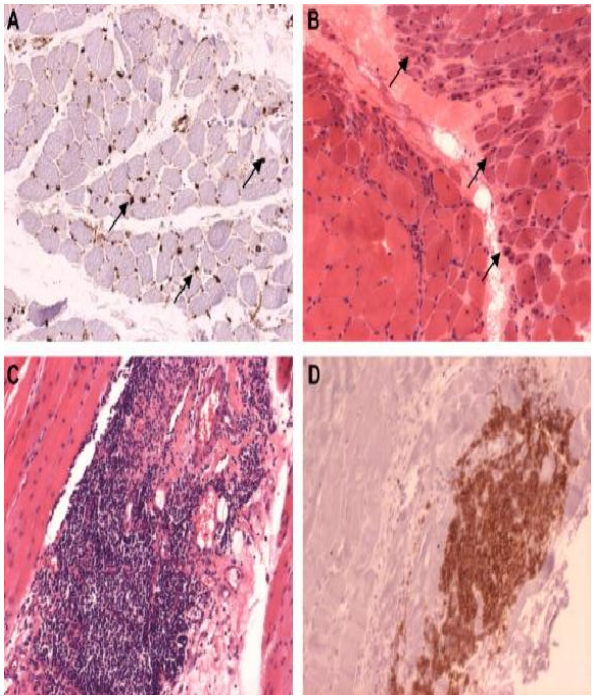

Photo 3 : Lésions anatomopathologiques typiques de la DM chez l'homme ;

A : Dépôts de complément dans les capillaires musculaires (immunohistochimie avec un Ac anti-C5b-9)

B : Atrophie périfasciculaire due à l'ischémie (HE)

C et D : Infarctus musculaire avec infiltrat inflammatoire périvasculaire (C), riche en lymphocytes B (immunohistochimie avec un Ac anti-CD20, D)

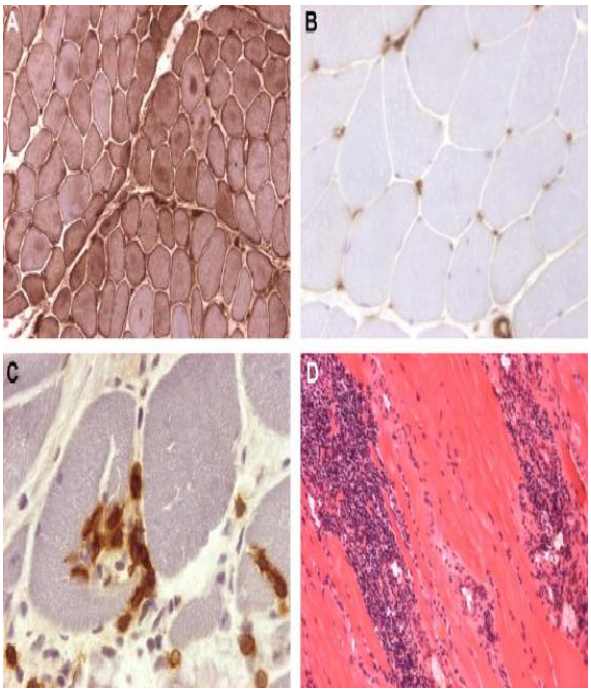

Photo 4 : Lésions anatomopathologiques typiques de la PM chez l'homme ;

A : Expression intense et diffuse du CMH de classe I, même en zone lésée (immunohistochimie avec un Ac anti-CMH-I)

B : Immunohistochimie identique chez un sujet sain (absence de marquage des fibres et marquage attendu des capillaires)

C : Fibre partiellement envahie par des lymphocytes T CD8+ (immunohistochimie avec un Ac anti-CD8+)

D : Infiltrat inflammatoire endomysial (HE)

2.1.4.2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de dermatomyosite chez l'homme comprend toutes les connectivites à participation musculaire (certains lupus érythémateux et surtout la sclérodermie). La DM doit aussi être différenciée d'une photoallergie ou de toute autre dermatose érythémateuse, mais aussi de la trichinose, de la toxoplasmose, d'une primo-infection par le VIH ou d'une réticulo-histiocytose multicentrique.

2.1.5. Traitement

Le traitement est sensiblement différent selon que le tableau de dermatomyosite humaine est complet ou que l'atteinte cutanée soit prédominante.
Dans tous les cas, il est indispensable de traiter les manifestations cutanées de la maladie car elles peuvent être à l'origine d'un inconfort important (lésions inflammatoires, nécrotiques ou susceptibles d'évoluer vers des calcifications sous-cutanées, prurit, atteinte de la qualité de vie par des lésions visibles). Il est, également, indispensable d'entreprendre un traitement lourd pour une atteinte musculaire patente, car celle-ci est invalidante, douloureuse et est un élément majeur du pronostic de l'affection.
En cas de néoplasie associée, sa prise en charge peut prendre la valeur d'un traitement étiologique.

Tableau XIV : Principales molécules, avec leurs posologies et leurs effets, utilisées dans le traitement de la DM chez l'homme.

	MOLECULES UTILISEES		POSOLOGIES	EFFICACITE
TRAITEMENT DES LESIONS CUTANEES	Antimalariques	Hydroxychloroquine (Plaquenil®)	200 à 400 mg/j	Très efficaces sur les lésions cutanées (pas d'effet sur les lésions musculaires)
		Chloroquine (Nivaquine®)	250 mg/j	
	Corticostéroïdes	Prednisone	0,5 à 1,5 mg/kg/j PO	
	Immunosuppresseur	Mycophénolate mofétil (Cellcept®)	30 mg/kg/j	Bloque la prolifération des lymphocytes et permet ainsi de réduire la corticothérapie [91]
TRAITEMENT DES LESIONS MUSCULAIRES	Corticostéroïdes	Prednisone	1 mg/kg/j	Amélioration clinique en 1 à 6 semaines (délai pouvant aller jusqu'à 3 mois)
	Immunosuppresseurs	Méthotrexate	0,5 à 1 mg/kg/semaine, IM ou IV	Efficace dans un délai de 4 à 6 semaines
		Azathioprine	2 à 3 mg/kg/j, PO	Efficace dans 50 à 60 % des cas
		Ciclosporine	5 à 7,5 mg/kg/j	Efficace, surtout chez l'enfant

2.1.5.1. Traitement de l'atteinte cutanée

- Les **antimalariques** sont très efficaces chez l'homme [15, 17]. Ils ont des propriétés immunomodulatrices. La chloroquine s'est montrée utile comme agent d'épargne stéroïdienne pour le traitement de la DM humaine chronique chez des patients recevant de hautes doses de corticostéroïdes. L'efficacité des antimalariques dans le traitement des DM semble moins nette que celle dans le traitement du lupus érythémateux. L'administration des anti-malariques impose cependant un suivi ophtalmologique car ces médicaments possèdent une toxicité oculaire et peuvent aussi parfois provoquer des nausées.
- Les **corticostéroïdes oraux** peuvent être utilisés en cas d'échec des antimalariques. Mais en l'absence de déficits moteurs, une atteinte cutanée isolée n'impose pas nécessairement le recours à une corticothérapie générale.

- Les **corticoïdes locaux** peuvent être utilisés, mais avec prudence afin d'éviter une atrophie cutanée.
- La **photoprotection** est recommandée dans le traitement de cette dermatose photosensible. En effet, les rayonnements ultraviolets provoqueraient le démasquage de certains auto-antigènes exprimés par les kératinocytes et l'expression de molécules d'adhésion pour les lymphocytes par ces derniers, ce qui favoriserait l'inflammation cutanée.
- Les **anti-histaminiques** peuvent être recommandés en cas de prurit important.
- D'autres traitements ont été essayés mais n'offrent qu'une amélioration mineure : le traitement par l'insaponifiable d'avocat (Piasclédine) ou l'hydroxyproline (Jonctum).
  Par ailleurs, le traitement de la calcinose reste très décevant (le probénécide, la warfarine à petites doses, l'hydroxyde d'aluminium, les biphosphanates ou la colchicine).

2.1.5.2. Traitement de l'atteinte musculaire éventuelle

Les **corticoïdes** sont utilisés en première intention pour traiter une dermatomyosite avec atteinte musculaire patente. La dose d'attaque minimum est de 1 mg/kg/j de prednisone, en doses fractionnées initialement. L'amélioration clinique est attendue en 1 à 6 semaines mais peut apparaître de façon plus retardée, jusqu'à 3 mois. En cas d'échec de ce traitement initial (absence d'amélioration nette de la force musculaire) ou d'emblée chez l'enfant, la dose peut être augmentée jusqu'à 2 mg/kg/j [68]. Les bolus de méthylprednisolone précédant la corticothérapie orale, même s'ils sont fréquemment utilisés en pratique dans les formes sévères, n'ont jamais fait la preuve de leur intérêt [55, 65].
La corticothérapie doit être poursuivie pendant 2 à 3 ans, avec une décroissance rapide au début (diminution quotidienne de 5 mg/semaine) puis lente, avec diminution de la dose quotidienne de 1 mg/mois. La survenue d'une rechute, mise en évidence par le test musculaire, impose une augmentation de la dose. Eventuellement, dans la phase d'entretien, un rythme alterné, par exemple de 15 mg un jour sur deux, permettrait une diminution de fréquence et de gravité des effets indésirables.

Les **immunosuppresseurs** sont réservés aux cas graves pour lesquels les effets indésirables de la corticothérapie sont importants ou lorsqu'il existe un certain degré de corticodépendance ou de corticorésistance. C'est le méthotrexate qui semble donner les meilleurs résultats dans les DM corticorésistantes, avec une efficacité relativement rapide. En cas d'échec (après 3 mois de traitement) ou d'intolérance, l'azathioprine est administrée.
La ciclosporine est proposée principalement chez l'enfant ou lors de dermatomyosite aiguë, résistante aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs [54, 89]. Plusieurs petites études ouvertes ont montré l'intérêt de la ciclosporine dans 50 à 70% des myosites corticorésistantes.

Les **immunoglobulines polyvalentes intraveineuses** peuvent améliorer des cas résistants à la corticothérapie. Elles sont utilisées en cures mensuelles, à la dose de 1g/kg/jour, pendant 2 jours de suite. Leur efficacité doit être appréciée dès la deuxième cure mensuelle et l'on préconise quatre cures pour une efficacité objective dans 70% des cas. Dans la DM juvénile, les immunoglobulines représentent une alternative intéressante aux cytotoxiques pour réduire la dose de corticostéroïdes [68]. Des effets secondaires mineurs sont observés dans environ 10% des cas. Les réactions graves sont rares : réactions anaphylactiques (en général, liées à l'apport d'anticorps anti-IgA chez des malades ayant naturellement un déficit en IgA ; on peut alors utiliser des Ig déplétées en IgA) ; méningites lymphocytaires ; insuffisance rénale aiguë par précipitation tubulaire de saccharose (risque plus important en cas d'atteinte rénale préalable qui justifie alors une réduction de posologie ou le choix d'IgIV n'utilisant pas de saccharose dans le solvant). Enfin, comme il s'agit de produits d'origine humaine préparés à

partir du plasma de nombreux donneurs, il y a toujours un risque de transmission d'agents infectieux connus (risque devenu négligeable) ou encore inconnus.

L'association cyclophosphamide-prednisone est une autre possibilité dont l'efficacité a été démontrée en cas de pneumopathie interstitielle associée [41, 89].

La **rééducation fonctionnelle** est débutée une fois la phase inflammatoire musculaire aiguë passée. Elle doit être passive au début, menée avec des exercices actifs ensuite [68]. Récemment, les anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) et les anti-CD20 ont été essayés sur des cas isolés ou des séries trop limitées pour permettre un jugement sur leur intérêt potentiel.

2.1.5.3. Evolution de la dermatomyosite sous traitement

Les myalgies diminuent en quelques jours, ainsi que l'œdème et le taux sérique de CPK. Cependant, le meilleur paramètre biologique d'évolutivité de la DM chez l'homme est la créatinurie. Le déficit musculaire est aussi un bon critère de surveillance. Il peut être mesuré par une épreuve fonctionnelle ou « test musculaire » qui consiste en un ensemble de tests physiques permettant une évaluation de la puissance de chaque muscle et de son degré de paralysie. La force musculaire est graduée de 0 (absence totale d'activité) à 5 (force normale).

Tableau XV : Echelle de graduation de la force musculaire, utilisée lors de test musculaire chez l'homme.

Force 0	Contraction musculaire nulle
Force 1	Contraction perceptible sans mouvement
Force 2	Mouvement partiel contre la pesanteur
Force 3	Mouvement complet contre la pesanteur
Force 4	Mouvement complet contre une résistance de faible degré
Force 5	Mouvement complet contre une résistance de degré élevé

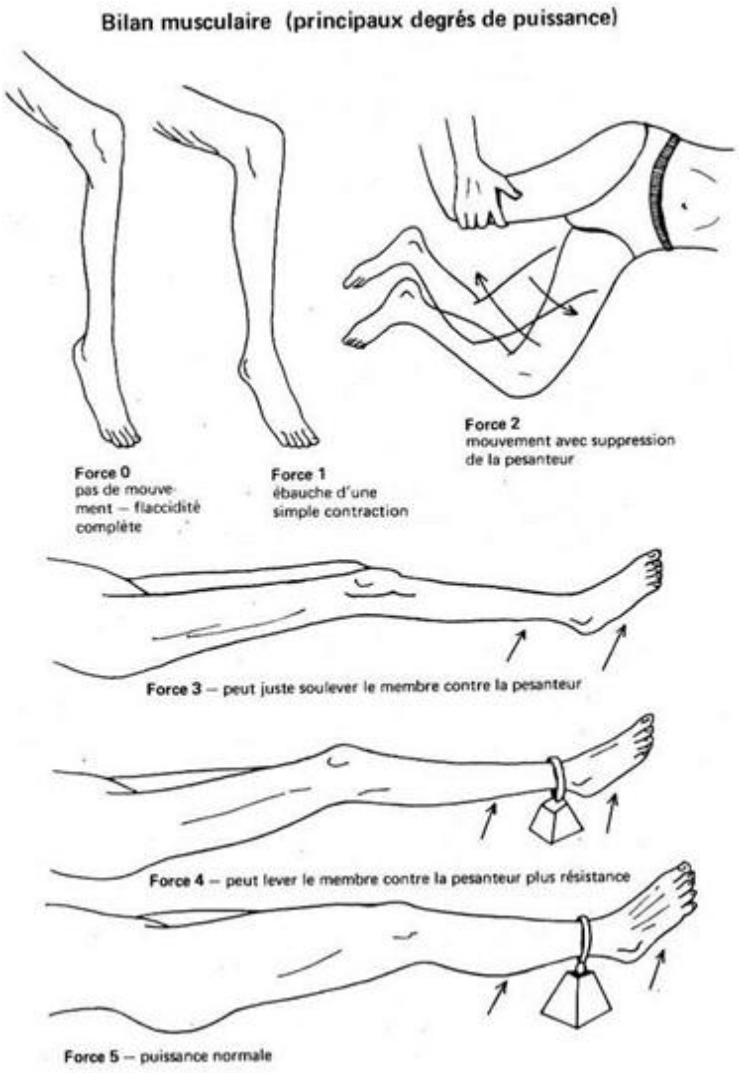

Figure 4 : Exemple de test musculaire chez l'homme.

Au cours d'examens successifs, le degré de récupération fonctionnelle musculaire est évalué et lorsque le traitement est efficace, le testing musculaire s'améliore en 1 à 2 mois.

La peau répond en revanche plus mal au traitement : si l'œdème diminue, l'atrophie et les télangiectasies persistent. Des calcifications peuvent apparaître et sont susceptibles d'handicaper près d'un tiers des patients, après 4 ans d'évolution de la forme chronique.

Le patient est revu une fois par semaine en phase aiguë et, progressivement, une fois tous les 2 mois, en baissant la corticothérapie en fonction de la clinique (test musculaire) et des paramètres biologiques (créatinurie, dosage des enzymes musculaires…).
Après l'instauration d'un traitement adapté, la DM peut évoluer vers la guérison, en une seule phase, c'est-à-dire sans qu'aucune rechute ne soit observée. C'est ce qu'on observe dans 60% des cas de DM juvénile. Mais, dans d'autres cas, des rechutes peuvent survenir précocement lors de la diminution du traitement ou, même, de façon très retardée, jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement. Chez l'adulte correctement traité, l'évolution vers la guérison ou une rémission prolongée est observée dans 70 % des cas.

Enfin, au cours du traitement, peuvent survenir les complications iatrogéniques de la corticothérapie au long cours, que l'on observe chez 25 à 50% des malades : infections, ostéoporose, troubles de la croissance chez l'enfant, hypertension artérielle, insuffisance

surrénalienne, troubles psychiques, prise de poids, cataracte et myopathie cortisonique. Il y a également un risque de développer des infections opportunistes sévères, comme les pneumopathies à *Pneumocystis carinii*, dans les premiers jours ou semaines suivant l'instauration du traitement par corticoïdes, en particulier chez les patients initialement lymphopéniques [68].
Les immunosuppresseurs (azathioprine et méthotrexate) et les antimalariques (chloroquine et hydroxychloroquine) provoquent aussi des effets indésirables, à long terme, comme des ulcérations buccales, de la diarrhée et des nausées. D'autres effets indésirables peuvent également se produire, dont les lésions du foie et une diminution marquée de la numération des globules blancs (liée à un risque accru de certaines infections) et de la numération plaquettaire (liée à une inhibition de la coagulation sanguine). Leur surveillance nécessite des analyses de sang et d'urine à intervalles réguliers.

2.1.6. Pronostic

Chez l'homme, la dermatomyosite a une évolution capricieuse : elle peut guérir, spontanément ou sous traitement, mais, en général, le pronostic vital à court terme en phase aiguë dépend des conditions d'apparition de cette maladie et de l'atteinte musculaire.
Quand la dermatomyosite est liée à l'évolution d'un cancer sous-jacent, on observe 60% de décès chez l'adulte ; les dermatomyosites paranéoplasiques sont donc de mauvais pronostic.
Les autres causes de décès sont des pneumopathies d'inhalation ou des complications cardiaques ou pulmonaires. La survenue d'une pneumopathie interstitielle diffuse est une complication grave de la dermatomyosite, aboutissant au décès dans 30 à 60% des cas [68].
Certains facteurs semblent être de mauvais pronostic : âge avancé, sujet de race noire, rapidité d'installation de la maladie, échec de l'induction thérapeutique d'une rémission, leucocytose élevée, fièvre et dysphagie, nécrose cutanée, prurit important, cancer associé [6].
De plus, la grossesse semble être un facteur déclenchant et aggravant la dermatomyosite.
Sur une série de 55 patients, la survie globale a été estimée à 82,7 et 65% respectivement à 1 et 5 ans.

2.2. Dermatomyosite du chien

2.2.1. Epidémiologie

Dans l'espèce canine, la DM est une maladie héréditaire rare qui apparaît surtout chez des animaux jeunes, le plus souvent entre 7 semaines et 6 mois [3, 99]. Il existe, cependant, de rares cas où la maladie apparaît chez le chien adulte, elle est alors sub-clinique et il y a souvent des signes avant-coureurs dans le jeune âge [37, 51].
Les races Colley et Berger des Shetland sont des races prédisposées, ainsi que la race Beauceron, mais des cas sont également rapportés dans d'autres races (Chow-Chow, Labrador, Welsh Corgi, Berger Allemand, Berger Australien, Kuvasz) et observés dans bien d'autres [3,37].
Aucune prédisposition de sexe ni de couleur de pelage n'a été décrite [37].

