

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1621

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Anne LAFORET

le 07 10 2020

UTILISATION DE L'IRM CORPS ENTIER COMME OUTIL DANS LE
DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES

Directeur de thèse : Dr Pascal CINTAS

JURY

Monsieur le Professeur Jérémie PARIENTE	Président
Madame le Professeur Marie FARUCH	Assesseur
Madame le Professeur Adeline RUYSSSEN WITTRAND	Assesseur
Monsieur le Docteur Pascal CINTAS	Assesseur
Monsieur le Docteur Vincent FABRY	Suppléant
Monsieur le Professeur Robert CARLIER	Membre invité

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRENONS Jacques
Doyen Honoraire	M. GURAUD-CHAUMEL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENE STAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISLAIN Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-René	Professeur Honoraire	M. GURAUD-CHAUMEL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABSAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. AMNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Frank
Professeur Honoraire	M. BARNET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LECHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MACHAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MARLEPE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONCU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Pierre
Professeur Honoraire	M. BOUNHOUPE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Frank	Professeur Honoraire	M. MAZERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MOROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Gaëlle	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. CLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONT Bernard	Professeur Honoraire	M. POURNAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVON Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RALHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVETZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. RENIE Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELSLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHCOUL Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Valérie	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. E. SCHARASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURRIOU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCUERRIE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABRE Michel	Professeur Honoraire	M. TRACZUN Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VIRENGUE Christian
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur JOFFRE Francis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONCU Bernard	Professeur MACHAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Gaëlle	Professeur MARLEPE Claude
Professeur CHAMONT Bernard	Professeur MASSIP Pierre
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur MSCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELSLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GURAUD-CHAUMEL Bernard	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ACCUE David (C.E.)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMR Jacques (C.E.)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E.)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Pierre (C.E.)	Néphrologie, Immunologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BEMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologie)
M. BONNEVILLE René (C.E.)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. BOSSUY Jean-Pierre (C.E.)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Néphrologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E.)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entérologie
M. CALVAS Patrick (C.E.)	Généraliste
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E.)	Cardiologie
M. CHAX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E.)	Néphrologie
M. DAMAN Marcel (C.E.)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadaptation
M. DEGUINE Olivier (C.E.)	Oto-Rhino-Laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRERES Jean (C.E.)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNE Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GENABAT Thomas	Anesthésiologie et Réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E.)	Bactériologie-Mycologie
Mme LAMANT Laurence (C.E.)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E.)	Biostatistiques et Méthodologie Médicale
M. LANGOND Dominique (C.E.)	Nutrition
M. LAURENS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAULIE Dominique (C.E.)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E.)	Immunologie
M. MALVAUD Bernard	Urologie
M. MAYSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCCHOU Bruno (C.E.)	Maladies Infectieuses
M. MAZERES Julien	Prevention
M. MOLINER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E.)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOLINPASCHENI Fatemeh (C.E.)	Généraliste
M. OSWALD Eric (C.E.)	Bactériologie-Mycologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétricale
M. PARENTE Jérôme	Néphrologie
M. PARRAUD Jean (C.E.)	Bio. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PALL Cyril	Dentologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTE Bernard (C.E.)	Hématologie
M. PERON Jean-Marc	Hépatogastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E.)	Pédiatrie
M. RASCOL Olivier (C.E.)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E.)	Hématologie
M. RUSCHMANN Pascal (C.E.)	Urologie
M. RUMER Daniel (C.E.)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E.)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E.)	Pédiatrie
M. SANG Nicolas	Pathologie
Mme SELVES Anick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E.)	Béniols, Châloniens
M. TELMON Norbert (C.E.)	Médecine Légale
M. VIBEL Jean-Pierre (C.E.)	Hépatogastro-Entérologie

Mme BONGARD Valérie	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neurologie
M. LABREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LECOCQ Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOREZ Raphaël	Anesthésie
M. MARTINBLONDEL Guillaume	Maladies Infectieuses / maladies tropicales
M. MARO Mathieu	Oto-Rhino-Laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. DE MOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITKAWO Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNET Frédéric	Biophysique et biologie médicale
M. SCL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLETTES Florence	Biologie du développement
Mme VEZCOI Estaline	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHE Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E.)

