

Une nouvelle maladie musculaire : la myofasciite à macrophages

L'analyse morphologique et immuno-histologique des biopsies musculaires permet de classer les maladies inflammatoires du muscle en catégories distinctes: (1) la dermatomyosite, affection essentiellement microvasculaire associée à des lésions ischémiques du muscle, caractérisée par la présence de dépôts du complexe d'attaque membranaire C5b9 dans les capillaires endomysiaux et d'infiltrats périvasculaires composés de lymphocytes T et B dans les septums; (2) la polymyosite et (3) la myosite à inclusions, affections primitivement musculaires comportant des infiltrats endomysiaux de lymphocytes T8 et une forte expression myocytaire de molécules d'histocompatibilité de classe I (MHC-I); (4) les myosites granulomateuses, caractérisées par la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sarcoidosiques; (5) les syndromes « fasciite-panniculite » qui recouvrent un ensemble d'affections d'étiologies très variées dont les lésions sont semblables à celle de la fasciite hyperéosinophile décrite par Shulman [1] : inflammation lymphoplasmocytaire de la graisse sous-cutanée, des fascias (épimysium) et des septums (périmysium), associée à une importante fibrose et à une vasculopathie inflammatoire. De 1993 à 1997, 18 cas d'une nouvelle entité, baptisée myofasciite à macrophages, ont été identifiés par biopsie musculaire dans les centres myopathologiques français [2]. La plupart des patients avaient été adressés avec le diagnostic de polymyosite ou de pseudopolyarthrite rhizomélique du fait de l'existence de douleurs articulaires et musculaires chroniques modérées, d'une discrète faiblesse musculaire, et d'une fatigue marquée. Il n'y avait pas de manifestations cutanées. Les examens complémentaires montraient inconstamment une augmentation des

concentrations sanguines d'enzymes musculaires et de la vitesse de sédimentation (un marqueur de processus inflammatoires), et un électromyogramme myopathique. La sérologie VIH était négative.

La biopsie musculaire montrait un tableau histologique stéréotypé, différent de celui des myopathies inflammatoires décrites antérieurement, comportant essentiellement une infiltration épi-, péri- et endomysiale par des nappes de macrophages cohésifs CD68⁺, CD1a⁻, S100⁻, non épithélioïdes, à large cytoplasme finement granuleux, PAS⁺. Il s'y associait de rares lymphocytes T CD8⁺ et une souffrance myocytaire minime. La microscopie électronique montrait des amas intracytoplasmiques ressemblant à des cristaux d'apatite, sans structure bactérienne ou virale identifiable.

L'étiologie de la myofasciite à macrophages est actuellement inconnue, mais il s'agit probablement d'une prolifération réactionnelle de macrophages reflétant une incapacité du système macrophagique à achever la

digestion de particules exogènes après phagocytose. Les hypothèses toxiques et infectieuses sont toutes deux plausibles. Une enquête nationale est actuellement menée par le Réseau National de Santé Publique à la recherche d'une exposition environnementale. Une étude microbiologique par biologie moléculaire est aussi en cours afin de déterminer si la myofasciite à macrophages constitue un nouveau type d'histiocytose* infectieuse, à l'instar des histiocytoses réactionnelles touchant d'autres organes, comme la maladie de Whipple, les histiocytoses des immunodéprimés dues à une infection par *Mycobacterium avium intracellulare*, ou la malakoplakie, pseudotumeur histiocytaire associée à des pullulations microbiennes, notamment dans les voies urinaires. La plupart des patients semblent répondre favorablement à un traitement empirique combinant une antibiothérapie à large spectre et un traitement par corticostéroïdes. En conclusion, la myofasciite à macrophages représente une nouvelle entité émergente au sein des myopathies et des fasciites inflammatoires. Les manifestations cliniques sont peu spécifiques et le diagnostic ne peut actuellement être établi que par la biopsie musculaire. Il est indispensable que tout nouveau cas soit signalé et expertisé au plan histopathologique par le GERMMAD**.

R.K.G.
P.C.

* GLOSSAIRE *

Épimysium : enveloppe de tissu conjonctif engainant un muscle strié, en continuité avec les structures d'insertion de ce muscle (tendon, périoste).

Périmysium : cloison conjonctive née de l'épimysium, entourant des faisceaux de fibres musculaires striées. Son caractère inextensible permet les contractions.

Endomysium : formation conjonctive née du périmysium engainant chaque fibre musculaire striée et assurant le passage des capillaires et filets nerveux, ainsi que la transmission des contractions de chaque fibre au périmysium et à l'épimysium.

1. Shulman LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? *Trans Assoc Am Phys* 1975; 88: 70-86.

2. Gherardi RK, Coquet M, Chérin P, et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. *Lancet* 1998; 352: 347-52.

* Histiocyte : cellule réticulaire libre, appartenant au système mononucléé phagocytaire, à fonction essentiellement macrophagique.

** Groupe d'études et de recherches sur les maladies musculaires auto-immunes et dysimmunitaires (AFM).