2.2.2. Pathogénie

La dermatomyosite est pour une part à déterminisme génétique et est souvent dénommée « dermatomyosite canine familiale ». En effet, l'atteinte des Colleys et des Bergers des Shetlands et, plus particulièrement, de certaines portées, met en évidence une prédisposition génétique [25].
Des études sur des croisements de Colleys atteints de DM ont mis en évidence une transmission selon un mode autosomal dominant à expressivité variable [23, 37, 44, 45]. Cela signifie que, dès lors qu'un des deux parents est atteint, tous les chiots de la portée sont susceptibles de l'être, mais qu'ils développeront la maladie de manière plus ou moins sévère.
L'expression de la maladie dépend très certainement en partie du génotype : les chiens homozygotes pour le (ou les) gène(s) de la dermatomyosite sont ceux qui sont atteints le plus sévèrement, alors que les chiens hétérozygotes présentent une maladie moins grave [52, 56].
Les études génétiques n'ont pas permis de mettre en évidence de lien entre le DLA (Dog Leucocyte Antigen) et la gravité de la dermatose [45, 47].
Une étude a montré qu'il n'y avait aucune déficience en facteurs du complément, comme on peut parfois l'observer au cours d'autres maladies auto-immunes [50].
Une étude récente, menée sur 61 chiens de race Shetland, a mis en évidence la présence d'un locus responsable du phénotype de la dermatomyosite, et situé sur le chromosome 35, à proximité du marqueur FH3570 [23, 37]. Ce marqueur est un microsatellite correspondant chez l'homme à la région 6p24.1-6p25.3 du chromosome 6. Chez l'homme, cette région contient le gène codant une protéine, la desmoplakine (DSP), constituant majoritaire des desmosomes, dont la fonction est de maintenir l'architecture et l'intégrité des tissus épidermiques et cardiaques, en assurant la cohésion intra-cellulaire, c'est-à-dire en faisant le lien entre les filaments du cytosquelette des cellules et les desmosomes. Une mutation du gène codant pour cette protéine provoque, chez l'homme, l'apparition d'une kératodermie palmo-plantaire ou une cardiomyopathie dilatée.
Cependant, des études supplémentaires chez le chien sont nécessaires pour déterminer avec plus de précisions la région du locus de la DM, identifier le (ou les) gène(s) candidats et déterminer le mode exact de transmission.

La pathogénie de la DM est probablement complexe et les mécanismes en jeu ne sont pas encore bien déterminés.
Le facteur génétique ne semble pas être seul à l'origine de la maladie car des chiens génétiquement prédisposés peuvent ne pas la développer [53]. Ce n'est donc qu'un facteur prédisposant à l'action d'autres facteurs.

Certains auteurs suspectent, en effet, une origine infectieuse, probablement virale, ou une dérégulation immunitaire, en plus des facteurs génétiques :

- Hypothèse de l'**origine infectieuse** : chez des chiens atteints de DM, des structures cristallines, semblables à des particules virales, ont été détectées au microscope électronique, dans le réticulum endoplasmique de cellules endothéliales [25, 37, 47]. L'étude a été menée, en 1986, sur 20 chiens atteints de DM et âgés de 5 mois à 1 an. Les structures cristallines ont été retrouvées chez 4 chiens à partir de biopsies de différents muscles : temporal, extenseur radial du carpe et fléchisseur superficiel des doigts. Elles ont été décrites comme des structures irrégulières, dont la taille variait de 0,6 X 0,4 à 1,6 X 2,0 µm, et formant un réseau dense [47]. Ceci suggère une intervention virale, d'autant plus, qu'en général, les lésions se développent chez des animaux jeunes et, en particulier, chez plusieurs chiots de la même portée. Les virus potentiellement incriminés sont les coxsackievirus B, les coronavirus ou les picornavirus [9, 37].

- Hypothèse d'**hypersensibilité** : Kunkle & Schmeitzel et de nombreux autres auteurs pensent à l'intervention d'un mécanisme d'hypersensibilité de type III (à complexes immuns), comme dans le lupus érythémateux systémique, touchant les artérioles, à l'origine d'une vascularite à complexes immuns au sein des muscles affectés et de la peau, puis d'une ischémie tissulaire entraînant l'atrophie des follicules pileux et la dégénérescence des kératinocytes basaux. Ils justifient leur hypothèse en mettant en avant l'élévation du taux de complexes immuns circulants (au-delà de 100 µg/mL), la présence de lésions de vascularite dans des biopsies cutanées et musculaires et l'atrophie des follicules pileux [25, 44]. Cette hypothèse est d'autant plus sérieuse que, chez l'homme, on considère que la DM est consécutive à une vasculopathie à complexes immuns [25].

  Selon une étude réalisée sur 9 chiots, de race Colley, atteints de dermatomyosite et âgés de 0 à 7,5 mois, le taux de complexes immuns circulants (CIC) dans le sérum est proportionnel à la gravité des signes cliniques [25, 37]. De plus, ce taux augmente avant l'apparition des signes cliniques de la DM. En effet, sur les 9 chiens de l'étude, le taux de CIC commence à augmenter entre 6 et 8 semaines d'âge, alors que les premiers signes cliniques apparaissent entre 8 et 11,5 semaines. Ceci laisse supposer que ce sont les complexes immuns qui initient l'inflammation et non l'inverse. Une hausse des IgG, au-delà de 25 mg/mL (mais pas des IgM, ni des IgA), accompagne aussi la hausse des CIC ; on pense donc que les complexes immuns circulants sont composés d'IgG et d'un antigène inconnu [44]. Sur 8 chiens de l'étude, la valeur maximale du taux de CIC est atteinte entre 14 et 18 semaines, puis tend à se stabiliser à cette valeur chez les chiens modérément atteints, alors que, chez ceux très légèrement atteints, le taux de CIC tend à diminuer, après 14 à 18 semaines, jusque dans les valeurs usuelles (30 µg/mL). Pour le 9ème chien, qui est le plus sévèrement atteint, ce taux continue à augmenter jusqu'à l'âge de 7 mois pour atteindre 238 µg/mL.
  Les causes de l'élévation du taux de CIC et d'IgG ne sont pas élucidées pour le moment [25, 47].
  Le facteur déclenchant pourrait cependant être lié à l'intervention de virus [24].

D'autres facteurs à l'origine des DM sont incriminés comme les microtraumatismes cutanés (les proéminences osseuses sont souvent atteintes), certains facteurs hormonaux (il est apparu que l'œstrus pouvait entraîner une rechute chez les femelles), les rayonnements ultra-violets (chez le chien, la dermatite est photo-aggravée) ou, encore, les températures basses (les lésions étant localisées préférentiellement aux extrémités) [23, 25, 46, 47]. En effet, les températures basses diminueraient la vitesse du flux sanguin cutané ce qui favoriserait le dépôt des complexes immuns circulants [25].

2.2.3. Signes cliniques

Chez le chien, comme chez l'homme, les symptômes de la DM sont variés. Typiquement, la dermatomyosite canine familiale est, d'abord, une maladie cutanée avec des symptômes musculaires discrets [42, 79]. On observe, d'abord, l'apparition de signes cutanés, entre 7 semaines et 6 mois, puis plusieurs semaines à plusieurs mois après, surviennent des lésions musculaires (myosite) plus ou moins apparentes [51].
Parfois, certains animaux ne présentent que des lésions cutanées et, d'autres, que des troubles musculaires [37]. Dans tous les cas, la douleur, provoquée par les lésions cutanées et musculaires, est un signe constamment rencontré et peut parfois, à elle seule, entraîner des boiteries.

2.2.3.1. Signes cutanés

Les signes cutanés débutent généralement sur la face (autour des yeux, des lèvres et sur le chanfrein), l'extrémité des pavillons auriculaires, le bout de la queue et l'extrémité des membres (Photos 5 à 17). Lorsque la DM est sévère, elle peut atteindre les proéminences osseuses des membres (épaule, coude, genou, tarse et carpe) [37]. Chez le chien, il a été observé un œdème transitoire de la face précédant les lésions cutanées [63]. Les lésions cutanées sont, d'abord, un érythème puis, rapidement, des vésicules et des papules qui évoluent en ulcères et en croûtes puis laissent place à une cicatrice atrophique avec une alopécie et une hypopigmentation éventuelle [51, 63]. Mais dans les cas sévères, des ulcères peuvent se développer sur la face et les extrémités, ainsi que des zones cicatricielles alopéciques, hypo ou hyperpigmentées [51]. Des vésicules et des ulcères peuvent apparaître sur la muqueuse orale, en particulier chez le Beauceron. Rarement, des ulcères peuvent être présents au niveau des coussinets plantaires. Les griffes peuvent se fissurer et tomber (onychomadèse), les unes après les autres ; la repousse est anormale (onychodystrophie).
Quand il est présent, le prurit est modéré, mais provoque des remaniements secondaires tels que des exulcérations, des croûtes ou des cicatrices atrophiques [9, 51]. Le prurit est souvent dû à une complication infectieuse secondaire [23]. Les lésions peuvent aussi se compliquer d'une infection bactérienne, le plus souvent à staphylocoques. La maladie demeure, le plus souvent, en des points précis du corps [37, 79]. Les muqueuses sont rarement touchées [79].

D'après Haupt et Hargis, la sévérité et l'évolution des signes cutanés varie considérablement d'un individu à l'autre. Selon eux, chez la plupart des chiots atteints de dermatomyosite légère à modérée, les lésions cutanées disparaissent spontanément quand le chiot atteint l'âge de 6 à 8 mois [51, 63].
Chez les individus dont les lésions ont régressé, une exposition au soleil ou une période d'œstrus peuvent parfois les faire réapparaître [51]. Ainsi, lorsqu'il a été décrit des cas de DM apparaissant à l'âge adulte, il s'agissait sans doute de rechutes chez des chiens ayant eu des lésions transitoires, mineures, lorsqu'ils étaient chiots [63].
Dans quelques rares cas, les chiens sont affectés toute leur vie, avec une succession de périodes d'aggravation et de périodes de rémission. Ces chiens présentent des lésions plus importantes [51].

Photo 5 : Lésion cutanée périoculaire d'un Beauceron atteint de DM.

Photo 6 : Lésion de l'extrémité du pavillon auriculaire d'un Beauceron atteint de DM

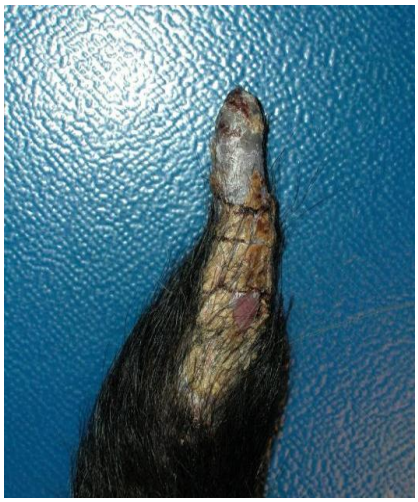

Photo 7 : Lésion cutanée sur l'extrémité distale de la queue d'un Beauceron atteint de DM

Photo 8 : Erosions, ulcères, dépigmentation et dépilations périanaux et périvulvaires chez un Beauceron atteint de DM.

Photo 9 : Multiples dépilations et croûtes en régions périoculaires et périauriculaires

Photo 10 : Dépilations, érythème, et vésicules sur la face ventrale de l'abdomen

Photo 11 : Alopécie périlabiale, érosion labiale et dépigmentation.

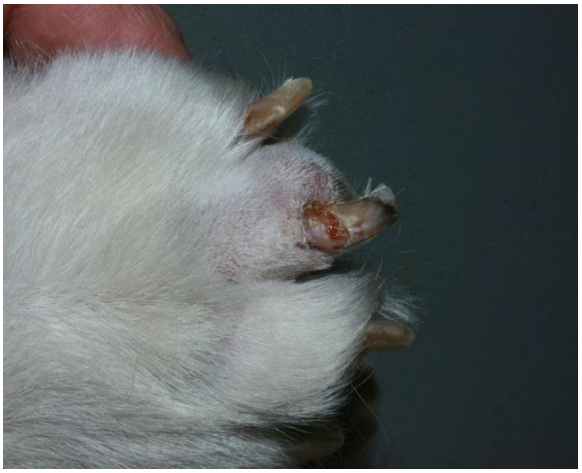

Photo 12 : Onychodystrophie

Photo 13 : Alopécie, dépigmentation et croûtes périlabiales

Photo 14 : Alopécie, dépigmentation et croûtes autour du canthus médial de l'œil.

Photo 15 : Alopécie et croûtes périoculaires, sur le chanfrein et périlabiales.

Photo 16 : Erosions, ulcères et cicatrices alopéciques sur les membres postérieurs d'un chien atteint de DM.

Photo 17 : Alopécie périoculaire.

Photo 18 : EMG chez un chien atteint de DM.

Photo 19 : Boiterie du membre pelvien droit chez un chiot atteint de DM.

Photo 20 : Biopsie musculaire par un geste chirurgical. Le prélèvement est délicatement manipulé par des pinces atraumatiques.

Photo 21 : Erosions et ulcères du palais dur.

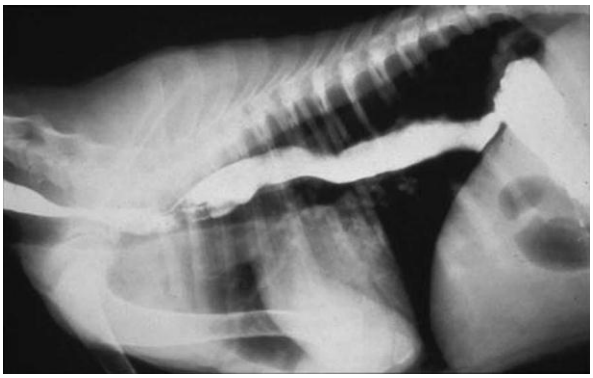

Photo 22 : Mégaœsophage lors de DM.

2.2.3.2. Signes musculaires

Les muscles les plus souvent et les plus sévèrement atteints sont les muscles masséters et temporaux, suivis des muscles des parties distales des membres [46, 51].
Les signes musculaires apparaissent, en général, entre 13 et 19 semaines [10, 11]. Ils sont d'intensité variable et suivent généralement l'évolution des symptômes cutanés [37, 47, 51].
On décrit une raideur de la démarche, une intolérance à l'effort, une maigreur, une amyotrophie bilatérale et symétrique des muscles masséters ou des muscles temporaux et des troubles de la mastication. Des régurgitations sont possibles, suite à un mégaœsophage, et une bronchopneumonie par fausse route alimentaire peut survenir de même que lors de trouble de la déglutition [23, 46, 79].

Des études ont montré que ces troubles musculaires seraient plus marqués chez certaines races, par exemple chez le Colley plutôt que le Shetland [25].
Il arrive parfois que la myosite ne soit pas détectée, soit parce que les symptômes musculaires sont très discrets, soit parce qu'il n'y a pas de symptômes musculaires et que seule l'histologie ou l'EMG permettent de la détecter [78].

Une polyadénomégalie (notamment des nœuds lymphatiques périphériques), une polyarthrite intermittente, une stérilité ou un retard de croissance sont également rapportés par certains auteurs mais sont plus rarement observés. En effet, lorsque l'atteinte est sévère, la croissance est diminuée : les chiens atteints sont alors plus petits à l'âge adulte que les autres chiens de la portée [25, 51, 79].

2.2.4. Diagnostic

Chez le chien, aucune liste de critères diagnostiques de la DM n'a encore été établie, contrairement à la DM chez l'homme. Le diagnostic de la dermatomyosite canine familiale se base donc sur l'anamnèse (jeune âge, race prédisposée, atteinte simultanée de la fratrie), l'aspect clinique des lésions cutanées, associées à des symptômes musculaires et, surtout, sur les résultats des examens complémentaires.

2.2.4.1. Diagnostic paraclinique

L'aspect des lésions cutanées et l'examen histopathologique de la peau permettent le diagnostic de dermatomyosite. L'examen histopathologique de biopsies musculaires et l'EMG permettent de confirmer la myosite et d'évaluer l'atteinte musculaire [51].

- **Examen histopathologique de la peau**

L'examen histopathologique de la peau est l'examen complémentaire de choix :
- au niveau des lésions les plus récentes, il montre une vacuolisation des cellules basales, de l'épiderme et de la gaine épithéliale externe, pouvant aboutir, par coalescence, à un clivage dermo-épidermique ;
- une atrophie folliculaire nette est associée, avec des follicules secondaires souvent inapparents et des follicules primaires étroits et courts ;
- de nombreux corps colloïdes apoptotiques sont souvent observés au sein des assises basales des parois folliculaires et de l'épiderme ;

- au niveau des lésions un peu plus anciennes, on observe un infiltrat inflammatoire, diffus et modéré, du derme superficiel, en régions périvasculaire et périfolliculaire. Cet infiltrat est formé de lymphocytes, de plasmocytes, de macrophages, de polynucléaires neutrophiles et parfois de polynucléaires éosinophiles ;
- au niveau des lésions plus anciennes sont observées une hyperkératose, une acanthose, et une incontinence pigmentaire avec mélanophages. L'atrophie des follicules pileux peut être à l'origine d'une alopécie définitive ;
- une fibrose dermique, modérée à sévère est signalée [31, 36, 37, 51].

Une étude menée sur 36 chiots ou jeunes adultes, de race Colley, a montré que les 2 observations les plus fréquemment rencontrées dans le diagnostic histologique de DM étaient l'atrophie folliculaire et l'inflammation périfolliculaire dans le derme (rencontrées dans 78% des cas). Seuls 2 chiens sur 36 n'ont pas présenté d'atrophie folliculaire, concomitante à une inflammation périfolliculaire. La présence de corps colloïdes était présente dans 58% des cas et la vacuolisation des cellules basales dans 39% des cas [36].

➢ Examen histopathologique du muscle

Cet examen est nécessaire à la confirmation du diagnostic.
En général, le moment idéal pour réaliser les biopsies musculaires est 2 à 3 mois après l'apparition des lésions cutanées et avant l'âge d'1 an. Elles se font au niveau des muscles temporaux [51].
L'examen histologique des biopsies musculaires met en évidence une myosite caractérisée par une nécrose musculaire multifocale, associée à un infiltrat inflammatoire, constitué de lymphocytes, de plasmocytes, de macrophages et de granulocytes [31]. Les cellules inflammatoires détruisent progressivement les fibres musculaires [7, 45]. Les myofibrilles de type I et de type II sont atteintes simultanément et apparaissent fragmentées, vacuolisées, atrophiées et calcifiées [37].
La recherche de dépôts d'IgG et de complément C3, par la technique d'immunofluorescence directe, à partir de biopsies cutanées et musculaires, est négative [51, 25]. Cependant, cela n'exclut pas la possibilité d'une participation des complexes immuns dans la formation des lésions car ils ont pu être présents avant la réalisation des biopsies et avoir été éliminés [25].
Dans la peau et dans les muscles atteints, des images de vascularite affectant les artérioles peuvent également être observées, mais ces images ne sont pas systématiques [31, 37]. Il s'agit de lésions provoquées par un mécanisme d'hypersensibilité de type III. Les complexes immuns entraînent l'activation du complément, à l'origine de lésions vasculaires directes et d'un afflux de polynucléaires neutrophiles. Ces cellules synthétisent des enzymes lysosomiales (collagénases, élastases) et des radicaux libres, qui provoquent une thrombose vasculaire et des lésions de nécrose, de purpura et d'œdème [8].