Professeur Associé Médecine générale

M. ADIT TEBOLL Yves
M. POUTRAN Jean-Christophe

Professeur Associé en Neurologie

Mme PAVY-LE TRACY Anne

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie - Hygiène Hospitalière

Mme MALAVALD Sandra

M.C.U. – P.H.

M. NIZO Olivier	Chirurgie infantile
M. ZOUL Patrice	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSERTRUCCEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLENEPABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLIS Sarah	Hématologie – Transfusion
M. BETHOUX	Généraliste
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSANG Sophie	Pédiatrie
M. CAVIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et Neurologie
Mme CHANTALAT Bérénice	Anatomie
M. COINGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBOY Christèle	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLIZZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAG Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie-Virologie-Hygiène
Mme FILLAUD Justine	Pédiatrie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENÈRE Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Angélique	Biochimie et Biologie moléculaire
M. HAMDJ Salouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. RIJUT Xavier	Parasitologie et Mycologie
Mme JOUCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KRZYN Sylwia	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Marie	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LYONNE Sébastien	Bactériologie-Virologie
Mme MONTASTIER Emeline	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA ML	Biologie Cellulaire
Mme PENROT Aurélie	Hématologie – Transfusion
M. RILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUSSAYT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie-Virologie-Hygiène
Mme SABLORDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie-Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TRENER Damien	Immunologie
Mme WAYSSE Charlotte	Cardiologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie-obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. – P.H.

Mme ABIVANEL Florence	Bactériologie-Virologie-Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et Histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valerie	Biochimie
Mme CARPAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASOLE Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Béatrice	Biochimie
M. CHASSANG Nicolas	Généraliste
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologique
Mme CORRE JF	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGEDE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESCOURROU Justine	Médecine du travail
Mme EVRAND Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie-Hygiène-Propé
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Valérie	Epidémiologie
M. GASOUD Vito	Physiologie
M. GATMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GHARE Marion	Bactériologie-Virologie-Hygiène
M. GUBERT Nicolas	Pharmacologie – Addictologie
Mme GUILLEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMAULT Laurent	Pharmacologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme HUGENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie animale et de la reproduction
M. LERAGE Benoît	Étiopathogénie et Immunologie pédiatrie
Mme MALPAS-SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MBLISSET Roger	Biologie du développement et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine Interne
Mme NADIN Nathalie	Neurologie
Mme QUELVENI Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIBARHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGERS Michel	Anatomie – Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONCI Antoine	Psychiatrie d'adultes / Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Justine

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOLLAU Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marjorie

Dr BREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Loris
Dr BOUSSEIN Nathalie

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Jérémie PARIENTE

Président du Jury

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurologie

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail et je vous en remercie.

Merci pour le temps dispensé pour nous apporter une formation de qualité.

Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Madame le Professeur Marie FARUCH

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Radiologie

Je te remercie d'avoir encadré mon travail et de siéger dans ce jury

Je te suis profondément reconnaissante pour ton implication et ta disponibilité.

Sois assurée de mon plus profond respect.

Madame le Professeur Adeline RUYSEN-WITTRAND

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Rhumatologie

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de juger mon travail.

Merci de m'avoir accueillie dans votre service le temps d'un semestre. C'était un vrai plaisir et un privilège d'avoir pu bénéficier de vos connaissances.

Soyez assurée de mon respect sincère.

Monsieur le Professeur Robert CARLIER

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Radiologie

Je vous remercie d'avoir accepté de venir siéger dans ce jury et juger mon travail.

C'était un immense privilège de pouvoir bénéficier de votre expertise.

Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Docteur Pascal CINTAS

Praticien hospitalier

Neurologie

Tu m'as fait l'honneur de diriger ce travail et je t'en remercie.

Ton aide m'a été précieuse, je te remercie de m'avoir permis de découvrir ce vaste domaine des pathologies neuromusculaires et de partager ta manière d'appréhender la médecine et les malades.

Merci de me permettre de travailler au sein de votre équipe très prochainement.

Monsieur le Docteur Vincent FABRY

Chef de clinique Assistant

Neurologie

Je te remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de juger mon travail.