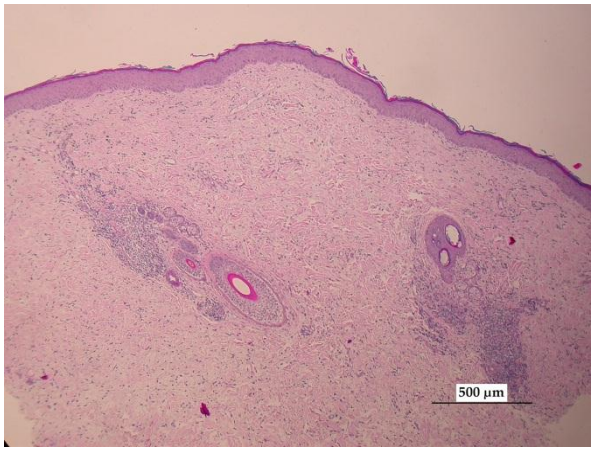

Photo 23 : Histologie cutanée (Vue d'ensemble, infiltrats périfolliculaires, atrophie des follicules pilosébacés x50, HE)

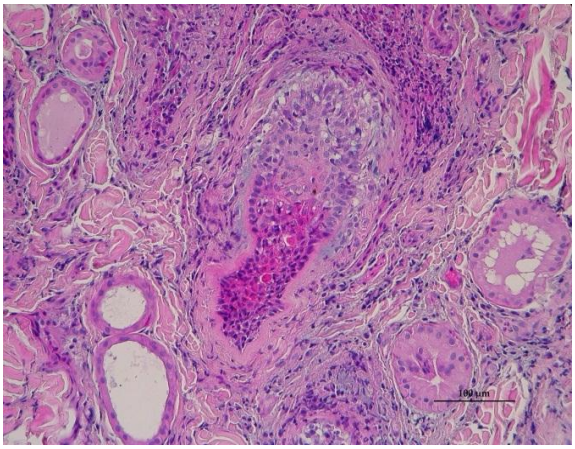

Photo 24 : Histologie cutanée (Destruction des follicules x200, HE)

Photo 25 : Histologie cutanée (Pavillon auriculaire x100, HE). Hyperkératose, acanthose, atrophie folliculaire, densification du derme

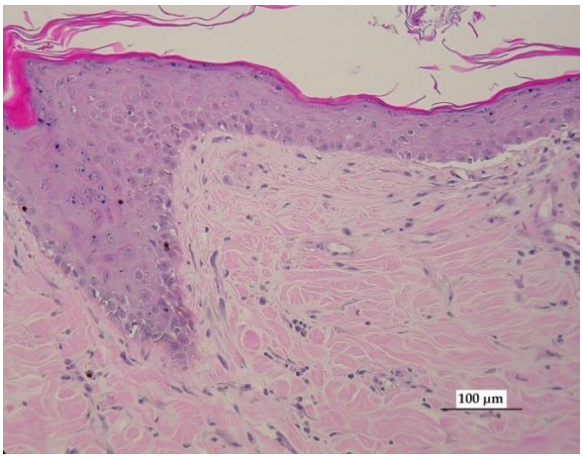

Photo 26 : Histologie cutanée (Dermatite d'interface et fissure dermoépidermique x200, HE)

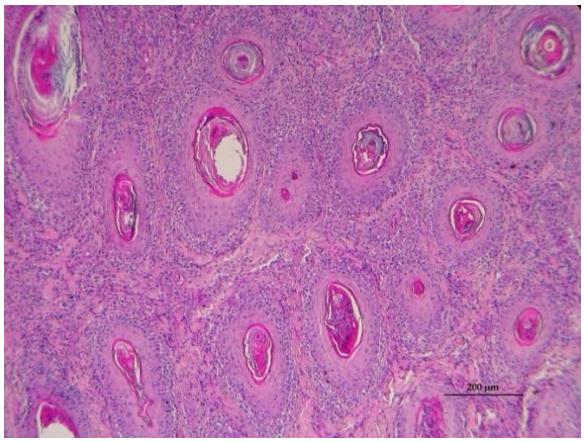

Photo 27 : Histologie cutanée (Derme superficiel et infiltrat périfolliculaire x100, HE)

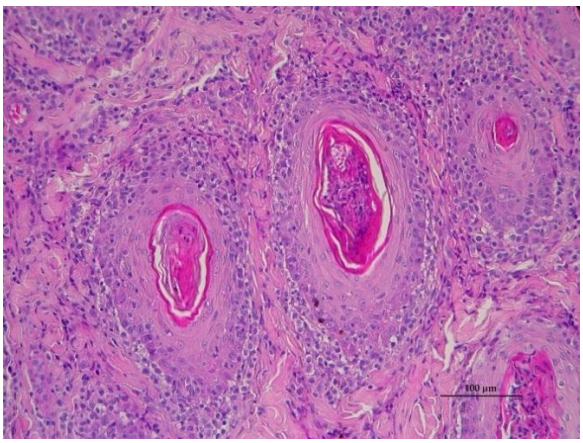

Photo 28 : Histologie cutanée (Derme superficiel et folliculite murale d'interface lymphocytaire x200, HE)

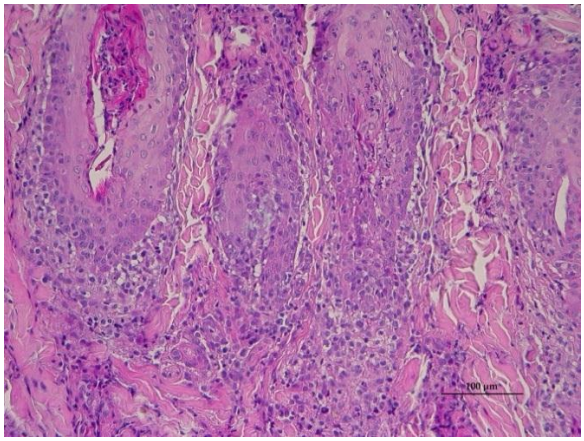

Photo 29 : Histologie cutanée (Folliculite murale nécrosante mucineuse x200, HE)

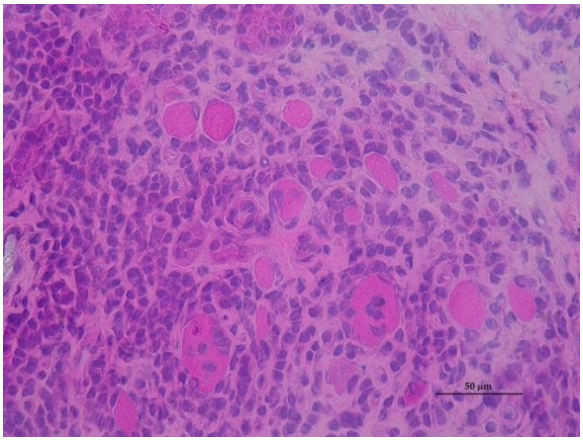

Photo 30 : Histologie musculaire (Muscle x400, HE). Présence de nombreuses cellules inflammatoires autour et à l'intérieur des fibres.

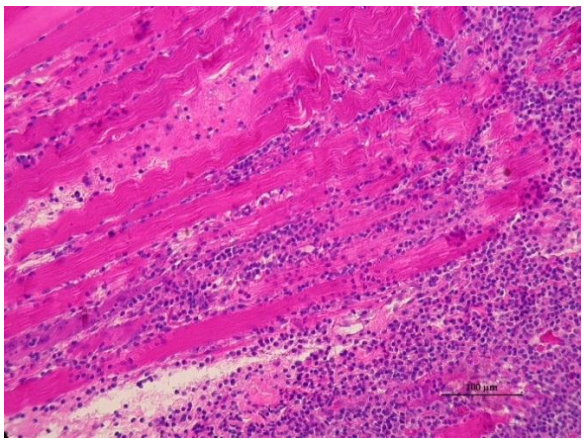

Photo 31 : Histologie musculaire (Muscle biceps fémoral x200, HE). Myosite lymphocytaire

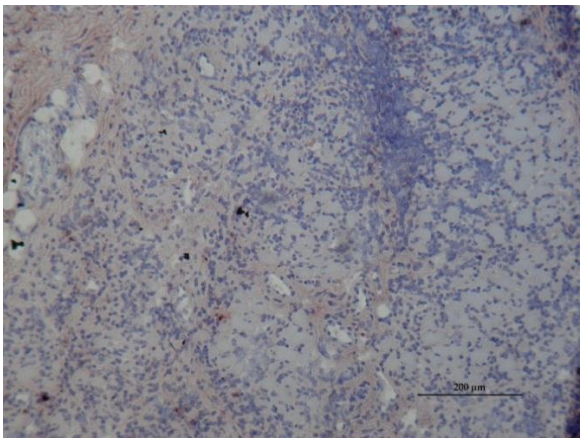

Photo 32 : Histologie musculaire (T négatif)

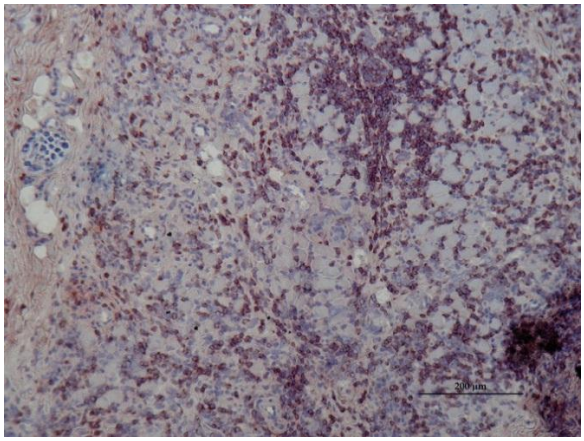

Photo 33 : Histologie musculaire (CD3 x100). Infiltrat inflammatoire lymphocytaire

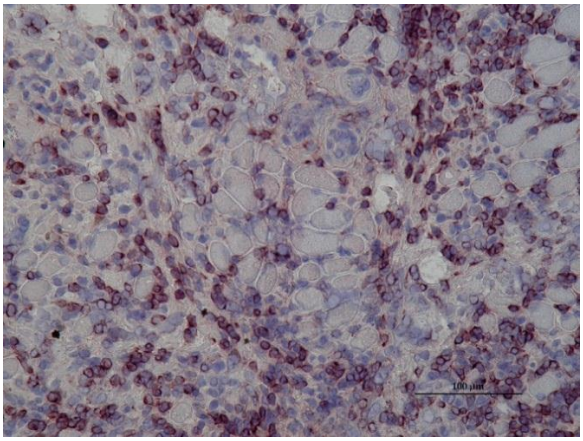

Photo 34 : Histologie musculaire (CD3 x200). Infiltrat inflammatoire lymphocytaire

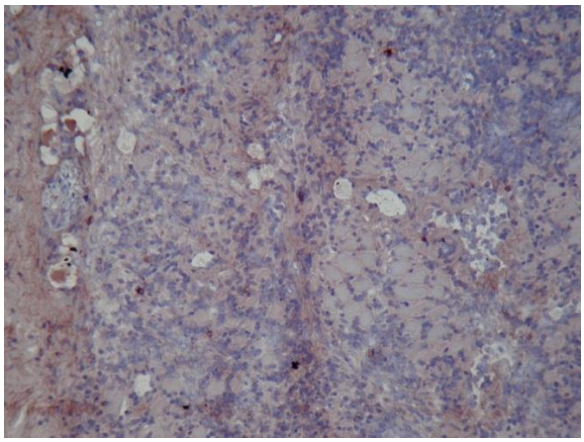

Photo 35 : Histologie musculaire (CD4 x200). Présence de LT CD4+

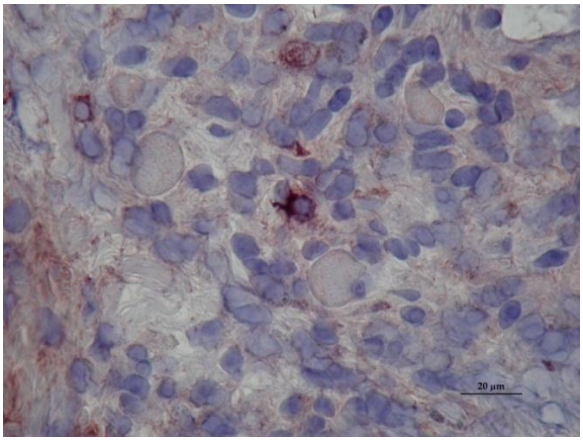

Photo 36 : Histologie musculaire (CD4 x400). Présence de LT CD4+

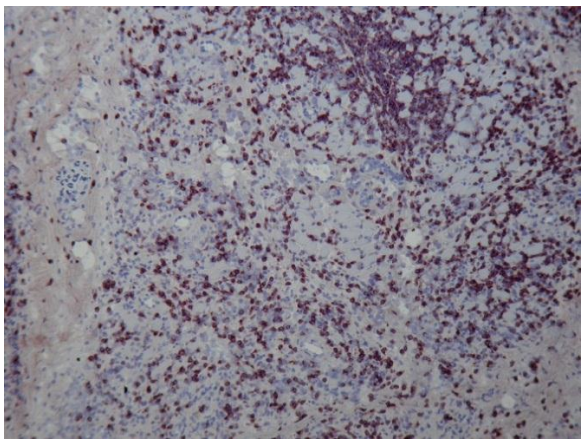

Photo 37 : Histologie musculaire (CD8 x100). Présence de très nombreux LT CD8+

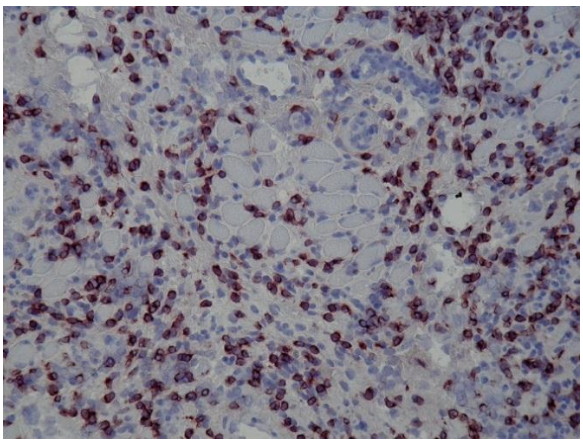

Photo 38 : Histologie musculaire (CD8 x200). Présence de très nombreux LT CD8+

- **Examen électromyographique**

Des modifications de l'électromyogramme sont observables pour les muscles masticateurs, les muscles de la langue et du larynx, les muscles distaux des membres et la queue [53, 63].
L'examen électromyographique peut révéler des potentiels de fibrillation anormaux (potentiels fibrillatoires d'insertion) ou des anomalies de la forme (ondes positives occasionnelles) et de la fréquence (rares décharges à haute fréquence) des décharges électriques [7, 37, 45].
La gravité des anomalies électromyographiques ne semble pas liée à la sévérité de la DM, ni au taux de complexes immuns circulants [25, 45].

- **Examens biologiques**

Les examens biologiques sont le plus souvent normaux [79].
L'hémogramme est normal ou révèle souvent une neutrophilie. Dans les cas les plus sévères, une anémie normocytaire normochrome arégénérative est présente, en rapport avec l'existence d'un processus inflammatoire chronique [37].
Dans certains cas et, notamment, lors de la phase aiguë de myosite, une augmentation importante des CPK dans le sang est notée, ce qui signe la souffrance musculaire.
Concernant les anomalies immunologiques, une augmentation du taux des complexes immuns et des IgG peut précéder l'apparition des symptômes et leur taux suivent, en général, l'évolution de la maladie [37]. L'importance de cette augmentation est corrélée à la sévérité de l'atteinte [37, 38].
La recherche d'Ac anti-nucléaires s'est révélée négative alors que, chez l'homme, on trouve dans certains cas, des Ac anti-nucléaires particuliers, spécifiques de la DM, les Ac anti-Mi2.
Les taux d'IgA et IgM sont normaux et le dosage du complément sérique est normal [50].

2.2.4.2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel inclut le lupus cutané, le lupus érythémateux systémique, la démodécie, les dermatophyties, la leishmaniose, l'épidermolyse bulleuse héréditaire, les dermatites auto-immunes bulleuses sous-épidermiques et les vascularites [25, 79].

Concernant les lésions cutanées provoquées par un clivage dermo-épidermique (vésicules, érosions, ulcères…), il existe une distinction entre les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH), c'est-à-dire les dermatoses résultant d'une déficience génétique d'un ou de plusieurs constituants de la jonction dermo-épidermique et les dermatites auto-immunes bulleuses sous-épidermiques (DAIBSE), c'est-à-dire les dermatoses résultant de l'altération des constituants de la jonction dermo-épidermique (JDE), par l'action d'auto-anticorps circulants.

2.2.5. Traitement

Le traitement médical est à adapter en fonction de la gravité des signes cliniques [57, 79] (Tableau XVI) :

- La prednisolone peut être utilisée lors des poussées aiguës, la dose initiale est administrée jusqu'à l'amélioration des lésions (en 7-10 jours approximativement) puis diminuée progressivement. Cependant, l'administration prolongée de stéroïdes est déconseillée car elle peut aggraver, à long terme, l'atrophie musculaire [37, 56, 59] ;

- Les immunosupresseurs devraient être réservés aux cas graves pour lesquels les effets secondaires de la corticothérapie sont importants. Les effets de la ciclosporine sont généralement obtenus après 4 à 6 semaines de traitement. Il est conseillé d'espacer les doses toutes les 48 à 72 heures [59].
- D'après certains auteurs, une supplémentation quotidienne en acides gras essentiels (acide linoléique et acide α- linolénique) et un traitement avec de la vitamine E peuvent aider à réduire les lésions cutanées. En effet, les acides gras essentiels rétablissent l'intégrité du film lipidique de la peau alors que la vitamine E a une action stabilisatrice des lipides membranaires et un effet anti-oxydant. Un délai de 2 à 3 mois est à priori nécessaire pour obtenir des effets bénéfiques. Il serait donc intéressant de les utiliser comme traitement adjuvant dans la DM, mais aucune étude n'a réellement montré leur efficacité [59, 79] ;
- La pentoxifylline est un dérivé des méthylxanthines qui accroît le flux sanguin en diminuant la viscosité du sang et augmente ainsi l'oxygénation des tissus. Elle permettrait une amélioration des lésions cutanées et une diminution progressive de la posologie des corticoïdes [37, 56, 76, 79]. Cependant, aucune étude n'a permis de démontrer l'efficacité de la pentoxifylline dans le traitement de la DM chez le chien.
- Aucune donnée sur les antimalariques utilisés chez le chien n'est disponible actuellement. On sait pourtant aujourd'hui que les antimalariques sont très efficaces dans le traitement de la DM humaine [15, 17].

Tableau XVI : Principaux traitements utilisés lors de DM chez le chien [59].

	MOLECULES UTILISEES		POSOLOGIES
TRAITEMENTS DEMONTRES EFFICACES	Corticostéroïdes	Prednisolone	1 à 2 mg/kg/j PO (dose d'attaque)
	Immuno-suppresseurs (en seconde intention)	Méthotrexate	20 à 30 mg/semaine, en administration unique
		Azathioprine	1 à 2 mg/kg/j PO
		IgIV	2g/kg/cure mensuelle
		Ciclosporine	5 à 10 mg/kg/j PO
TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES	Shampoings		Fréquence des shampoings à adapter au cas par cas
	Antibiotiques systémiques		A adapter au cas par cas et selon l'antibiotique utilisé
TRAITEMENTS CITES DANS LA LITTERATURE	Acides gras essentiels		50 mg/kg/j PO
	Vitamine E		400 à 800 UI/animal/j PO
	Pentoxifylline		20 mg/kg/j, en deux prises orales

Le traitement de la DM du chien est à adapter à chaque cas. Il faut, cependant, essayer de mettre en place des mesures hygiéniques préventives telles qu'une photoprotection, éviter les traumatismes, en particulier, de coucher sur des surfaces dures ; il faut conseiller l'ovariectomie des femelles [79]. Compte tenu des facteurs héréditaires, il est également conseillé d'éviter la reproduction des animaux atteints, ainsi que celle de leurs parents et de leur descendance.