Merci de m'avoir permis de participer à ce travail, pour ton aide et ta bienveillance pour la préparation de ce projet et auprès des internes en général.

Sois assuré de mon plus grand respect.

Collaborations

Un grand merci à Franck MAMALET et son équipe pour cette collaboration enrichissante avec nos services et pour le temps passé à rendre accessible vos compétences à nos idées.

Merci à Bastien et Perrine pour votre aide précieuse.

A l'équipe de neurologie du CHU

Blandine ACKET, merci de toute l'aide que tu m'as apportée au cours de mon internat, je suis heureuse de pouvoir continuer à travailler avec toi.

Zoé LEPINE, merci de nous avoir transmis tes connaissances, merci pour ta patience et ta gentillesse durant tout ce temps passé avec toi.

Fabienne ORY-MAGNE, merci pour ta façon de nous transmettre ton savoir avec bienveillance et bonne humeur.

Marie BENAITEAU, je suis ravie d'avoir pu te côtoyer tout au long de mon internat, merci pour tes conseils toujours judicieux.

Marie RAFIQ, merci pour ton énergie et pour le soutien constant dont tu fais preuve.

Jonathan CIRON, merci pour tout ce que tu m'as appris et pour ta disponibilité.

Marie DENUELLE et Luc VALTON, merci pour votre apprentissage et pour votre soutien.

A l'équipe des soins intensifs, Jean-François ALBUCHER, Jean-Marc OLIVOT, Alain VIGUIER, Nicolas RAPOSO, Lionel CALVIERE et Louis FONTAINE merci de m'avoir transmis tant de choses durant ce dernier semestre qui me permettent d'appréhender la fin de l'internat avec plus de sérénité.

A l'équipe de neurologie de Tarbes

Fernando VAZQUEZ, merci de m'avoir pris sous ton aile pour mes débuts d'interne, merci pour ta motivation et ta bonne humeur contagieuses.

Merci au Dr DELERUE et au Dr SANKEY pour m'avoir épaulée et permis de débiter en douceur ces années d'internat.

A l'équipe de l'hôpital Joseph Ducuing

Sophie ANCELLIN, Corinne COUTEAU, Marie-Josée FERRO-COLLADOS, Francis GACHES, Martin MICHAUD, Florian CATROS, un très grand merci pour ce semestre unique, merci pour votre apprentissage, votre confiance et votre humanité.

A l'équipe de rhumatologie du CHU

Stéphanie, un immense merci pour ce semestre, merci pour ton enseignement, ta capacité à associer rigueur et humour et pour ton amitié.

Merci à Hélène pour ton aide, ta gentillesse et ta patience.

Guillaume, merci d'avoir essayé de me transmettre tes connaissances en malfoutologie.

Merci à Anaïs, Numa, Pierre, Marc et Léa pour m'avoir intégrée et aidée tout au long de ce semestre dans la bonne humeur.

A mes co-internes,

Anaïs et Pierre, un grand merci à tous les 2 pour tous ces moments dans le meilleur et dans le pire depuis nos débuts, merci pour votre simplicité et votre amitié.

Marine et Amandine, c'était un plaisir de débiter cet internat avec vous, merci pour votre soutien.

Merci à Antoine et Thomas pour ce semestre inoubliable.

Un très grand merci à toi Guillaume pour toute ton aide, tes qualités humaines et professionnelles.

Merci à Kim pour ta sérénité et ta bonne humeur, c'était un plaisir de passer ce long semestre avec toi et notre 4^{ème} co-interne.

Merci à Juliette pour ta gentillesse et ton humour, je suis ravie qu'on ait survécu à cette pandémie ensemble.

Merci à Camille, pour m'avoir aiguillée dans mes choix de début d'internat.

Je remercie l'ensemble des internes Clémence, Eve, Julien, ainsi que les plus jeunes, Claire, Marie, Mélanie, Charlotte, Noémie, Laurène, Fleur, Kylinne, Louise pour votre motivation à insuffler une énergie nouvelle dans la neurologie toulousaine.

A mes amis toulousains,

Aux habitant.e.s de la Concorde,

Olga, tu es un membre de la famille, mon témoin devant le juge et mon binôme tarbais et de toujours, merci pour ton amitié fidèle.

Emilie, merci pour tes conseils toujours justes, ton affection et pour ces fois où tu m'as ramenée sur ton vélo, malgré tes tentatives d'élimination au cirque de Cilaos et au milieu des requins réunionnais.

Vinciane, deux ans de cohabitation dans la Tour sans aucun accroc, je suis ravie de t'avoir rencontrée car tu es quelqu'un d'unique. Et merci de m'avoir nourrie pendant tout ce temps.

Oriane, merci de nous avoir maternées et de réussir à adoucir et ensoleiller le quotidien de tes proches.

Valentine, merci pour ta douceur et pour avoir su si rapidement t'intégrer pour une moldue.

Juliette, merci pour ta bonne humeur au quotidien et d'avoir supporté Nova pour nous.

Enzo, merci pour ces 6 mois où tu nous a enchantées par ton humour et ton énergie.

Aux Tarbais,

Oriane, Olga, Mélanie, Manon, Emilie, Clémence, Héloïse, Marie, Charlotte, Morgane, Imène, Hugo, Charles, Simon B, Simon L, William, Pierre G, Anthony, Pierre L, Gilles, Maxime et Cyrille.

Je n'oublie pas Jean-Michel, Gilles et Claude.

Merci pour ce premier semestre inoubliable ou presque, qui nous a permis de diversifier nos compétences en agriculture, cuisine, maçonnerie, peinture, serrurerie et escalade.

Aux Ranguellois,

Merci aux Niçois expatriés, Ondine, Ben, Pierre-Boris, Alexis, Marie-Lou et Manon pour avoir rendu cette traversée ensemble plus réconfortante et d'avoir continué à vous découvrir et vous apprécier toujours un peu plus depuis 4 ans.

Merci aux chatelaines, Timila, Camélia, Diana, Orianna, Pauline, Léopoldine, Marion et Léa ainsi qu'aux brigadiers, Antoine, Cédric, Tibaut, Pitch, William, Mathieu, Hugo, Nicolas, Arnault, Timothée et Hubert pour tous ces moments qui nous ont fait oublier la dure vie d'interne.

Merci pour les points de vie perdus, pour le bureau de l'internat le plus incroyable, pour la garde alternée du petit Mathieu, la tête du Manneken Pis et pour tous ces moments de solitude sur le Fan Club.

A mes amis de toujours

Natacha, merci d'être toujours là et fidèle à toi-même. Merci à toi et à Quentin pour vos talents et l'aide que vous m'avez apportée pour cette thèse. Et encore merci de nous avoir héroïquement sauvées d'un destin tragique sur les chemins mouansois.

Marion, merci pour l'humour et l'amour que tu sèmes autour de toi. Tu es une belle personne comme ils disent.

Camille, merci d'être aussi unique, merci pour ton amitié, ta fidélité et ta spontanéité uniques. Merci pour ces Camillades qui ont éclairé notre externat.

Chirine, merci d'être toujours là, de m'avoir stimulée au travail comme dans la vie. Et merci pour la découverte de la cuisine iranienne.

Alexandra, je suis ravie de t'avoir toujours auprès de moi, même si on doit maintenant te partager avec un petit monsieur. Je te remercie aussi pour m'avoir fait participer contre mon gré à toutes sortes d' « événements médicaux » qui ont sûrement joué un rôle dans mon cursus.

Kellen, merci pour ces années ensemble, tu es un peu la préférée, la chouchou, celle que tout le monde aime, celle qui est mignonne, celle à qui on fait attention, à qui on offre des cadeaux. Et même des fois, ça fait que plein d'oiseaux chantent pour toi et que les nuages écrivent ton nom.

Doriane, merci pour notre externat, merci de nous avoir permis de vivre cette expérience australienne et merci pour ton amitié.

Merci à l'équipe du Tutorat niçois, Tayma, Vincent, Marc, Manu, Alistair, Robin et les autres pour ces moments de partage dont je garde d'excellents souvenirs.

A ma famille,

A ma mère, merci d'être toujours aussi disponible pour moi et de ton écoute, merci de continuer à adoucir et alléger autant ma vie. Encore merci pour les virgules avant les et, ainsi que la table de 4 qui m'a sûrement donné l'amour des études.