2.2.6. Pronostic

Chez le chien, le pronostic est variable et imprévisible. La DM canine peut rester stable pendant de nombreux mois, tendre vers l'aggravation ou bien évoluer vers la rémission spontanée [37, 57]. Il arrive cependant que certains animaux montrent des régressions spontanées (vers l'âge de 6 mois) mais récidivent alors que d'autres répondent mal à toute thérapeutique et doivent finalement être euthanasiés [79]. Certains facteurs (cycle sexuel des femelles, exposition solaire) sont des facteurs d'aggravation. Un mégaoesophage, entraînant une incapacité à l'ingestion de nourriture, est parfois un motif d'euthanasie [37, 51]. Les animaux sévèrement atteints présentent des cicatrices disgracieuses, autour des yeux et sur le chanfrein, à l'extrémité de la queue et au niveau des saillies osseuses.

2.3. Comparaison entre les dermatomyosites du chien et de l'homme

Comme nous avons pu nous en rendre compte à la lecture de cette partie, les DM du chien et de l'homme ont beaucoup de points communs, notamment la DM du chien avec la DM de l'enfant. En effet, l'existence d'une prédisposition raciale marquée, de cas rapportés dans les mêmes fratries et d'un phénotype clinique, histologique et biologique particulier, font de la dermatomyosite canine familiale une maladie très semblable à la DM de l'enfant [3, 9].
Afin de résumer les caractéristiques communes et les différences entre les DM du chien et de l'homme, nous avons réalisé le tableau XVII.

Tableau XVII : Tableau comparatif des DM du chien et de l'homme.

	CHIEN	HOMME
Epidémio-logie	Maladie rare (… ; 5 individus touchés sur 1 million) Affection potentiellement grave en raison des complications possibles	
	- Aucune prédisposition de sexe - Touche surtout des animaux jeunes - Races Colley et Shetland prédisposées	- Touche en majorité des femmes - Peut toucher les individus de tous les âges
Pathogénie	Pathogénie complexe: Origine infectieuse (probablement virale) ou origine immunologique Possible intervention d'un mécanisme d'hypersensibilité de type III (à complexes immuns)	
	- Déterminisme génétique - Favorisée par : températures basses, microtraumatismes cutanés, œstrus, rayonnements UV	- Possible origine iatrogénique (D-pénicillamine) - Cancer sous-jacent fréquent - Déterminisme génétique chez l'enfant - Photosensible
Signes cliniques	1. Lésions cutanées : érythème, ulcères, croûtes, alopécie et prurit en général modéré (face, extrémité des membres et proéminences osseuses) 2. Puis, lésions musculaires plus ou moins apparentes Atteinte symétrique et progressive des muscles 3. Complications : Polyarthrites intermittentes ou bronchopneumonie par fausse déglutition	
	- Lésions cutanées de l'extrémité de la queue - Atteinte essentiellement des muscles temporaux et masséters et des muscles distaux - Polyadénomégalie - Croissance diminuée - Amaigrissement - Régurgitations si mégaoesophage - Pas d'atteinte d'autres organes	- Atteinte essentiellement des muscles des ceintures (épaules, hanches et cuisses) et des muscles proximaux - Calcinose cutanée et adénosplénomégalie, notamment chez l'enfant - Complications cardiaque, pulmonaire ou digestive
Diagnostic	Signes cutanés ; faiblesse musculaire ; élévation de la concentration sérique de CPK ; EMG anormal ; histologie musculaire caractéristique d'une DM	
	- Anamnèse - Augmentation du taux de complexes immuns et des IgG circulants - Absence d'Ac anti-nucléaires spécifiques	- Ac anti-nucléaires spécifiques de la DM humaine: Ac anti-Mi1 et Ac anti-Mi2
Traitement	Traitement à adapter au cas par cas, selon que le tableau de DM est complet ou non : Prednisone (1 mg/kg/j) lors de poussées aiguës ; immunosuppresseurs en cas d'échec de la corticothérapie ; corticoïdes locaux ; photoprotection	
	- Shampoings symptomatiques - Antibiothérapie systémique si pyodermite superficielle bactérienne secondaire - Acides gras essentiels et Vitamine E - Pentoxifylline - Exclure de la reproduction les animaux atteints ; conseiller l'ovariectomie des femelles ; éviter les lieux de couchage sur des surfaces dures	- Anti-malariques (hydroxychloroquine ou chloroquine) - Rééducation fonctionnelle
Pronostic	Imprévisible (guérison définitive, rechutes, absence de réponse aux différents traitements…)	

DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE DE 17 CAS DE POLYMYOSITE ET DE DERMATOMYOSITE CHEZ LE CHIEN

Cette analyse a pour objectif de dégager les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, évolutives et les facteurs pronostics des PM et DM à partir de cas recensés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (E.N.V.L.). Ces données pourraient contribuer à l'élaboration d'un protocole standardisé, notamment en les comparant aux données actuelles en pathologie humaine et permettraient ainsi de diagnostiquer et d'explorer avec plus de précision ces deux maladies.

1. Méthode et matériel

1.1 Méthode

Les données nécessaires à l'étude ont été collectées en consultant le logiciel Clovis, accessible à partir de l'E.N.V.L.
En effet, chaque animal qui bénéficie d'une consultation à l'E.N.V.L. possède un dossier dont les résultats sont enregistrés dans le logiciel Clovis. Les renseignements fournis sont complets et comprennent pour tous les animaux consultés:
- l'identification précise de l'animal et de son propriétaire,
- les commémoratifs et l'anamnèse,
- les symptômes,
- les données de l'examen clinique,
- les hypothèses diagnostiques,
- les examens complémentaires effectués ainsi que leurs résultats,
- le traitement envisagé,
- les consultations de suivi.

La recherche des données s'est d'abord effectuée par mots-clés en inscrivant dans Clovis les termes « polymyosite », « dermatomyosite », « dermatomyosite canine familiale » et « connectivites ». Ainsi, nous avons pu avoir accès à 10 des dossiers correspondant à notre étude. La recherche par mots clés n'est cependant pas encore fonctionnelle pour tous les dossiers enregistrés dans Clovis. Pour avoir accès à un plus grand nombre d'échantillons, nous avons donc aussi consulté les registres de dermatologie et de neurologie et grâce aux références et aux numéros de dossiers fournies par le Docteur Pin et le Docteur Escriou, nous avons pu inscrire ces numéros dans Clovis et ainsi ajouter à notre étude les données de 7 dossiers supplémentaires.
Ainsi, nous avons donc recueilli dans le logiciel Clovis les données de 17 dossiers au total, répartis entre les services de neurologie, de dermatologie et de médecine interne entre Mars 2005 et Octobre 2011.

1.2 Animaux

Cette étude rétrospective a porté sur 17 chiens atteints d'une polymyosite ou d'une dermatomyosite (Tableau XVIII). Sur ces 17 cas, 8 ont été référés par des confrères. Il s'agit de Sam, Unik, Ursula, Douka, Uria, Fifi, Cerise et Amiss. Tous les âges, races et sexes ont été admis dans la population sélectionnée.

Tableau XVIII : Liste des cas de PM et de DM présentés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon entre 2005 et 2011.

Nom		Race	Sexe	Age au diagnostic (âge d'apparition)	Diagnostic réellement établi	Diagnostic établi avec les critères de Bohan et Peter
A	**Donna**	Teckel	F	4,5 mois (3 mois)	DM	DM certaine
B	**Jessica**	Beauceron	F	5 mois (3 mois)	DM	DM possible
C	**Vera**	Cane corso	F	6 mois (5 mois)	DM	DM certaine
D	**Dalhya**	Chow-chow	F	5 mois (4 mois)	DM	DM probable
E	**Aska**	Croisé berger	F	8 mois (6 mois)	DM	DM possible
F	**Max**	Jagd terrier	M	6 ans (5,5 ans)	DM	DM probable
G	**Socrate**	Croisé épagneul	M	1 an (avant 1 an)	DM	DM possible
H	**Douka**	Terre-neuve	F	2 ans (1,5 ans)	PM et DM	PM certaine et antécédents dermatologiques à 10 mois
I	**Uria**	Coton de Tuléar	F	6 ans (5,5ans)	PM et DM	PM certaine et DM paranéoplasique supposée
J	**Vicky**	Cavalier king charles	F	6 ans (6 ans)	PM et DM	PM certaine et DM certaine
K	**Sam**	Terre-neuve	M	6 ans (6 ans)	PM	PM probable
L	**Viennoise**	Terre-neuve	F	5 ans (4 ans)	PM	PM possible
M	**Unik**	Terre-neuve	M	7 ans (7 ans)	PM	PM possible
N	**Ursula**	Terre-neuve	F	7 ans (7 ans)	PM	PM probable
O	**Fifi**	Pinscher	F	7 mois (7 mois)	PM	PM probable
P	**Cerise**	Golden retriever	F	4 ans (3,5 ans)	PM	PM certaine
Q	**Amiss**	Jack russel	F	3,5 ans (3 ans)	PM	PM certaine

L'échantillon étudié se décompose comme suit :

• 7 cas de polymyosite pure, répertoriés en neurologie ;
• 7 cas de dermatomyosite pure, recensés en dermatologie ;
• 3 cas mixtes, de polymyosite et de dermatomyosite associées, signalés en médecine interne, en neurologie et en dermatologie.
En se basant également sur la classification de Bohan et Peter qui permet, à partir de plusieurs critères établis chez l'homme, de qualifier une PM ou une DM de certaine, probable ou possible, on peut décomposer l'échantillon de l'étude de la manière suivante :

• Parmi les 7 cas de polymyosite pure, on a 2 cas de polymyosite certaine, 3 cas de polymyosite probable et 2 cas de polymyosite possible.
• Parmi les 7 cas de dermatomyosite pure, on a 2 cas de dermatomyosite certaine, 2 cas de dermatomyosite probable et 3 cas de dermatomyosite possible.

• Parmi les 3 cas de PM et de DM combinées, on a 1 cas de dermatomyosite et de polymyosite certaines, 1 cas de polymyosite certaine et de dermatomyosite possible et 1 cas de polymyosite certaine avec des antécédents dermatologiques, laissant suspecter une dermatomyosite possible.

2. Epidémiologie

2.1. Race

• Pour la polymyosite pure, l'étude a porté sur 7 chiens dont 4 Terre-Neuve, 1 Pinscher, 1 Golden Retriever et 1 Jack Russel.
• Pour les 3 cas de PM et de DM associées, on recense 1 Terre-Neuve, 1 Coton de Tuléar et 1 Cavalier King Charles.
On constate donc que, sur les 10 cas de PM recensés dans l'étude (7 cas pures et 3 cas mixtes), les Terre-Neuve représentent 50 % des chiens.
Les différentes races sont répertoriées dans la figure 5.

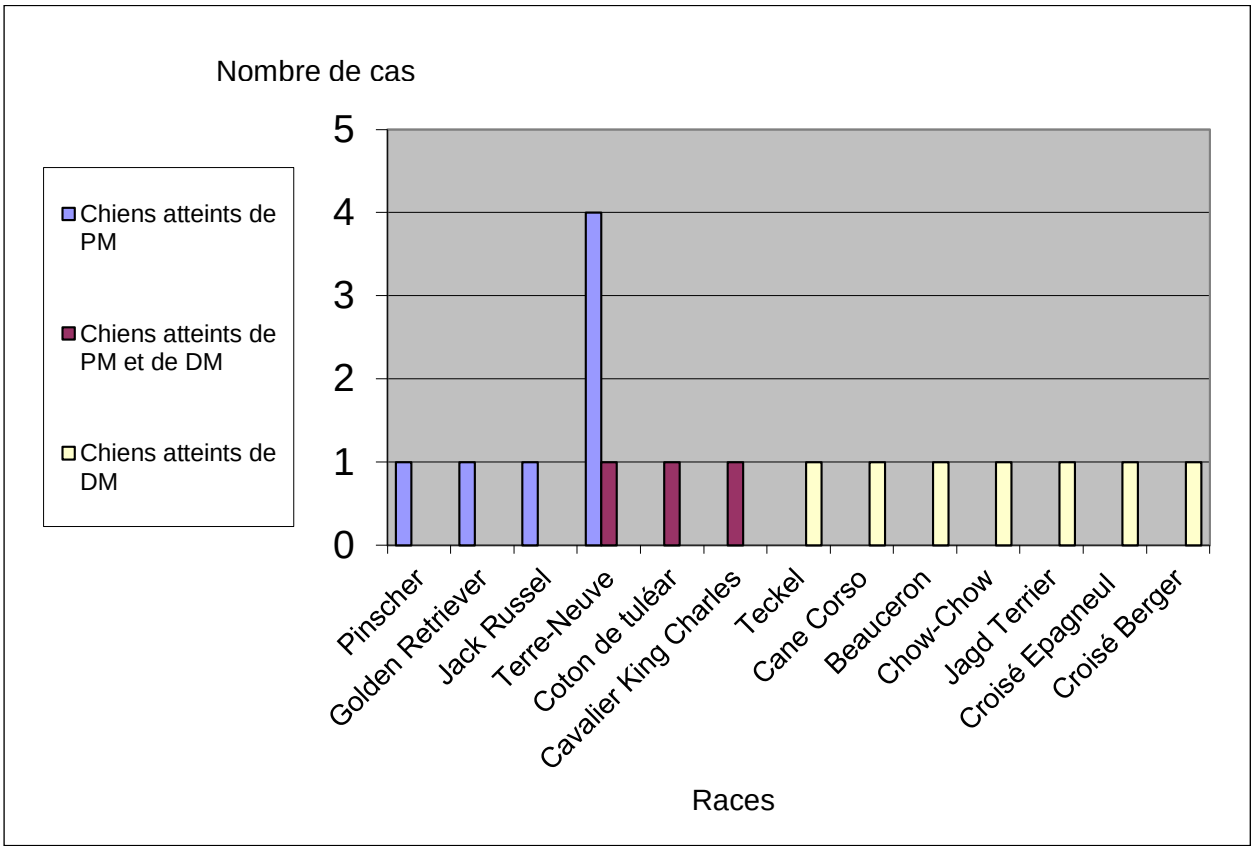

Figure 5 : Répartition raciale des cas de PM et de DM.

2.2. Age

On s'intéresse essentiellement à l'âge lors de l'apparition des premiers symptômes car cela permet d'effacer le biais introduit par la latence plus ou moins longue avant la première consultation. Toutes les catégories d'âge sont représentées, avec un échantillonnage allant de 3 mois à 7 ans (Figure 6).

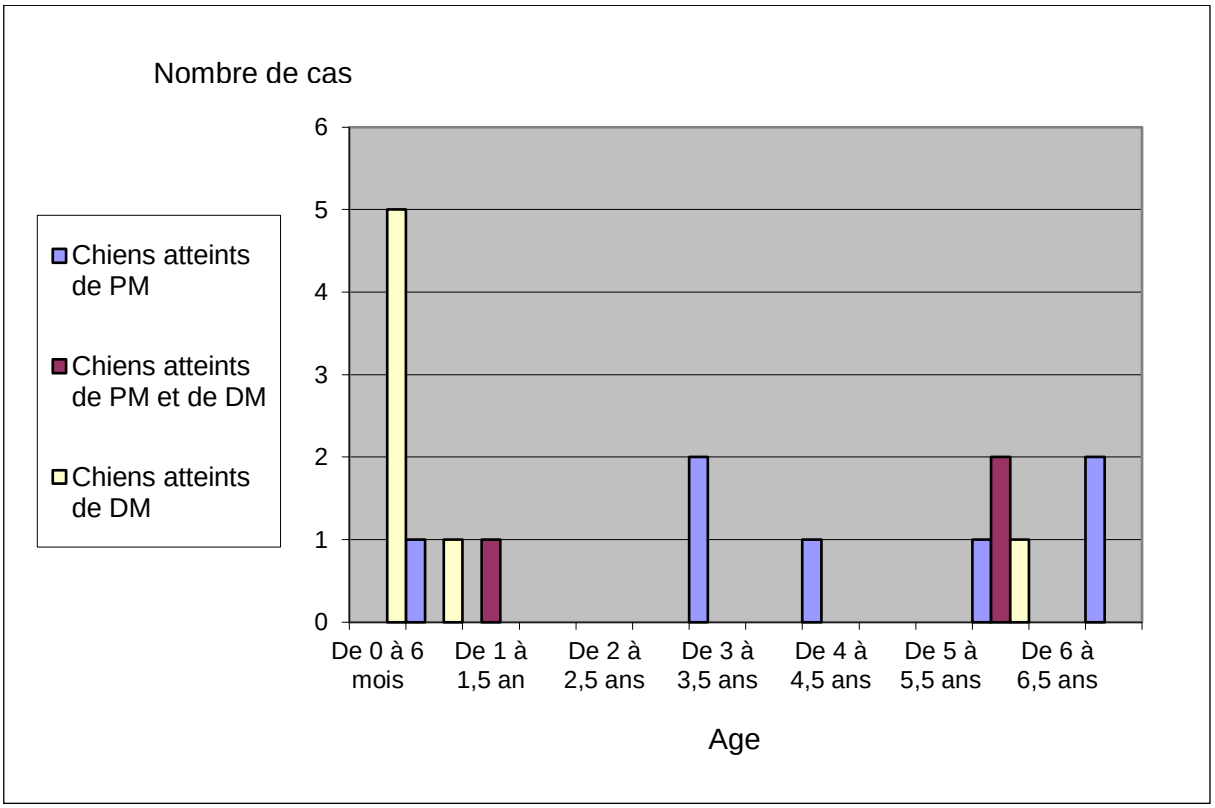

Figure 6 : Répartition des cas de PM et de DM, en fonction de l'âge des chiens aux premiers symptômes.

L'âge au moment du diagnostic de DM est donc généralement jeune. On remarque que la majorité des chiens atteints de DM pure (soit 5 cas sur 7) présentent des signes cliniques de cette maladie entre 0 et 6 mois. En revanche, la majorité des chiens atteints de PM seule présentent des signes cliniques à partir de l'âge adulte, entre 3 et 7 ans. Les chiens atteints à la fois de DM et de PM ont entre 5,5 et 6 ans lorsqu'ils présentent les premiers signes cliniques de ces maladies. On ne tient pas compte ici du cas exceptionnel de Douka qui a présenté des symptômes caractéristiques d'une PM à l'âge de 1,5 an mais qui a eu des antécédents dermatologiques à 10 mois, peut-être compatibles avec une DM.

2.3. Sexe

La répartition par sexe au sein de la population atteinte de PM pure est la suivante :
• 2 femelles stérilisées
• 3 femelles non stérilisées
• 2 mâles entiers
Au sein de la population canine atteinte de DM pure, elle est la suivante :
• 5 femelles non stérilisées
• 2 mâles entiers
Au sein de la population canine atteinte de PM et de DM associée, elle est la suivante :
• 3 femelles non stérilisées
Au total, la proportion de femelles atteintes par au moins une de ces 2 affections, est d'environ 76,5 % : elle est donc nettement supérieure à celle des mâles (Figure 7).