A mon père, prêt à traverser la France dans tous les sens pour venir me voir, je te remercie pour ton soutien, ta confiance et pour continuer de me sauver de mes catastrophes informatiques et mécaniques.

A mon frère, merci de me maintenir fermement les pieds sur terre, merci pour la culture filmographique et pour ta bienveillance. Mais surtout merci pour ce super neveu. Je pense que tu es en carrière.

Merci à Dominique et Philippe d'être toujours aussi présents, pour nos discussions, nos rires, les bons vins et toutes ces vacances passées chez vous. Merci à Emmanuelle et à Marie d'être aussi géniales et pour votre soutien sans faille durant mon faux Covid.

A MéGeo, merci pour ta force, ton humour et pour ton soutien malgré la distance.

A ma grand-mère et à Antoine, pour avoir contribué au lancement de cette aventure grâce à toutes vos attentions.

A Léo,

Merci d'être tombé du ciel quand je tombais dans la piscine. Merci de rendre la vie si facile et pour les paillettes que tu mets dans ma vie.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

Page 1 à 21

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Pages 22 à 24

RÉSULTATS

Pages 25 à 38

DISCUSSION

Pages 39 à 41

CONCLUSION

Page 42

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Page 43 à 48

ANNEXE

Tableaux 1 à 6

INTRODUCTION

I. Généralités sur le diagnostic des myopathies

- I. Classification
- II. Clinique
- III. Biologie
- IV. ENMG
- V. Anatomopathologie
- VI. Génétique

II. Limites des marqueurs diagnostiques

- I. Clinique
- II. ENMG
- III. Anatomopathologie
- IV. Génétique

III. Imagerie diagnostique des myopathies

- I. Généralités
- II. Séquences
- III. Arbres décisionnels existants
- IV. Limites

IV. Imagerie des FSH

- I. Généralités
- II. Données de littérature d'imagerie
- III. Imagerie de suivi

V. Imagerie des myosites

- I. Généralités
- II. Intérêt diagnostique

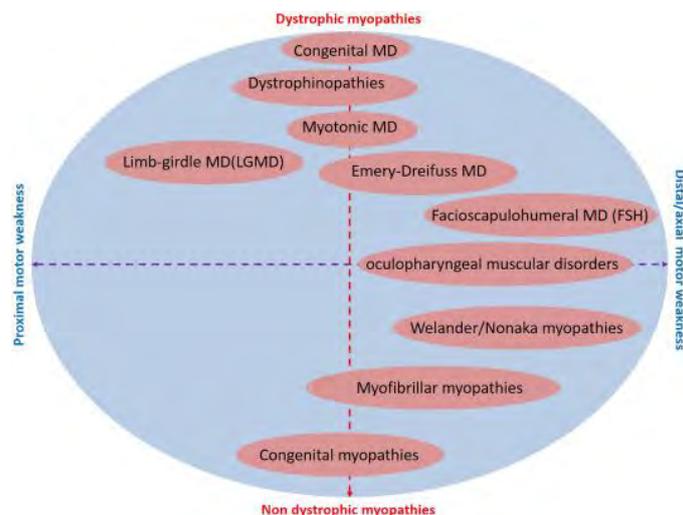
VI. Objectifs

I. Généralités sur le diagnostic des myopathies

1. Classification

Les maladies musculaires forment un ensemble de nombreuses pathologies dont les étiologies et les présentations sont variables. On distingue de manière consensuelle les myopathies génétiques des myopathies acquises. Parmi les myopathies acquises sont décrites les myosites inflammatoires, d'origine auto-immune ou infectieuse, des myopathies d'origine endocrinienne, toxique ou médicamenteuse.