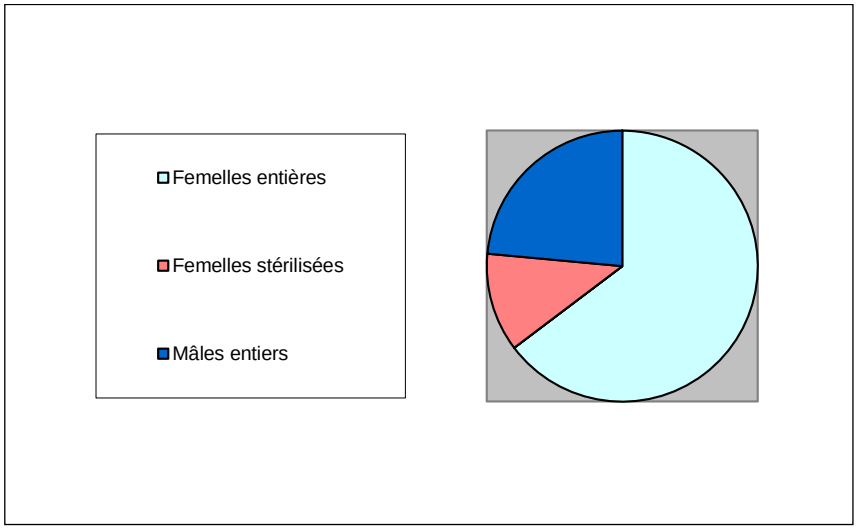

Figure 7 : Répartition des cas de PM et de DM chez le chien, en fonction de leur sexe.

3. Motifs de consultation

Les motifs initiaux de consultation ont été divers et sont présentés, dans les cas de PM, dans le tableau XIX et, dans les cas de DM, dans le tableau XX.

Tableau XIX : Les différents motifs de consultation des cas de PM présentés à l'ENVL entre 2005 et 2011.

Motifs de consultation des cas de PM	Nombre de cas parmi les PM pures (/7)	Nombre de cas parmi les PM mixtes (/3)
Difficultés locomotrices (raideur, ataxie, boiteries, voire chutes…)	3	1
Difficultés à ouvrir la mâchoire, dysphagie et ptyalisme	3	0
Bronchopneumonie et suspicion de mégaoesophage	0	1
Hyperthermie et polyarthralgies	1	0
Suspicion de méningite	1	0
Abattement et anorexie	1	1

Tableau XX : Les différents motifs de consultation des cas de DM présentés à l'ENVL entre 2005 et 2011.

Motifs de consultation des cas de DM	Nombre de cas parmi les DM pures (/7)	Nombre de cas parmi les DM mixtes (/3)
Dépilations et croûtes sur la face (région péri-oculaire, chanfrein ou extrémité des pavillons auriculaires) et sur l'extrémité de la queue	**5**	**1**
Zones érythémateuses et ulcérées sur l'abdomen et l'extrémité de la queue	1	0
Erythème, dépilations, croûtes et ulcères sur la face, les doigts, les saillies osseuses et l'extrémité de la queue	1	0
Croûtes en région péri-oculaire, sur la truffe et en région péri-anale	0	1

Pour la PM, on observe une multiplicité des motifs de consultation alors que pour la DM, le principal motif de consultation est la présence de dépilations et de croûtes au niveau de la face et de l'extrémité de la queue.

4. Signes cliniques

Les symptômes sont assez variés. On a choisi de les présenter sous forme de tableaux (Tableaux XXI à XXIX) afin de faire ressortir les signes les plus fréquents au travers du nombre de cas où ces symptômes interviennent.

4.1. Signes cliniques lors d'atteinte musculaire

Tableau XXI : Signes musculaires rencontrés dans l'étude.

Nom	Anomalies de la démarche et de la posture	Raideurs musculaires	Amyotrophies	Faiblesses musculaires	Myalgies	Dysphagies / Régurgitations	Localisation des lésions musculaires	TOTAL
A	X			X			Membres pelviens	2
B								0
C								0
D								0
E								0
F								0
G	X							1
H			X			X	Atteinte musculaire généralisée	2
I	X	X	X	X	X		Atteinte musculaire généralisée	5
J		X	X			X	Atteinte musculaire généralisée	3
K	X	X		X	X	X	Mâchoires et cou	5
L		X	X		X	X	Tête, mâchoires et tronc	4
M	X				X		Cou et membres	2
N	X						Atteinte musculaire généralisée	1
O		X				X	Cou	2
P	X	X	X	X			Atteinte musculaire généralisée	4
Q	X	X	X	X		X	Atteinte musculaire généralisée	5
TOTAL	8	7	6	5	4	6		

4.1.1. Cas des polymyosites

Tableau XXII : Troubles musculaires lors de PM.

Troubles musculaires	Cas purs (/7)	Cas mixtes (/3)
Raideurs musculaires	5	2
Amyotrophie	3	3
Faiblesse musculaire	3	1
Myalgies	3	1
Dysphagie	4	2
Anomalies de la démarche et de la posture	5	1

4.1.2. Cas des dermatomyosites

Tableau XXIII : Troubles musculaires lors de DM.

Troubles musculaires	Cas purs (/7)	Cas mixtes (/3)
Raideurs musculaires	0	2
Amyotrophie	0	3
Faiblesse musculaire	1	1
Myalgies	0	1
Dysphagie	0	2
Anomalies de la démarche et de la posture	2	1

4.2. Signes cliniques lors d'atteinte cutanée

Tableau XXIV : Signes cutanés rencontrés dans l'étude.

Nom	Dépilations	Squames Croûtes	Erythème	Ulcères Erosions	Télangiectasies	Hyperpigmentation	Hyperkératose	Prurit	Pyodermite secondaire	Onychodystrophie Onychomadèse	Fistules cutanées	TOTAL
A	X	X				X		X				4
B	X	X	X	X				X				5
C	X	X	X					X				4
D		X	X	X	X			X		X		6
E	X	X				X		X				4
F	X	X	X	X					X			5
G	X	X	X	X					X	X	X	7
H	X											1
I	X		X	X								3
J		X					X					2
K												0
L												0
M												0
N												0
O												0
P				X								1
Q												0
TOTAL	8	8	6	6	1	2	1	5	2	2	1	

Tableau XXV : Localisation des lésions cutanées rencontrées dans l'étude.

Nom	Localisation des lésions cutanées
A	Face, queue
B	Face, queue, abdomen, extrémités des membres, région péri-vulvaire
C	Face, queue, saillies osseuses
D	Face, queue, abdomen, doigts
E	Face, queue, abdomen, extrémités des membres, région péri-vulvaire
F	Face, queue
G	Face, queue, doigts, saillies osseuses
H	
I	Face, queue, cou, abdomen
J	Face, région péri-anale
K	
L	
M	
N	
O	
P	Queue, coudes, sternum
Q	

Tableau XXVI : Troubles cutanés lors de DM et type de lésions cutanées.

Types de lésions cutanées	Cas purs (/7)	Cas mixtes (/3)
Dépilations	6	2
Squames et croûtes	7	1
Erythème	5	1
Ulcères et érosions	4	1
Télangiectasies	1	0
Hyperpigmentation	2	0
Hyperkératose	1	0
Prurit	5	0
Pyodermite secondaire	2	0
Onychomadystrophie / onychomadèse	2	0
Fistules cutanées	1	0

Tableau XXVII : Troubles cutanés lors de DM et localisation des lésions cutanées.

Localisation des lésions cutanées		Cas purs (/7)	Cas mixtes (/3)
Face	**Région péri-oculaire**	5	2
	Pavillons auriculaires	6	0
	Chanfrein / Truffe	2	1
	Région péri-labiale	2	1
	Cavité buccale	2	1
Extrémité de la queue		7	1
Extrémité des membres		4	0
Abdomen		3	1
Saillies osseuses		2	0
Région péri-vulvaire		2	0
Région péri-anale		1	0

Concernant l'atteinte cutanée de la DM, le profil clinique, le plus souvent rencontré, est celui d'un chien présentant des dépilations, des squames et des croûtes en région péri-oculaire, sur les pavillons auriculaires et sur l'extrémité de la queue.

4.3. Signes cliniques généraux

Tableau XXVIII : Troubles généraux lors de PM.

Autres troubles	Cas purs (/7)	Cas mixtes (/3)
Abattement	5	1
Amaigrissement	2	3
Hyperthermie	4	0
Ptyalisme	2	2
Régurgitations (→ Mégaœsophage)	3	1
Dyspnée / Polypnée (→ Bronchopneumonie par fausse déglutition)	2	2
Myocardite	0	1

Tableau XXIX : Troubles généraux lors de DM.

Autres troubles	Cas purs (/7)	Cas mixtes (/3)
Abattement	1	1
Amaigrissement	0	3
Adénomégalie	1	1
Diminution de la croissance	1	0
Dyspnée / Polypnée	0	2

5. Examens complémentaires

Lors de suspicion de myopathie inflammatoire, la confirmation et la localisation des lésions s'effectue grâce à la réalisation de différents examens complémentaires (Tableau XXX).

Tableau XXX : Tableau récapitulatif des différents examens complémentaires effectués.

Nom	Symptômes cutanés	Symptômes musculaires	Dosage CK	EMG	Biopsies cutanées	Biopsies musculaires
A	Oui	Non rapporté	Oui	Non	Oui	Oui
B	Oui	Non rapporté	Non	Non	Oui	Non
C	Oui	Non rapporté	Oui	Oui	Oui	Non
D	Oui	Non rapporté	Non	Oui	Oui	Oui
E	Oui	Non rapporté	Oui	Non	Oui	Non
F	Oui	Non rapporté	Oui	Oui	Oui	Oui
G	Oui	Non rapporté	Non	Non	Oui	Non
H	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
I	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
J	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
K	Non rapporté	Oui	Oui	Non	Non	Oui
L	Non rapporté	Oui	Oui	Non	Non	Non
M	Non rapporté	Oui	Non	Non	Non	Non
N	Non rapporté	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
O	Non rapporté	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
P	Non rapporté	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
Q	Non rapporté	Oui	Oui	Oui	Non	Oui

5.1. Examens complémentaires courants

Tableau XXXI : Examens complémentaires réalisés sur les cas de PM et de DM.

	Cas de PM pure (/7)	**Cas de DM pure (/7)**	**Cas mixtes (/3)**
Dosage de la créatine kinase	**6**	4	3
Electromyographie	4	3	3
Biopsies musculaires	5	3	3
Biopsies cutanées	0	**7**	2

L'examen complémentaire le plus fréquemment réalisé dans le diagnostic d'une PM est le dosage des CK alors que pour le diagnostic de DM, il s'agit de biopsies cutanées.
Lorsque la CK est dosée pour la première fois chez un chien chez lequel on suspecte une PM ou une DM, sa valeur est en général largement ou modérément supérieure aux valeurs usuelles. Les valeurs usuelles des CK sériques sont comprises entre 0 et 200 mmol/L.

Tableau XXXII : Résultats des dosages des CK effectués lors des examens cliniques d'admission.

Nom	**Dosage CK (EC admission)**
A	433 UI/L
B	Non rapporté
C	154 UI/L
D	Non rapporté
E	248 UI/L
F	212 UI/L
G	Non rapporté
H	2779 UI/L
I	1334 UI/L
J	971 UI/L
K	5450 UI/L
L	1534 UI/L
M	Non rapporté
N	7740 UI/L
O	855 UI/L
P	829 UI/L
Q	1481 UI/L

Il est également intéressant de rapprocher les valeurs de CK de la gravité des signes cliniques et de leur évolution. On s'intéresse pour cela aux chiens atteints à la fois de DM et de PM car ce sont surtout ceux pour lesquels il y a eu un suivi du dosage des CK. Les résultats des analyses figurent dans le tableau XXIII.

Tableau XXXIII : Corrélation entre le dosage des CK sériques et l'évolution des signes cliniques chez les chiens atteints de DM et de PM.

		Valeur initiale	Evolution, suite à la mise en place d'une corticothérapie		
URIA	Dosage des CK (mmol/L)	1334	322	466	814
	Evolution clinique		+	- (amyotrophie généralisée)	- (anomalies de la démarche et de la posture)
VICKY	Dosage des CK (mmol/L)	971	183	560	
	Evolution clinique		+	- (Décès suite à une détresse respiratoire)	
DOUKA	Dosage des CK (mmol/L)	2779	730		
	Evolution clinique		+		

Légende : (+ : amélioration des signes cliniques ; - : aggravation des signes cliniques)

Dans les 3 cas présentés, la variation de la valeur de la concentration sérique de CK suit celle des signes cliniques.

5.2. Autres examens complémentaires

En fonction du tableau clinique, d'autres examens complémentaires ont parfois été réalisés (Tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : Autres examens complémentaires réalisés sur les cas de PM et DM.

	Cas de PM pure (/7)	Cas de DM pure (/7)	Cas mixtes (/3)
Tests cutanés :			
Cytologie de surface		6	
Raclages cutanés		4	
Trichogramme		1	
Examen à la lampe de Wood		1	
Prise de sang :			
Numération Formule Sanguine	6		2
Biochimie (hormis dosage des CK)	4		2
Ionogramme	5		2
Sérologies :			
Toxoplasmose et Néosporose	4		2
Leishmaniose	1	1	
Radiographies :			
Thorax	4		
Cervicales	1		
Echographie :			
Cœur (échocardigraphie)	1		2
Abdomen	2		
Membres	1		
Electrocardiogramme			1
Laryngoscopie	1		1
Electrophorèse des protéines	4		
Dosage de la protéine C réactive (CRP)	3		
Dosage des Ac anti-nucléaires et anti-fibres musculaires	1		1
Dosage des Ac anti-fibres 2M	1		
Dosage de la troponine	1		1
Ponction de LCR	2		

6. Diagnostic

6.1. Délai pour l'établissement du diagnostic

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et l'établissement du diagnostic, pour chacun des chiens, figure dans les tableaux XXXV.

Tableau XXXV : Délai entre l'apparition des premiers signes et l'établissement du diagnostic chez les chiens atteints de PM ou de DM.

	Age aux premiers symptômes	Age au diagnostic	Délai avant le diagnostic
DONNA	3 mois	4,5 mois	1,5 mois
JESSICA	3 mois	5 mois	2 mois
VERA	5 mois	6 mois	1 mois
DAHLYA	4 mois	5 mois	1 mois
ASKA	6 mois	8 mois	2 mois
MAX	5 ans et 6 mois	6 ans	6 mois
SOCRATE	Inconnu	1 an	Non évaluable
DOUKA	1 an et 6 mois	2 ans	6 mois
URIA	5 ans et 6 mois	6 ans	6 mois
VICKY	5 ans et 11 mois	6 ans	1 mois
SAM	Presque 6 ans	6 ans	1 semaine
VIENNOISE	4 ans	5 ans	1 an
UNIK	Presque 7 ans	7 ans	10 jours
URSULA	Presque 7 ans	7 ans	2 jours
FIFI	7 mois	7 mois	4 jours
CERISE	3,5 ans	4 ans	6 mois
AMISS	3 ans	3,5 ans	6 mois

Pour les chiens atteints de DM, le délai entre l'apparition des premiers signes et l'établissement du diagnostic est de 2 mois en moyenne. Le chien Socrate n'a pas été pris en compte dans ce calcul car on ne sait pas à partir de quel âge il a commencé à présenter des symptômes, étant donné qu'il a été acquis à l'âge de 1 an auprès de la SPA (Société de Protection des Animaux) et qu'il présentait déjà des signes de DM. Seul le chien Max a eu un diagnostic de DM tardif car les symptômes ne sont apparus que tardivement (à 5,5 ans).

Pour les chiens atteints de PM ou ceux atteints de PM et de DM combinées, on constate qu'il peut s'écouler jusqu'à 6 mois entre le début des signes cliniques et l'établissement du diagnostic. Le cas de Viennoise, qui présente un délai d'établissement du diagnostic de 1 an, reste une exception car elle a été suivie par son vétérinaire traitant et a été traitée de manière symptomatique pendant 1 an avant d'être présentée à l'ENVL.

6.2. Etablissement du diagnostic

Les commémoratifs, l'anamnèse, l'examen clinique et surtout les résultats des examens complémentaires nous ont permis de diagnostiquer une PM ou une DM. Nous avons appliqué, à chacun de nos cas, les critères diagnostiques établis chez l'homme par Bohan et Peter (Tableaux III et XI). Nous avons choisi de présenter ces résultats sous forme de graphique (Figure 8).

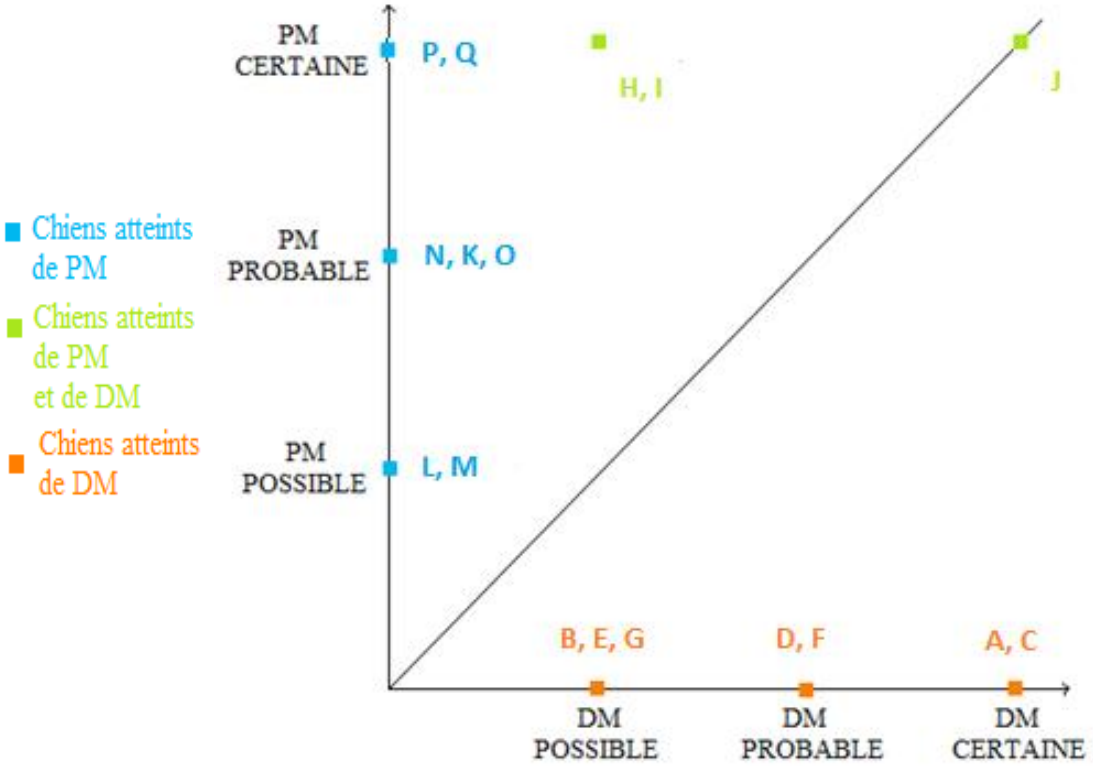

Figure 8 : Répartition des cas de PM, de DM et de PM et DM combinées au sein de la population étudiée

7. Traitement

Une fois le diagnostic établi, 13 chiens sur les 17 cas étudiés ont reçu un traitement à base de corticoïdes et d'antibiotiques. Quatre chiens (Jessica, Sam, Viennoise, Unik) sont décédés avant la mise en place d'un traitement. Pour ceux atteints de DM, des shampoings antiseptiques et des corticoïdes par voie locale ont souvent été associés (Tableau XXXVI).

Tableau XXXVI : Principaux traitements utilisés lors de PM ou de DM.