Pour les myopathies génétiques, les classifications ont évolué depuis les descriptions initiales, syndromiques, avec le développement de la biologie moléculaire. Une des classifications habituelles distingue au sein des myopathies génétiques les dystrophies musculaires, les myopathies métaboliques, les canalopathies, les myopathies congénitales et les dystrophies congénitales. La classification des dystrophies et des myopathies congénitales est celle qui reste la plus complexe. Les myopathies sont causées par des anomalies génétiques de l'appareil contractile du muscle. Les dystrophies sont liées à des modifications des protéines membranaires ou de soutien. En raison de la découverte de l'existence de plusieurs phénotypes correspondant à une mutation ainsi que de plusieurs mutations pour un même phénotype, les nomenclatures sont actuellement remises en question. Un des exemples les plus édifiants est la dystrophie musculaire des ceintures dont on découvre qu'il existe des caractéristiques cliniques, des mécanismes physiopathologiques et génétiques sous-jacents hétérogènes, avec plus de 30 sous-types définis aujourd'hui. De nouvelles propositions de classifications et de nomenclatures basées sur la biologie moléculaire sont à l'étude. [1,2]



History and current difficulties in classifying inherited myopathies and muscular dystrophies, Mathis, J Neurol Sci. 2018

2. Clinique

Les contextes cliniques les plus évocateurs du diagnostic de myopathie peuvent être un déficit moteur bilatéral, progressif de la racine des membres ou une rhabdomyolyse aiguë. Certaines situations sont parfois plus difficiles à identifier comme les hypotonies néonatales, lorsqu'il n'y a pas de déficit moteur mais une anomalie de la relaxation musculaire (myotonie) ou lorsque les symptômes sont intermittents, survenant par crises ou à l'effort. Parfois les symptômes s'expriment d'abord au niveau bulbaire ou respiratoire, qui peut ne pas faire évoquer d'emblée une myopathie aux différents spécialistes prenant en charge ces patients.

La chronologie des symptômes, l'âge d'apparition, le mode évolutif ainsi que l'existence d'antécédents familiaux sont les éléments anamnestiques qui permettent d'orienter le diagnostic. Un arbre généalogique est réalisé en cas de suspicion de maladie génétique afin d'identifier un mode de transmission (pénétrances variables ou vraie pathologie sporadique). La topographie du déficit moteur (proximale, distale, axiale, globale), sa sélectivité, une éventuelle asymétrie et des modifications morphologiques avec une atrophie ou une hypertrophie sont évaluées cliniquement. Les signes orientant vers un diagnostic différentiel comme des troubles sensitifs, des fasciculations, une diminution ou abolition des réflexes sont généralement absents. L'examen peut mettre en évidence des signes associés notamment cutanés, articulaires, cardiaques ou respiratoires, ainsi qu'une éventuelle altération de l'état général. [3,4]

3. Biologie

Le dosage des CPK est systématiquement réalisé pour le diagnostic positif de pathologie musculaire. L'élévation doit être supérieure à trois fois la normale pour être significative. La définition des normes dépend des laboratoires. Elles représentent 97.5 % de la population mais il existe des variations physiologiques. Elles sont plus élevées chez les hommes et les patients noirs (de 300 UI/l chez les hommes blancs à 800 UI/l chez les hommes noirs). On peut observer une fausse élévation due à des « macro CPK » qui sont des complexes enzymatiques de plus haut poids moléculaire. Il en existe 2 types dont le 2^{ème} est un oligomère mitochondrial qui devra être recherché spécifiquement par une électrophorèse. Ces macro CPK peuvent être retrouvées chez 0.5 à 4 % de la population selon les études. Il faut également auparavant s'assurer que le dosage a été fait à distance de l'exercice physique ou d'un geste invasif intramusculaire (y compris l'ENMG) qui peuvent générer des élévations transitoires des CPK,

parfois majeures. L'élévation des CPK n'est pas spécifique d'une pathologie musculaire et peut se retrouver dans d'autres situations comme les lésions aiguës myocardiques, les prises de toxiques, certains médicaments (neuroleptiques, antirétroviraux, IEC ou bêtabloquants). Des anomalies métaboliques peuvent se traduire par une élévation des CPK quand elles sont liées à une hyperexcitabilité musculaire (hyponatrémie, hypophosphorémie ou hypokaliémie). On peut retrouver chez 40 à 70 % des patients une élévation significative des CPK dans les maladies qui impliquent des processus de dénervation, comme la sclérose latérale amyotrophique, l'amyotrophie spinale ou les syndromes post-poliomyélite. [5,6]