Traitement	Molécules	Doses d'attaque	Durée d'administration
CORTICOÏDES	Prednisolone	0,5 à 2 mg/kg/j puis diminution progressive de la dose	Minimum 10 jours de traitement puis réévaluation
ANTIBIOTIQUES	Céfalexine	30 à 50 mg/kg/j	Minimum 10 à 15 jours puis réévaluation
SHAMPOINGS ET REHYDRATANTS CUTANES	- Shampoings : Seboderm®, (Paxcutol®, Pyoderm® si DM compliquée d'une pyodermite superficielle bactérienne), - Puis, réhydratant cutané : Humiderm®, Ermidra®, Allercalm®	2 à 3 fois par semaine puis diminution progressive de la fréquence des shampoings	Environ 15 jours puis réévaluation
CORTICOÏDES LOCAUX (en pommades ou sprays)	Cortavance®, Locoïd®, Désonide®	1 fois par jour sur les lésions puis diminution progressive de la fréquence d'administration	Environ 1 semaine puis réévaluation

Sur l'ensemble des chiens ayant reçu des corticoïdes par voie orale, on doit évoquer les cas exceptionnels d'Ursula et de Cerise qui ont reçu une dose d'attaque de prednisolone à 4 mg/kg/j.

Le tableau XXXVI fait aussi référence à une antibiothérapie à base de céfalexine sur l'ensemble des chiens traités mais pour quelques rares cas, d'autres antibiotiques ont été ajoutés à ce traitement comme la marbofloxacine (Marbocyl®), le métronidazole (Flagyl®) ou la clindamycine (Antirobe®).

Aussi, certaines molécules utilisées dans le traitement des PM et des DM, n'apparaissent pas dans le tableau XXXVI car elles ont été employées à titre exceptionnel :

- Dans le traitement des PM, certains chiens ont reçu, en plus des corticoïdes, des immunosuppresseurs.
  Le chlorambucil a été ajouté au traitement d'Uria, chienne atteinte d'une PM et présentant également des lésions caractéristiques d'un type particulier de lymphome sous-cutané. Cette molécule déprime sélectivement la lignée lymphoïde.
  La ciclosporine (20 mg/kg/j PO, en 2 administrations) a été utilisée dans 2 cas (Amiss et Vicky) afin de diminuer la dose de corticoïdes et de minorer les effets secondaires liés à la corticothérapie.

Le méthotrexate a ensuite été ajouté au traitement de Cerise.

- Dans le traitement des DM, le tacrolimus, qui est un immunosuppresseur topique, a été utilisé dans 1 cas (Max) pour éviter de fausser l'évaluation musculaire prévue par la suite. Le kétoconazole (Kétofungol®) a été employé dans 1 cas, car des *Malassezia* avaient été mis en évidence à l'observation de calques cutanés.

Les chiens ayant montré certaines complications ont été traités de manière spécifique:

- Pour les cas de PM compliqués d'une bronchopneumonie par fausse déglutition, des inhalations contenant des substances antibiotiques, anti-inflammatoires, bronchodilatatrices et fluidifiantes (Septigen®, Pulmicort®, Bricanyl®, Mucomyst®) ont été ajoutées au traitement à raison de 3 fois par jour et des mesures hygiéniques ont été entreprises (alimentation humide i/d ou intestinal, fractionnée et en hauteur ainsi que du repos).

- Pour les cas de DM compliqués d'une pyodermite superficielle bactérienne (3 cas sur 9 cas de DM traités), celle-ci fut traitée à l'aide d'antibiotiques et de shampoings antiseptiques avant de mettre en place la corticothérapie.

- Le cas de Cerise est aussi un cas particulier, car l'administration de prednisolone a dû être interrompue sur une période d'environ 1 mois afin de permettre la cicatrisation d'escarres des coudes, du sternum et de l'extrémité de la queue.

Concernant la réponse aux traitements, on remarque globalement une amélioration de l'état général pour tous les animaux traités. Dans certains cas, on note une persistance de lésions cicatricielles telles qu'une alopécie et une hyperpigmentation (3 cas sur 9 cas de DM traités) ou au contraire, une apparition ou une aggravation d'un ou de plusieurs signes comme un amaigrissement, une amyotrophie, l'apparition d'une atteinte musculaire, d'un essoufflement ou d'une fatigue (6 cas sur 10 cas de PM et/ou de DM traités).

8. Evolution et suivi des cas

Sur les 17 cas de l'étude, 6 animaux sont décédés par mort naturelle ou ont été euthanasiés dans un délai de 2 jours à 1 an après leur admission à l'école. Concernant les 11 autres cas, les animaux ont été régulièrement revus (en moyenne toutes les 2 semaines à tous les mois) après leur première consultation à l'ENVL.
Au cours de ces consultations, une évaluation clinique avec une appréciation de l'efficacité du premier traitement instauré est réalisée, et le traitement est adapté. Ensuite, d'autres examens complémentaires sont parfois effectués afin de contrôler l'évolution de la maladie ou de confirmer le diagnostic.
Dans la grande majorité des cas, les dernières consultations datent de 1 à 10 mois après l'établissement du diagnostic et nous n'avons malheureusement plus eu de suivi ensuite.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

1.Polymyosite et dermatomyosite chez le chien : une même famille ou pas ?

1.1 Interprétation des résultats de l'étude rétrospective

Etant donné la grande variabilité des signes cutanés et musculaires, rencontrée au cours de l'étude des cas de PM et de DM, nous avons souhaité grader, de manière objective et pour chacun des cas étudiés, l'atteinte cutanée d'une part et l'atteinte musculaire d'autre part. L'objectif était de savoir si la PM et la DM pouvaient être considérées comme 2 maladies bien distinctes, avec l'apparition de symptômes bien définis ou si, au contraire, on ne pouvait pas plutôt parler d'une seule et même maladie ayant des symptômes uniquement musculaires, uniquement cutanés ou combinant une atteinte musculaire et cutanée.
Dans un premier temps, l'atteinte cutanée a été évaluée à partir des signes cliniques cutanés (Tableau XXV). Nous avons uniquement tenu compte du nombre de localisation des lésions cutanées (et non de leur nature), c'est-à-dire que plus le chien présentait des lésions cutanés à différents endroits, plus l'atteinte cutanée était jugée sévère. Nous avons ainsi établi, pour chacun des cas étudiés, un score clinique, correspondant au nombre de localisation des lésions cutanées présentes sur le corps du chien, à un instant donné. En fonction du score clinique obtenu, nous avons pu qualifier l'atteinte cutanée de nulle, légère, modérée ou sévère. Nous avons donc procédé comme indiqué dans la figure 9.

- Si les lésions cutanées sont localisées à aucun endroit sur le corps de l'animal, l'atteinte cutanée est nulle ;
- Si les lésions cutanées sont localisées à 1 ou 2 endroits différents sur le corps de l'animal, l'atteinte cutanée est légère ;
- Si les lésions cutanées sont localisées à 3 ou 4 endroits différents sur le corps de l'animal, l'atteinte cutanée est modérée ;
- Si les lésions cutanées sont localisées à 5 ou 6 endroits différents sur le corps de l'animal, l'atteinte cutanée est sévère.

Figure 9 : Evaluation de l'atteinte cutanée

Nous avons décidé de ne pas tenir compte, dans le score clinique, de la nature des lésions cutanés car dans la DM, ces lésions sont toujours les mêmes et varient uniquement en fonction du stade de la maladie présent au moment où l'on examine l'animal. La DM étant une affection qui évolue par pics, le type de lésions cutanées n'est donc pas significatif de la gravité la maladie (Tableau XXIV).

Dans un deuxième temps, l'atteinte musculaire a été évaluée à partir de 2 critères : les signes cliniques musculaires et le dosage des CK.
Le score clinique musculaire a été mesuré en comptabilisant le nombre de lésions musculaires (Tableau XXI). Ce nombre total a ensuite été ramené sur 3 pour tous les chiens.
En ce qui concerne le dosage des CK, nous nous sommes uniquement basés sur les résultats obtenus lors de l'examen clinique d'admission (Tableau XXXII).

- Si la valeur initiale des CK est comprise entre 0 et 200 UI/L (valeurs usuelles), le score de 0 est attribué ;

- Si la valeur initiale des CK est comprise entre 200 et 300 UI/L, le score de 1 est attribué ;
- Si la valeur initiale des CK est comprise entre 300 et 1000 UI/L, le score de 2 est attribué ;
- Si la valeur initiale des CK est supérieure à 1000 UI/L, le score de 3 est attribué.

Enfin, les résultats obtenus pour le score clinique musculaire (sur 3) ont été ajoutés à ceux obtenus pour le dosage des CK (sur 3) et la valeur totale (sur 6), établie pour chacun des cas, nous a permis de grader l'atteinte musculaire.

- Si la valeur totale (score clinique musculaire + dosage des CK) est de 0, l'atteinte musculaire est nulle ;
- Si la valeur totale est comprise entre 0 et 2 inclus, l'atteinte musculaire est légère ;
- Si la valeur totale est comprise entre 2 et 4 inclus, l'atteinte musculaire est modérée ;
- Si la valeur totale est comprise entre 4 et 6 inclus, l'atteinte musculaire est sévère.

Figure 10 : Evaluation de l'atteinte musculaire

Dans un dernier temps, nous avons fait figurer ces résultats sous forme de graphique montrant la répartition des cas étudiés, en fonction des atteintes cutanée et musculaire (Figure 11).

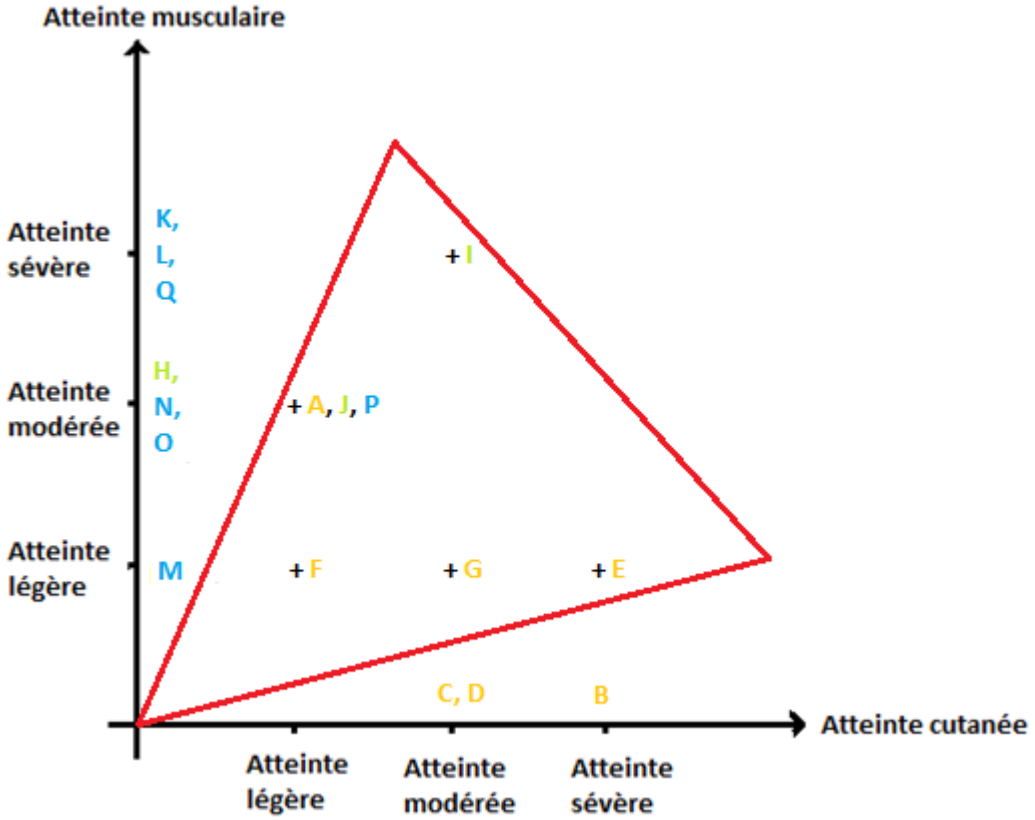

Figure 11 : Répartition des cas de PM et de DM, en fonction des atteintes cutanée et musculaire.

On constate sur ce graphique la présence de 3 grands groupes de chiens :

- Un premier groupe d'individus présents sur l'axe des abscisses, avec uniquement une atteinte cutanée ;

- Un deuxième groupe d'individus présents sur l'axe des ordonnées, avec uniquement une atteinte musculaire ;
- Un troisième groupe d'individus répartis de manière assez homogène au centre du graphique et présentant à la fois une atteinte cutanée et une atteinte musculaire, plus ou moins sévères. La présence de ce 3ème groupe laisse suggérer que la PM et la DM pourraient être des variantes d'une seule et même maladie, s'exprimant, dans certains cas, par une atteinte conjointe de la peau et des muscles, et dans d'autres cas, par une atteinte uniquement cutanée ou uniquement musculaire. On pourrait, par exemple, supposer que 2 épitopes différents (un pour la peau et un pour le muscle) puissent être reconnus, isolément ou conjointement, induisant, ainsi, une atteinte de la peau ou bien des muscles ou bien des deux à la fois, comme c'est le cas pour le LES.

1.2 Discussion

1.2.1 Les limites de la méthode

La recherche par mots-clés présente des limites. En effet, si un animal présente un ensemble de signes cliniques parmi lesquels une dermatomyosite ou une polymyosite, ce dernier peut paraître accessoire et donc ne pas figurer dans les mots clés. Le dossier de cet animal n'apparaîtra donc pas lors de la recherche informatique avec les mots clés « Polymyosite » ou « Dermatomyosite ».
De même la liste des mots clefs utilisés pour la recherche peut se révéler insuffisante : ainsi la recherche du mot-clé «myopathie inflammatoire idiopathique» aurait peut-être pu faire apparaître de nouveaux cas.
Enfin, compte tenu du volume des consultations au sein de l'ENVL, par manque de temps et de cliniciens, il est parfois difficile d'entrer dans le logiciel tous les cas et surtout tous les mots-clefs s'y rapportant.
Le fait d'être rétrospective soumet malheureusement notre étude à plusieurs aléas expérimentaux. En effet, les données que nous avons recueillies ne sont en général pas exhaustives, notamment pour l'examen clinique détaillé, certains examens complémentaires et le devenir des animaux.

1.2.2 L'échantillon d'individus

Les animaux présentés en consultation à l'E.N.V.L. sont souvent des cas référés par des vétérinaires de la région Lyonnaise (47 % des cas étudiés ont été référés par des confrères). Ils ne peuvent donc pas être représentatifs de la population canine française et sont bien souvent déjà à un stade avancé de leur maladie lors de l'examen clinique d'admission. Nous n'avons pas non plus tenu compte dans l'étude des éventuels traitements antérieurs que les chiens auraient pu recevoir. Certains paramètres étudiés précédemment (signes cliniques, motifs de consultation…) devront donc être analysés avec prudence.
De plus, un certain nombre de cas de PM et de DM rencontrés à l'E.N.V.L. avant 2005 n'ont pas été intégrés à cette étude car les dossiers n'ont pas pu être retrouvés.
Notre échantillon est de faible effectif (17 animaux sur une période de 7 ans) donc nos résultats sont à envisager avec une certaine réserve et demanderaient à être confirmés par une étude sur de plus grands effectifs, par exemple une étude regroupant les données des 4 écoles nationales vétérinaires.

1.2.3 Les données cliniques

Pour les cas diagnostiqués à l'E.N.V.L., les données concernant le motif de consultation et l'examen clinique peuvent être considérés comme très fiables. Cependant, certaines données concernant l'anamnèse précise sont souvent manquantes.
Les animaux vus chez des confrères possèdent parfois un dossier clinique moins bien fourni et certaines données concernant l'examen clinique manquent également à cette étude.

1.2.4 Les données sur les examens complémentaires

Afin d'évaluer l'atteinte musculaire avec plus de précisions, il aurait été intéressant d'utiliser également les résultats des EMG. Mais au sein de notre population, l'électromyogramme n'est réalisé la plupart du temps qu'à la suite de symptômes musculaires, ce qui explique que les résultats de seulement 7 EMG aient été retrouvés pour notre étude. Etant donné que cela ne représente que 50% de l'échantillon, ce critère n'a pas été jugé suffisamment fiable pour évaluer l'atteinte musculaire et pouvoir l'intégrer dans l'étude.
Le dosage des CK a été réalisé dans 82 % des cas et sa valeur s'est révélée augmentée dans 92% des cas. Ce critère s'est révélé être un marqueur fiable de l'atteinte musculaire. Pour 2 des 17 cas de l'étude, ce dosage n'a pas été effectué à cause du décès de l'animal avant que cet examen ait pu être pratiqué. Pour les 4 cas pour lesquels aucun dosage des CK n'a été effectué, le score de 0 a été attribué donc le résultat concernant ces 4 cas est à interpréter avec réserve.
Des sérologies toxoplasmose et néosporose ont été effectuées dans environ 35% des cas mais sont revenues négatives dans 100% des cas.

1.2.5 Les données sur le devenir des animaux

Le devenir des animaux n'est malheureusement pas connu dans tous les cas, bien que le suivi ait été réalisé, à court terme et pour la majorité des individus, à la faveur de nouvelles consultations ou de contacts téléphoniques. Les dernières consultations datent en général de 1 à 10 mois après l'établissement du diagnostic et nous n'avons malheureusement plus eu de suivi ensuite.
Il serait intéressant de proposer un suivi de l'animal à plus long terme, par courrier ou par contact téléphonique. Par exemple, un questionnaire précis pourrait être envoyé aux propriétaires afin de recueillir les effets, à long terme, des éventuels traitements administrés et de connaître l'évolution des symptômes de la maladie.

2.Polymyosite et dermatomyosite chez l'homme : une même famille ou pas ?

Etant donné que la PM peut exister chez l'homme sans que la peau soit affectée ou bien avec une légère affection de la peau, certains auteurs considèrent que la PM et la DM sont des variantes d'une même maladie [44].

Mais pour d'autres, la PM et la DM sont 2 maladies bien distinctes, avec des pathogénies différentes. L'analyse histologique permet de distinguer ces myopathies. Certaines anomalies histologiques sont communes aux PM et aux DM, d'autres sont plus spécifiques [16].
Les anomalies musculaires communes associent typiquement : les foyers de nécroses focales des fibres musculaires, les foyers de régénération des fibres musculaires, à différents stades de régénération ; des infiltrats inflammatoires à cellules mononucléées.
En revanche, le siège des nécroses cellulaires et des infiltrats inflammatoires, la présence éventuelle de lésions endothéliales et le type de cellules mononucléées varient selon le type de myosite.
En effet, lors de PM chez l'homme, les infiltrats inflammatoires prédominent dans les régions endomysiales périnécrotiques, sans topographie vasculaire, avec rareté des cellules B et CD4+, mais prédominance de lymphocytes cytotoxiques T CD8+ et de macrophages. La pathogénie présumée est une agression par les lymphocytes cytotoxiques des myocytes, exprimant le complexe I du CMH. Il s'agit donc d'un mécanisme mettant en jeu l'immunité cellulaire [16, 83].
Au contraire, lors de DM chez l'homme, les lésions et les infiltrats inflammatoires se situent essentiellement dans les régions périvasculaires avec nette prédominance des lymphocytes B et des lymphocytes T CD4+ par rapport aux lymphocytes T CD8+. Dans les zones d'infiltrats périvasculaires, on observe de façon caractéristique des lésions des cellules endothéliales capillaires avec diminution notamment du nombre de capillaires, artérioles et veinules. Il existe par ailleurs des microthrombus des petits vaisseaux intramusculaires, avec dépôts intravasculaires de complexes immuns IgG/IgM et/ou C3 et surtout du complexe d'attaque membranaire C5b-9 (CAM). Le phénomène responsable de la DM est donc une microangiopathie, médiée par un mécanisme humoral, l'infiltrat inflammatoire étant alors secondaire aux phénomènes ischémiques [16, 83].

Il semble, donc, exister chez l'homme deux maladies aux pathogénies bien distinctes. On peut aussi imaginer que ces 2 modes d'action différents soient en fait causés par 2 épitopes différents bien qu'il ne s'agisse que d'une seule maladie. La PM et la DM ne seraient que des variantes d'une même maladie.