4. ENMG

L'électromyogramme permet d'identifier en détection un tracé myogène (potentiels bas voltés et anormalement riches). L'étude de plusieurs muscles de topographies différentes pourra permettre de rechercher une éventuelle sélectivité de l'atteinte musculaire. Les vitesses de conduction nerveuses doivent être normales mais il peut exister une diminution d'amplitude des potentiels moteurs lors d'une amyotrophie importante. La recherche de salves myotoniques, paramyotoniques ou de décharges répétitives complexes permet une orientation du diagnostic vers les dystrophies myotoniques ou les canalopathies. Une recherche de décrétement pourra être réalisée en cas de suspicion de syndrome myasthénique qui peut se retrouver dans certaines myopathies congénitales. Il a été rapporté que la réalisation de biopsies guidées sur les muscles qui montraient le plus d'anomalies myogènes augmentait la rentabilité diagnostique de la biopsie. [7,8]

5. Anatomopathologie

La biopsie musculaire est réalisée dans la majorité des suspicions de myopathies génétiques et acquises en dehors des situations où une étiologie spécifique peut être mise en évidence d'emblée par la génétique. Dans le cas des suspicions de myopathie acquise, elle est le plus souvent recommandée pour argumenter le diagnostic à la recherche d'infiltrats inflammatoires et ne pas méconnaître un processus dystrophique.

L'analyse anatomopathologique conventionnelle permet de mettre en évidence des fibres atrophiées ou hypertrophiées de façon compensatoire. L'analyse du tissu interstitiel permet de rechercher des dépôts de protéines anormales, des infiltrats inflammatoires

endomysiaux, périmysiaux ou vasculaires, des lésions de vascularite. Des techniques histo-enzymologiques avec l'ATPase peuvent mettre en évidence une prédominance des fibres de type I ou II voire une atteinte préférentielle d'une des fibres. Les techniques oxydatives permettent d'identifier des zones de défaut de l'activité oxydative appelée « cores », présentes dans certaines myopathies ou de rechercher des fibres COX négatives en faveur d'un dysfonctionnement mitochondrial. Des techniques d'immunomarquage pour les protéines membranaires et de Western blot sont faites en complément en cas de suspicion de dystrophie (dystrophine, sarcoglycanes, dysferline, alpha-dystroglycane et calpaïne pour le Western-Blot seul). L'immunomarquage du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de type I et de type II permet de différencier les processus nécrosants aspécifiques des myopathies auto-immunes. [9,10,11]

6. Génétique

L'analyse génétique est une étape nécessaire pour adapter le traitement, orienter le conseil génétique et permettre l'inclusion dans des protocoles thérapeutiques. Initialement, des séquençages successifs commençant par le gène suspecté menaient souvent à de nombreuses investigations nécessitant l'envoi de l'ADN dans plusieurs centres, avec des délais souvent très longs. De nouvelles techniques d'analyse par Next Generation Sequencing (NGS) pour analyser des panels de centaines de gènes en fonction de l'orientation clinique ont permis d'augmenter les performances diagnostiques et la rapidité des résultats. Une étude a montré que 43 % de mutations pathogènes étaient identifiées par NGS chez des patients jusque-là non diagnostiqués. [12] Des techniques de séquençage du génome entier sont maintenant utilisées dans certains centres. Des études comparant cette technique aux séquençages monogéniques initiaux dans les myopathies des ceintures ont permis d'identifier une mutation pathogène chez 37 à 45 % des patients quand l'analyse conventionnelle n'avait pas identifié de mutation. [13,14,15]

II. Limites des marqueurs diagnostiques

1. Cliniques

Les phénotypes cliniques identifiés au décours de l'examen clinique ne permettent pas toujours une orientation diagnostique évidente. Il est même parfois difficile de faire la différence avec une myopathie génétique ou acquise. En effet, il existe des myopathies acquises

survenant dans l'enfance et des myopathies génétiques de survenue tardive. Certaines myopathies génétiques peuvent être d'allure sporadique avec des apparentés non connus, non diagnostiqués ou pauci symptomatiques. Un diagnostic de myosite sera suspecté chez un patient qui présente un début des symptômes à l'âge adulte, sans antécédent de plainte fonctionnelle, d'aggravation sub-aiguë, avec un déficit prédominant aux ceintures. En cas de myopathie génétique non diagnostiquée, il pourra être alors évoqué une myosite qualifiée de résistante au traitement immunosuppresseur avec une escalade thérapeutique potentiellement iatrogène et inutile.