3.La PM et la DM du chien, un bon modèle pour l'étude de ces maladies chez l'homme ?

Bien que la PM et la DM soient, chez l'homme et chez le chien, des affections d'étiologie encore inconnue, des progrès considérables ont cependant été réalisés ces dernières années dans la compréhension et la prise en charge de ces maladies.
L'un des obstacles à l'étude de la polymyosite et de la dermatomyosite chez l'homme est l'absence de modèle animal pertinent. Au cours de la première partie de l'étude, nous avons pu remarquer que la dermatomyosite du chien a de nombreux points communs avec celle de l'homme, notamment la forme de l'enfant [43] (Tableau XVII). En effet, on sait que la DM humaine est différente chez l'adulte et chez l'enfant. La DM chez l'adulte est associée dans environ 15 à 25 % des cas à un cancer chez l'adulte alors qu'elle se caractérise, chez l'enfant, par l'absence de cancer associé [41, 44]. La dermatomyosite canine familiale s'apparente donc à la DM de l'enfant, et notamment au type II de DM juvénile, qui est d'évolution chronique et moins sévère que le type I [44]. La DM canine pourrait donc représenter un bon

modèle d'étude de la DM spontanée infantile humaine. Elle pourrait ainsi permettre de combler le manque de connaissances actuelles concernant la pathogénie de cette maladie [44].

Il existe cependant quelques divergences entre la DM de l'homme et celle du chien.
Dans la dermatomyosite, la localisation des lésions cutanées est identique chez le chien et chez l'homme, mais pour ce qui est des lésions musculaires, chez l'homme, les muscles atteints sont les muscles proximaux (cou, épaules…) alors que chez le chien, ce sont les muscles distaux. On pense donc que la pathogénie est différente chez ces deux espèces.
Un auteur propose le mécanisme suivant chez le chien : les lésions musculaires sont induites par la présence de lésions cutanées qui favoriseraient le dépôt d'immuns complexes dans les muscles sous-jacents [48].
Aussi, chez le chien, la recherche d'Ac anti-nucléaires s'est révélée négative, alors que chez l'homme, on retrouve dans certains cas des Ac anti-nucléaires particuliers, spécifiques de la DM, les Ac anti-Mi2.

En ce qui concerne la polymyosite, le chien présente également une polymyosite avec invasion des fibres non nécrotiques par des lymphocytes T CD8+, semblable à ce que l'on trouve dans la forme humaine de la maladie [83, 85]. Il existe de nombreux autres points communs entre les PM de l'homme et du chien (Tableau IX).

En conclusion, malgré les quelques spécificités relatives à chacune des 2 espèces (Tableaux IX et XVII), on peut dire que le chien est un très bon modèle pour l'étude de ces myopathies inflammatoires chez l'homme.

En 2007, une équipe japonaise s'est aussi intéressée à la souris, comme modèle de polymyosite pour l'homme [88]. Une nouvelle souris, modèle de polymyosite, a été créée en immunisant des souris normales avec la protéine C. Cette protéine, spécifiquement musculaire, est localisée dans les myofibrilles et est connue pour son fort pouvoir immunogène. Les souris CIM (*C protein-induced myositis*) ainsi créées présentaient des caractéristiques histologiques communes avec la polymyosite, en particulier une infiltration de lymphocytes T CD8+ sur le site de la lésion musculaire. La déplétion des lymphocytes T CD4+ et T CD8+ ou la suppression (par manipulation génétique) de l'interleukine 1α/β supprime la myosite. Au contraire, la déplétion des lymphocytes B ou la suppression du TNFα n'a pas eu d'effet sur la pathologie. Un traitement avec des immunoglobulines en intraveineuse a amélioré la pathologie chez les souris comme souvent chez les patients atteints de polymyosite. Cette étude montre que la souris CIM mime la pathogénèse de la polymyosite, à la fois histologiquement et cliniquement. La souris représente donc aussi un outil utile pour comprendre les mécanismes physiopathologiques de la polymyosite et développer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Les recherches en cours chez l'homme s'intéressent surtout à l'origine, aux causes et au cours évolutif de ces maladies, de même qu'à l'amélioration du traitement. Les études menées chez le chien pourraient donc s'avérer très utiles dans la compréhension, notamment de la pathogénie de ces maladies, chez l'homme [83, 85].
Des antimalariques (hydroxychloroquine et chloroquine) ont été utilisés avec succès en dermatologie médicale humaine mais aucune donnée n'est, pour le moment, disponible en dermatologie vétérinaire [12]. Des études sur le traitement aux IgIV se penchent sur les résultats de ce traitement et sur les répercussions exactes sur la progression de la maladie chez l'homme.
Il serait intéressant de mener des études comparatives sur l'utilisation de ces divers traitements chez le chien, mais le coût engendré par le recours à ces nouvelles thérapeutiques en médecine vétérinaire limite bien souvent leur utilisation en pratique.

CONCLUSION

Les polymyosites et les dermatomyosites sont un groupe d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des muscles striés et, dans le cas de la dermatomyosite, de la peau. Elles sont décrites uniquement dans l'espèce humaine (chez l'enfant et l'adulte) et canine.
Bien que les polymyosites et les dermatomyosites soient des affections dont l'étiologie est encore inconnue, des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans la compréhension et la prise en charge de ces maladies.
A partir des données de la littérature, nous avons comparé ces deux maladies, chez l'homme et chez le chien, et de nombreuses similitudes ont été relevées. Il s'avère que la dermatomyosite canine pourrait représenter un bon modèle d'étude de la dermatomyosite spontanée infantile humaine.
Une étude rétrospective a également été réalisée à partir des données obtenues sur 17 chiens atteints de polymyosite ou de dermatomyosite, au campus vétérinaire de Lyon, sur une période de sept ans. Ce groupe d'affections pourrait, éventuellement, être une seule et même maladie ayant des symptômes uniquement musculaires, uniquement cutanés ou combinant une atteinte musculaire et cutanée. La distinction entre les polymyosites et les dermatomyosites n'est donc pas évidente en pratique. L'utilisation de ces données pour la recherche nécessiterait une plus grande rigueur scientifique dans le recueil d'informations et le suivi des animaux. Nous avons proposé des solutions telles que des échelles de mesures standardisées, des dispositifs d'harmonisation et un suivi au minimum téléphonique de l'animal afin de permettre d'affiner la qualité de la prise en charge des individus et l'exploitation des informations par la suite.

Thèse de M/Mme Audrey DELMONT

Le Professeur responsable
VetAgro Sup campus vétérinaire

DÉPARTEMENT SCIENCES CLINIQUES
UNITÉ DE DERMATOLOGIE - CANCEROLOGIE

Le Directeur général
VetAgro Sup

Par délégation
Pr F. Grain - DEVE
VetAgro Sup
Campus Vétérinaire

Le Président de la thèse

Professeur M. FAURE
CLINIQUE DE DERMATOLOGIE
VENEREOLOGIE et ALLERGOLOGIE
Hôpital Edouard Herriot
69437 LYON Cedex 03 (France)

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 15 OCT 2012

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY

BIBLIOGRAPHIE

1. AL JANADI M, SMITH CD, KARSH J (1989)
   Cyclophosphamide treatment of interstitial pulmonary fibrosis in polymyositis/dermatomyositis. J. Rheumatol. 16, 1592-1596

2. ALLGOEWER I, BLAIR M, BASHER T, DAVIDSON M, HAMILTON H, JANDECK C (2000)
   Extraocular muscle myositis and restrictive strabismus in 10 dogs. Vet. Ophtalmol. 3, (1), 21-26

3. ATLEE B, OLIVRY T (1993)
   La dermatomyosite familiale canine. In : Comptes rendus du Congrès du GEDAC, Saint-Malo

4. AVERILL DR (1977)
   Polymyositis in the dog. In: Kirk RW. Current Veterinary Therapy VI- Small Animal Practice. (Ed.) Philadelphia: WB Saunders Company, 822-825

5. BACH JF (1986)
   Immunologie 3ème Edition. Ed. : Flammarion Médecine-Sciences, 705-739 et 786-823

6. BARBARA E, BARNES MD (1976)
   Dermatomyositis and malignancy: A review of the literature. Ann. Intern. Med. 84, (1), 68-76

7. BENSIGNOR E (1997)
   A propos d'une observation de Dermatomyosite chez un Beauceron. Rec. Méd. Vét. 173, 125-131

8. BENSIGNOR E, DAUVERT C, DEGORCE F (2009)
   Dermatites auto-immunes. Encyclopédie vétérinaire (Elsevier, Paris). Dermatologie 1800, 26p.

9. BENSIGNOR E, GUAGUERE E (2007)
   La dermatomyosite canine familiale. Bull. Acad. Vet. France. 160, (3), 241-244

10. BLOT S (1996)
    Les myopathies inflammatoires. In : Comptes rendus du congrès de la CNVSPA. Lyon, 544-545

11. BLOT S (2005)
    Myopathies des carnivores domestiques. EMC-Vétérinaire. 2, (2), 96-117

12. BOYD D, NELDER KH (1994)
    Therapeutic options in dermatomyositis/polymyositis. Int. J. Dermatol. 33, 240-250

13. BUNCH TW (1981)
    Prednisone and azathioprine for polymyositis. Long-term follow-up. Arthritis Rheum. 24, 45-48

14. CALLEN JP (1982)
The value of malignancy evaluation in patients with dermatomyositis. J. Am. Acad. Dermatol. 6, (2), 253-9

15. CHERIN P (1997)
Recognition and management of myositis. Drugs. 54, 39-49

16. CHERIN P (2003)
Les dermatomyosites. Encyclopédie Orphanet, mars 2003

17. CHERIN P (2004)
Traitement des myopathies inflammatoires cortico-résistantes. Rev. Méd. Interne. (25), S22-S25

18. CHERIN P, HERSON S (1999)
Les immunoglobulines intraveineuses dans les polymyosites et les dermatomyosites. Rev. Méd. Interne. 20, (4), 436-9

19. CHERIN P, HERSON S, CREVON MC, HAUW JJ, CERVERA P, GALANAUD P, EMILIE D (1996)
Mechanisms of lysis by activated cytotoxic cells expressing perforin and granzyme-B genes and the protein TIA-1 in muscles biopsies of myositis. J. Rheumatol. 23, 1135-42

20. CHERIN P, HERSON S, WECHSLER B, PIETTE JC, BLETRY O, COUTELLIER A, ZIZA JM, GODEAU P (1991)
Efficacy of intravenous gammaglobulin therapy in chronic refractory polymyositis and dermatomyositis: An open study with 20 adults patients. Am. J. Med. 91, 162-168

21. CHERIN P, PELLETIER S, TEIXERA A, LAFORET P, GENEREAU T, SIMON A, MAISONOBE T, EYMARD B, HERSON S (2002)
Results and long-term follow-up f intravenous immunoglobulin infusions in chronic refractory polymyositis: an open study with 35 adult patients. Arthritis Rheum. 46, 467-474

22. CHERVIER C, PIN D, BOURDOISEAU G (2008)
Vade-mecum de dermatologie des carnivores domestiques. Ed. MED'COM, 287p.

23. CLARK LA, CREDILLE KM, MURPHY KE, REES CA (2005)
Linkage of dermatomyositis in the Shetland sheepdog to chromosome 35. Vet. Dermatol. 16, 392-394

24. COQUET M et al. (1985)
Encycl. Méd. Chir. Paris, Neurologie, 6, 17815, A10

25. DALAKAS MC, HOHLFELD R (2003)
Polymyositis and dermatomyositis. Lancet 2003. 362, 971-82

26. DALAKAS MC, ILLA I, DAMBROSIA LM, SOUEIDAN SA, STEIN DP, OTERO C et al. (1993)
A controlled trial of high dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. N. Engl. J. Med. 329, 1993-2000

27. DIMITRI D, ANDRE C, ROUCOULES J, HOSSEINI H, HUMBEL RL, AUTHIER FJ (2007)
Myopathy associated with anti-signal recognition peptide antibodies: clinical heterogeneity contrasts with stereotyped histopathology. Muscle nerve. 35, 389-95

28. EVANS J et al. (2004)
Canine Inflammatory Myopathies: A clinicopathologic Review of 200 cases. J. Vet. Intern. Med. 18, 679-91

29. FARNBACH GC (1983)
Canine myositis. In: Kirk RW. Current Veterinary Therapy VIII- Small Animal Practice. (Ed.) Philadelphia: WB Saunders Company, 681-686

30. FELDMAN BM, RIDER LG, REED AM, PACHMAN LM (2008)
Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. Lancet 2008. 371, 2201-12

31. FUDMAN EJ et al. (1986)
Dermatomyositis without creatine kinase elevation. A poor prognostic sign.
Am. J. Med. 80: 329-32

32. GEORGESCO M, SALERNO A (2000)
Les activités spontanées en électromyographie. Intérêts pratiques. Neurophysiol. Clin. 30, 289-305

33. GERAMI P et al. (2006)
A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis siné myositis) : A missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. J. Am. Acad. Dermatol. 54, (4), 597-613

34. GHIRARDELLO A et al. (2005)
Anti-Mi2 antibodies. Autoimmunity. 38, 79-83

35. GROSS TL, IHRKE PJ, WALDER EJ, AFFOLTER VK (2005)
Skin diseases of the dog and cat. 2nd ed. Blackwell, Oxford

36. GROSS TL, KUNKLE GA (1987)
The cutaneous histology of dermatomyositis in Collie dogs. Vet Pathol. 24, 11-15

37. GUAGUERE E, HUBERT T, MULLER A (2005)
Manifestations cutanées des maladies internes du chien. EMC-Vétérinaire. 2, (3), 119-139

38. GUAGERE E, MAGNOL JP, CAUZINILLE L, DELVERDIER-POUJADE A, MARCHAL T, PEYRONNET L (1998)
Familial canine dermatomyositis in eight Beauceron shepherds. In Advances in dermatology (ed. K. W. Kwochka et al.). 3, 527-528. Butterworth-Heinemann, Oxford

39. GUAGUERE E, STEFAN J, OLIVRY T (2004)
Cyclosporin A: A new drug in the field of canine dermatology. Vet. Dermatol. 15, 61-74

40. GUILLET G, GENIAUX M (2004)

Dermatopolymyosite. In Dermatologie et infections sexuellement transmissibles (ed. J. H. Saurat et al.), 4ème édition, pp. 359-365. Masson, Paris

41. HACHULLA E (2001)
Dermatomyositis and polymyositis : clinical aspects and treatment. Ann. Interne. Med. Paris. 152, (7), 455-64

42. HARGIS AM, HAUPT KH, HEGREBERG GA, PRIEUR DJ, MOORE MP (1984)
Familial Canine Dermatomyositis: Initial characterization of the cutaneous and muscular lesions. Am. J. Pathol. 116, 234-244

43. HARGIS AM, HAUPT KH, HEGREBERG GA, PRIEUR DJ, MOORE MP (1985)
A skin disorder in three Shetland Sheepdogs: comparison with familial canine dermatomyositis of Collies. Comp. Cont. Ed. Pract. Vet. 7, (4), 306-315

44. HARGIS AM, HAUPT H, PRIEUR J, MOORE MP (1985)
Animal model of human disease: Familial canine dermatomyositis. From the Departments of Veterinary Microbiology and Pathology and Veterinary Clinical Medicine and Surgery, Washington State University, Pullman, Washington. 120, 2, 323-325

45. HARGIS AM, MUNDELL AC (1992)
Familial canine dermatomyositis. Compend. Cont. Ed. 14, 855-865

46. HARGIS AM, PRIEUR DJ, HAUPT KH, COLLIER LL (1986)
Post-mortem findings in a shetland sheepdog with dermatomyositis. Vet. Pathol. 23, 509-511

47. HARGIS AM, PRIEUR DJ, HAUPT KH, COLLIER LL, EVERMANN JF, LADIGES WC (1986)
Post-mortem findings in four litters of dogs with familial canine dermatomyositis. Am. J. Pathol. 123, 480-96

48. HARGIS AM, PRIEUR DJ, HAUPT KH, MCDONALD TL, MOORE MP (1986)
Prospective study of familial canine dermatomyositis – correlation of the severity of dermatomyositis and circulating immune complexes levels. Am. J. Pathol. 123, 465-479

49. HANKEL S, SHELTON GD, ENGVALL E (2006)
Sarcolemma-specific autoantibodies in canine inflammatory myopathy. Vet. Immunol. Immunopathol. 113, 1-10

50. HARGIS AM, WINKELSTEIN JA, MOORE MP, WEIDNER JP, PRIEUR DJ (1988)
Complement levels in dogs with familial canine dermatomyositis. Vet. Immunol. Immunopathol. 20, (1), 95-100

51. HAUPT KH, HARGIS AM (1989)
Familial canine dermatomyositis. In: Kirk RW. Current Veterinary Therapy X- Small Animal Practice. (Ed.) Philadelphia: WB Saunders Company, 606-609

52. HAUPT KH, PRIEUR DJ, HARGIS AM, COWELL RL, MCDONALD TL, WERNER LL, EVERMANN JF (1985)

Familial canine dermatomyositis: clinicopathologic, immunologic, and serologic studies. Am. J. Vet. Res. 46, 1870-1875

53. HAUPT KH, PRIEUR DJ, MOORE MP, HARGIS AM, HEGREBERG GA, GAVIN PR, JOHNSON RS (1985)
Familial canine dermatomyositis: clinical, electrodiagnostic, and genetic studies. Am. J. Vet. Res. 46, 1861-1869

54. HECKMATT J, SAUNDERS C, PETERS AM, et al. (1989)
Cyclosporin in juvenile dermatomyositis. Lancet 1989. 1, 1063-1066

55. HUANG JL (1999)
Long-term prognosis of patients with juvenile dermatomyositis initially treated with intravenous methylprednisolone pulse therapy. Clin. Exp. Rheumatol. 17, 621-624

56. IHRKE PJ, GROSS TL (1995)
Ulcerative dermatosis of Shetland sheepdogs and collies. In: Kirk RW. Current Veterinary Therapy XII- Small Animal Practice. (Ed.) Philadelphia: WB Saunders Company, 639-640

57. IORIZZO LJ, JORIZZO JL (2008)
The treatment and prognosis of dermatomyositis: An update review. J. Am. Acad. Dermatol. 59, 99-112

58. JOFFE MM, LOVE LA, LEFF RL, et al. (1993)
Drug therapy of the idiopathic inflammatory myopathies: predictors of response to prednisone, azathioprine and methotrexate and a comparison of their efficacy. Am. J. Med. 94, 379-387

59. KEITH A. HNILICA (2011)
La dermatomyosite canine familiale. Small Animal Dermatology. A Color Atlas and Therapeutic Guide. 3rd ed.

60. KENT M (2004)
Therapeutic options for neuromuscular diseases. Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract. 34, 1525-51

61. KHAN S, CHRISTOPHER-STINE L (2011)
Polymyositis, Dermatomyositis, and Autoimmune Necrotizing Myopathy: Clinical Features. Rheum. Dis. Clin. North. Am. 37, (2), 143-158

62. KORNEGAY GN, GORGACZ EJ, DAWE DW, BOWEN JM, WHITE NA, DEBUYSSCHER EV (1980)
Polymyositis in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 176, (5), 431-438

63. KUNKLE GA, GROSS TL, FADOK V (1985)
Dermatomyositis in Collie dogs. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. 7, (3), 185-192

64. KUNKLE GA, SCHMEITZEL LP (1992)
Canine dermatomyositis. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. 14, 866-871

65. LAXER RM, STEIN LD, PETTY RE (1987)

Intravenous pulse methylprednisolone treatment of juvenile dermatomyositis. Arthritis. Rheum. 30, 328-334

66. LEWIS RM (1994)
Immune-mediated muscle disease. Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract. 24, (4), 703-710

67. LUNDBERG I, KRATZ AK, ALEXANDERSON H, PATARROYO M (2000)
Decreased expression of interleukin-1beta, and cell adhesion molecules in muscle tissue following corticosteroid treatment in patients with polymyositis and dermatomyositis. Arthritis. Rheum. 43: 336-48

68. MARIE I et al. (2006)
Atteinte pulmonaire au cours des polymyosites et des dermatomyosites. Presse. Med. 35, 683-95

69. MARIE I, HACHULLA E, CHERIN P, DOMINIQUE S, HATRON PY, HELLOT MF, et al. (2002)
Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Arthritis. Rheum. 47, 614-22

70. MARIE I, HACHULLA E, HATRON PY, HELLOT MF, LEVESQUE H, DEVULDER B, et al. (2001)
Polymyositis and dermatomyositis: short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis. J. Rheumatol. 28, 2230-7

71. MARIE I, MOUTHON L (2011)
Therapy of polymyositis and dermatomyositis. Autoimmunity Reviews. 11, 6-13

72. NORGET EE, HATSELL SJ, CARVAJAL-HUERTA L, et al. (2000)
Recessive mutation in desmoplakin disrupts desmoplakin-intermediate filament interactions and caused dilated cardiomyopathy, woolly hair and keratoderma. Human Molecular Genetics. 9, 2761-6

73. PEROT S (1997)
Connectivites. In Rhumatologie 2ème Edition, Ed.: Estem et Medline, 185-191

74. PLATT SR, GAROSI LS (2004)
Neuromuscular weakness and collapse. Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract. 32, (1), 1-29

75. PRESTHUS J, LINDBOE CF (1988)
Polymyositis in two German Whirehaired Pointer Littermates. J. Small. Anim. Pract. 29, (4), 239-248

76. REES CA, BOOTH DM (2003)
Therapeutic response to pentoxyfylline and its active metabolites in dogs with familial canine dermatomyositis. Vet. Therapeutics. 4, 234-241

77. ROMINIYIA O, BROMANB DM, RAJAGANESHANB R, SELVASEKARB CR (2011)
Colon cancer presenting with polymyositis - A case report. International Journal of Surgery Case Reports. 2, 225- 227

78. SCOTT-MONCRIEFF JC, HAWKINS EC, COOK JR (1990)
Canine muscle disorders. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 12, (1), 31-34

79. SCOTT DW, MILLER WH, GRIFFIN CE (2001)
Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 6th Ed. W.B. Saunders, Philadelphia

80. SHABINA M SULTAN, DAVID A ISENBERG (2009)
Re-classifying myositis, 30 years on from Bohan and Peter. Rheumatology 2010. 49, 831-833

81. SHELL LG (1997)
Diseases of peripheral nerve, neuromuscular junction and muscles. In: Leib MS, Monroe WE. Practical Small Internal Medicine. (Ed.) Philadelphia: WB Saunders Company, 591-612

82. SHELTON GD (2007)
From dog to man : the broad spectrum of inflammatory myopathies. Neuromuscular disorders. 17, 663-670

83. SHELTON GD, CARDINET 3rd GH, BANDMAN E (1987)
Canine masticatory muscle disorders: a study of 29 cases. Muscle Nerve. 10, 753-66

84. SHELTON GD, HOFFMAN E, GHIMBOVSCHI S, PETERS IR, DAY MJ, MULLINS M, MOORE PF, NAGARAJU K (2006)
Immunopathogenic pathways in canine inflammatory myopathies resemble human myositis. Vet. Immunol. Immunopathol. 113, 200-214

85. SIGURGEISSON B, et al. (1992)
Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. N. Engl. J. Med. 326, 363-7

86. SONTHEIMER RD, et al. (2003)
Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6ème Edition. New-York, Mc Graw-Hill.

87. STONECIPHER MR, et al. (1994)
Dermatomyositis with normal muscle enzyme concentrations: a single-blind study of the diagnostic value of magnetic resonance imaging and ultrasound. Arch. Dermatol. 130, 1294-1299

88. TAKAHIKO, et al. (2007)
A new murine model to define the critical pathologic and therapeutic mediators of polymyositis. Arth. Rheum. 56, (4), 1304-1314

89. TANAKA F, ORIGUCHI T, MIGITA K, TOMINAGA M, KAWAKAMI A, KAWABE Y, EGUCHI K (2000)
Successful combined therapy of cyclophosphamide and cyclosporine for acute exacerbated interstitial pneumonia associated with dermatomyositis. Intern. Med. 39, 428-30

90. TANIMOTO K, NAKANO K, KANO S, MORI S, UEKI H, NISHITANI H, SATO T, KIUCHI T, OHASHI Y (1995)
Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. J. Rheumatol. 22, 668-74

91. TAUSCHE AK, MEURER M (2001)
Mycophenolate mofetil for dermatomyositis. Dermatology. 202, 341-343

92. TEXIER L, et al. (1982)
E-Coli. Encycl. Méd. Chir. Paris, Dermatologie. 2, 12340, A-10

93. VALENTINE BA, COOPER BJ, GALLAGHER EA (1989)
Intracellular calcium in canine muscle biopsies. J. Comp. Pathol. 100, (3), 223-230

94. VAN DER PAS J, HENGSTMAN GJD, TER LAAK HJ, BORM GF, VAN ENGELEN BGM (2004)
Diagnostic value of MHC class I staining in idiopathic inflammatory myopathies. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 75, 136-9

95. VIGUIER M, et al. (2003)
Peripheral blood lymphocyte subset counts in patients with dermatomyositis: clinical correlations and changes following therapy. Medicine (Baltimore). 82, (2), 82-6

96. VIGUIER M, GUILLET G, GENIAUX M (2009)
Dermatomyosite. In Dermatologie et infections sexuellement transmissibles (ed. J. H. Saurat et al.); 5ème édition, pp. 357-363. Masson, Paris

97. WALKER EJ, TYMMS KE, WEBB J, JEFFREY PD (1987)
Improved detection of anti-Jo1 antibody, a marker for myositis, using purified histidyl-RNA-synthetase. J. Imm. Meth. 96, 149-156

98. WALTON J (1991)
The idiopathic inflammatory myopathies and their treatment. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 54, 285-287

99. WINKELMANN RK (1982)
Dermatomyositis in childhood. Clin. Rheum. Dis. 8, 353-368

100. ZAMPIERI S, VALENTE M, ADAMI N, et al. (2010)
Polymyositis, dermatomyositis and malignancy : A further intriguing link. Autoimmunity Reviews. 9, 449-453

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des molécules utilisées dans le traitement des PM et des DM chez l'homme et chez le chien:

Azathioprine (Imurel®)

- **Actions pharmacologiques :**
  - Effet immunodépresseur : anti-métabolite inhibant la synthèse des nucléotides normaux (métabolisme des purines)
  - Inhibition de l'immunité à médiation cellulaire
- **Indications :**
  - Lupus érythémateux, pemphigus
  - Syndrome uvéo-dermatologique
  - Fistules anales
  - Prévention du rejet de greffes, lors de transplantation d'organes (chez l'homme)
- **Posologie et voies d'administration :**
  - Homme avec PM : 2 à 3 mg/kg/j PO ; Homme avec DM : 2,2 mg/kg/j PO jusqu'à rémission des symptômes, puis 1 jour sur 2.
  - Chien avec PM : 2 à 3 mg/kg/j PO ; Chien avec DM : 1 à 2 mg/kg/j PO
- **Effets indésirables / toxicité :**
  - Anorexie, diarrhée, vomissements
  - Hépatotoxicité
  - Pancréatite aiguë
  - Risque accru d'infections (en cas de traitement prolongé)
  - Potentiel cancérigène et mutagène.
- **Contre-indications :**
  - Gestation, lactation
  - Infections
- **Interactions médicamenteuses :**
  - Ne pas associer à l'allopurinol ou à la ciclosporine qui augmentent la toxicité de l'azathioprine (addition des effets secondaires)
  - Association avec la predniso(lo)ne possible
- **Précautions d'emploi :**
  - Administrer au moment des repas
  - Suivi hématologique toutes les 1 à 2 semaines, puis tous les mois à tous les 2 mois
  - En cas d'anorexie ou de vomissements, réaliser un bilan pancréatique
  - Porter des gants lors de son utilisation
- **Intérêts :**
  - L'utilisation de l'azathioprine, en association avec les glucocorticoïdes, permet d'en diminuer la dose et donc de réduire le risque d'apparition d'effets secondaires

Méthotrexate

- **Actions pharmacologiques :**
  - Inhibition de la dihydrofolate-réductase, nécessaire à la synthèse des acides nucléiques des cellules cibles, en l'occurrence immunitaires
  - Assez efficace
- **Indications :**
  - Traitement des PM corticorésistantes
- **Posologie et voies d'administration :**
  - Homme avec PM : 0,5 à 0,7 mg/kg/semaine PO ; Homme avec DM : 0,5 à 1 mg/kg/ semaine IM ou IV
  - Chien avec DM : 20 à 30 mg/semaine PO
- **Effets indésirables / toxicité :**
  - Anorexie, diarrhée, vomissements
  - Toxicité principalement hématologique, hépatique et pulmonaire
- **Contre-indications :**
  - Insuffisance respiratoire, rénale ou hépatique grave
  - Gestation, lactation
- **Interactions médicamenteuses :**
  - Le méthotrexate peut être utilisé en alternative à l'azathioprine, dont la tolérance semble moins bonne
  - En cas d'atteinte articulaire, le méthotrexate est plus efficace que l'azathioprine
  - Le plus souvent, le méthotrexate est utilisé après les IgIV qui présenteraient une plus grande rapidité de réponse

Chlorambucil (Chloraminophène®)

- **Actions pharmacologiques :**
  - Agent alkylant, immunosuppresseur électif de la lignée lymphoïde
- **Indications :**
  - Dermatoses auto-immunes non contrôlées par les glucocorticoïdes ou lors d'effets secondaires exacerbés : lupus érythémateux et pemphigus
- **Posologie et voies d'administration :**
  - Chien avec PM : 0,1 à 0,2 mg/kg, toutes les 24 à 48h, PO
- **Effets indésirables / toxicité :**
  - Toxicité gastro-intestinale mineure : anorexie, diarrhée, vomissements
  - Aplasie médullaire (toxicité moindre qu'avec l'azathioprine ou le cyclophosphamide)
- **Contre-indications :**
  - Allergie au chlorambucil
  - Infections
- **Interactions médicamenteuses :**
  - Vaccins vivants atténués : risque d'infections iatrogènes
  - Ciclosporine : addition des effets secondaires
- **Précautions d'emploi :**
  - Contrôles hématologiques toutes les 3 semaines durant les 2 premiers mois de traitement

Cyclophosphamide (Endoxan®)

- **Actions pharmacologiques :**
  - Agent alkylant, inhibant la transcription et la réplication de l'ADN
  - Supprime à la fois l'immunité humorale et cellulaire, ainsi que la fonction phagocytaire des cellules mononucléées
- **Indications :**
  - Cas sévères de dermatoses auto-immunes, ne répondant pas aux autres molécules immunosuppressives : glucocorticoïdes ou azathioprine
  - Lupus érythémateux systémique
  - Anémie hémolytique associée
  - Lymphome malin
- **Posologie et voies d'administration :**
  - Chien avec PM : 1 mg/kg/j PO pendant 4 jours consécutifs
- **Effets indésirables / toxicité :**
  - Toxicité gastro-intestinale : anorexie, diarrhée, vomissements. Selon certains auteurs, le Golden retriever présenterait une sensibilité particulière
  - Toxicité hématologique : myélosuppression, neutropénie principalement, thrombopénie rarement
- **Contre-indications :**
  - Cystite hémorragique stérile (chien) et fibrose vésicale irréversible
  - Alopécie chez le chien (notamment, Caniche, Bichon, Lhassa Apso…)
- **Interactions médicamenteuses :**
  - Vaccins vivants atténués : risque d'infections iatrogènes
  - Ciclosporine : addition des effets secondaires
- **Précautions d'emploi :**
  - Contrôles hématologiques toutes les 2 à 4 semaines
- **Intérêts :**
  - Le cyclophosphamide doit être envisagé comme une molécule de dernier recours, lors d'échecs thérapeutiques

Ciclosporine (Atopica®, Neoral®)

- **Actions pharmacologiques :**
  - Endécapeptide cyclique composé de 11 acides aminés, d'origine fongique (extrait de *Tolypocladium inflatum*)
  - Effet immunosuppresseur lié à l'interférence avec les étapes précoces de l'activation lymphocytaire par inhibition de la transcription des gènes codant pour diverses cytokines (IL-2 ; IL-3 ; IL-4 ; IFN-ɤ…)
  - Inhibition de la survie des mastocytes dans la peau, du relargage de l'histamine mastocytaire, de la production de prostaglandines, et de la sécrétion de cytokines
  - Inhibition du recrutement des éosinophiles
  - Inhibition de la fonction des cellules présentatrices d'antigènes
- **Indications :**
  - Cas de dermatite atopique canine grave dont le prurit est insuffisamment contrôlé avec les traitements anti-prurigineux classiques
  - Fistules péri-anales
  - Autres dermatoses auto-immunes

- Anémie hémolytique à médiation immune, thrombocytopénie à médiation immune, kératoconjonctivite sèche.

- **Posologie et voies d'administration :**
  - Homme avec DM : 5 à 7,5 mg/kg/j PO
  - Chien avec DM : 5 à 10 mg/kg/j PO
- **Effets indésirables / toxicité :**
  - Signes non spécifiques digestifs : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, amaigrissement.
  - Hyperplasie gingivale, papillomatose, tremblements intentionnels, augmentation de la densité du pelage chez le chien
  - Risque d'hyperkaliémie et d'élévation des paramètres rénaux (réversibles)
  - Présence chez l'homme d'une toxicité rénale, et de signes d'hypertension artérielle (contrairement à chez le chien)
- **Contre-indications :**
  - Animaux de moins de 6 mois ou de moins de 2 kg
  - Hypersensibilité à la ciclosporine
  - Affections malignes évolutives
  - Infections
  - Gestation
- **Interactions médicamenteuses :**
  - Diurétiques hyperkaliémants : addition des effets hyperkaliémants
  - Vaccins vivants atténués : risque d'infections iatrogéniques
- **Précautions d'emploi :**
  - Emploi déconseillé chez les diabétiques
- **Intérêts :**
  - Molécule très efficace lors de dermatite atopique, à réserver aux cas graves
  - D'autres études sont nécessaires afin d'élargir le champ de ses indications

Tacrolimus (Protopic®)

- **Actions pharmacologiques :**
  - Macrolide immunosuppresseur de la classe des macrolactones. Dérivé de *Streptomyces tsukubaensis*. Action sur les cellules de Langerhans, les mastocytes, les basophiles, ou les kératinocytes et par modulation de diverses cytokines
  - Action similaire à celle de la ciclosporine, mais avec une activité supérieure (10 à 100 fois)
- **Indications :**
  - Lésions localisées de dermatite atopique canine
  - Lupus érythémateux, pemphigus foliacé
  - Fistules péri-anales

- **Posologie et voies d'administration :**
  - Pommade à 0,1% : Application topique, une à deux fois par jour, sur les zones affectées
- **Effets indésirables / toxicité :**
  - Aucun effet secondaire rapporté : seule une irritation locale a pu être notée
  - Aucune modification biochimique ou hématologique rapportée
  - Toxicité par voie orale chez le chien : effet cancérigène lors de fortes doses
- **Contre-indications :**

- Aucune contre-indication rapportée

- **Interactions médicamenteuses :**
  - Aucune interaction médicamenteuse rapportée
- **Précautions d'emploi :**
  - Interrompre le traitement à base de tacrolimus 4 semaines avant tout test d'allergie intradermique (effet sur la lecture retardé)
  - Porter des gants lors de son utilisation
- **Intérêts :**
  - Bonne efficacité
  - Contrairement aux glucocorticoïdes topiques, le tacrolimus est dépourvu d'effets secondaires (pas de PUPD, ni de polyphagie, ni d'atrophie cutanée…)
  - Limite : son coût élevé

Pentoxifylline (Pentoflux LP®)

- **Actions pharmacologiques :**
  - Dérivé xanthique de la méthylxanthine
  - Accroît le flux sanguin en diminuant la viscosité du sang, permettant de réduire la libération de toxines liée au métabolisme anaérobie
  - Effet immunosuppresseur par diminution de production d'interleukines, inhibition de l'activation des lymphocytes T et B et inhibition des phosphodiestérases
- **Indications :**
  - Lupus érythémateux systémique
  - Gestion du prurit lors de dermatite atopique
  - Dermatite allergique de contact
  - Dermatomyosite
  - Vasculite (notamment du bord des oreilles), onychodystrophie lupoïde
- **Posologie et voies d'administration :**
  - 20 mg/kg/j PO en 2 prises chez le chien atteint de DM
- **Effets indésirables / toxicité :**
  - Anorexie, diarrhée, vomissements
  - Cas d'hémorragies rapportés
- **Contre-indications :**
  - Hypersensibilité aux autres dérivés de la méthylxanthine
  - Sujets sous traitement anticoagulant
- **Interactions médicamenteuses :**
  - Ne pas associer à des anticoagulants : augmentation des risques d'hémorragies
- **Précautions d'emploi :**
  - A administrer au moment des repas, afin de limiter l'intolérance digestive
- **Intérêts :**
  - Non documenté

NOM PRENOM : DELMONT Audrey

TITRE : Actualités sur les polymyosites et les dermatomyosites du chien et comparaison avec celles de l'homme

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, *le 30 Octobre 2012*

RESUME :

Les polymyosites et les dermatomyosites sont un groupe d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des muscles striés et, dans le cas de la dermatomyosite, de la peau. Elles sont décrites uniquement dans l'espèce humaine (chez l'enfant et l'adulte) et canine.
Bien que les polymyosites et les dermatomyosites soient des affections dont l'étiologie est encore inconnue, des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans la compréhension et la prise en charge de ces maladies.
A partir des données de la littérature, nous avons comparé ces deux maladies, chez l'homme et chez le chien, et de nombreuses similitudes ont été relevées. Il s'avère que la dermatomyosite canine pourrait représenter un bon modèle d'étude de la dermatomyosite spontanée infantile humaine.
Une étude rétrospective a également été réalisée à partir des données obtenues sur 17 chiens atteints de polymyosite ou de dermatomyosite, au campus vétérinaire de Lyon, sur une période de sept ans. Ce groupe d'affections pourrait, éventuellement, être une seule et même maladie ayant des symptômes uniquement musculaires, uniquement cutanés ou combinant une atteinte musculaire et cutanée. La distinction entre les polymyosites et les dermatomyosites n'est donc pas évidente en pratique. L'utilisation de ces données pour la recherche nécessiterait une plus grande rigueur scientifique dans le recueil d'informations et le suivi des animaux. Nous avons proposé des solutions telles que des échelles de mesures standardisées, des dispositifs d'harmonisation et un suivi au minimum téléphonique de l'animal afin de permettre d'affiner la qualité de la prise en charge des individus et l'exploitation des informations par la suite.

MOTS CLES :
- Dermatomyosite
- Polymyosite
- Chien
- Homme
- Peau

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Michel FAURE
1er Assesseur :	Monsieur le Docteur Didier PIN
2ème Assesseur :	Madame le Docteur Catherine ESCRIOU

DATE DE SOUTENANCE : Le 30 Octobre 2012

ADRESSE DE L'AUTEUR :

Bd Louis Pasteur, La treille
13011 Marseille