Parmi les myopathies génétiques les plus souvent confondues avec des myopathies inflammatoires, les myopathies d'origine métabolique sont souvent évoquées. La maladie de Pompe de début tardif (avec une activité alpha-1,4 -glucosidase entre 1 et 29 %) et de McArdle peuvent mimer une myosite. Ces patients sont plus âgés et se présentent avec un déficit moteur proximal, des myalgies et une élévation des CPK. Les dystrophies musculaires de début tardif peuvent également être prises à tort pour des myosites du fait de la possible absence d'histoire familiale lorsque la transmission est récessive. Les dystrophies les plus souvent confondues sont les dysferlinopathies, les calpainopathies et la dystrophie facio-scapulo-humérale. En effet, la présence d'atypies chez des patients FSH avec une atteinte de la face discrète et souvent non rapportée spontanément, l'absence de scapula alata et un déficit moteur sans asymétrie évidente peuvent rendre le tableau clinique trompeur. Les dysferlinopathies qui peuvent se présenter sous la forme d'une myopathie des ceintures, sont de transmission autosomique récessive et se présentent à l'âge adulte par un tableau de déficit à prédominance proximale et de douleurs. Les calpainopathies survenant plutôt chez l'adulte jeune avec un début insidieux aux ceintures peut également être confondue. La dystrophie myotonique de type II peut également se présenter sous la forme d'une faiblesse proximale, avec des myalgies fréquentes et une myotonie plus inconstante que dans la forme de type I, apparaissant chez l'adulte en moyenne à 48 ans. [16,10]

A l'inverse, des situations plus rares rapportées d'authentiques myosites, souvent d'installation plus insidieuse, parfois avec une dysphagie ou une atteinte faciale sont prises à tort pour des dystrophies. Ces difficultés diagnostiques sont plus spécifiques des myosites nécrosantes auto-immunes, en particulier à anti-SRP qui ont été plus récemment décrites et qui ont une évolution plus sévère que les polymyosites. [4,17,10]

2. ENMG

La valeur diagnostique de cet examen est très variable avec environ un quart d'examen normaux chez des patients avec un diagnostic prouvé par l'anatomopathologie. La valeur prédictive positive a été évaluée à 51% et la valeur prédictive négative à 74%. Les études ne précisent pas toujours les modalités de l'examen et le nombre de muscles explorés. La multiplication du nombre de muscles explorés et l'utilisation de techniques de quantification permet d'en augmenter la sensibilité. Du fait de la sélectivité de certaines myopathies, se limitant parfois à quelques muscles dans les formes précoces ou sur des muscles profonds d'exploration difficile, il n'est parfois pas possible d'identifier des anomalies lors de l'examen.

La présence de décharges myotoniques ou paramyotoniques est un élément d'orientation diagnostique essentiel vers les dystrophies myotoniques liées à des expansions pathologiques des canaux ioniques chlore et vers les myotonies congénitales liées à des mutations de canaux membranaires (CLNC 1, SCN4A, KCNJ2, CACN1AS...). Les dystrophies myotoniques étant liées à des expansions de triplets ou quadruplets nucléotidiques, elles ne sont pas détectées par l'analyse génétique par NGS et nécessitent d'être recherchées spécifiquement. L'orientation diagnostique à l'issue de l'examen est donc essentielle. Par ailleurs, les décharges myotoniques ou répétitives complexes peuvent également être rencontrées dans certaines myopathies métaboliques (maladie de Pompe), certaines myosites (myosites à inclusion), certaines myopathies distales et plusieurs dystrophies des ceintures.

L'ENMG est une analyse fonctionnelle de l'unité motrice et de l'excitabilité musculaire avec une corrélation des anomalies structurales à la biopsie qui n'est pas automatique. En cas de troubles isolés de l'excitabilité musculaire, cela peut expliquer l'absence d'anomalie anatomopathologique et l'ENMG peut réorienter le diagnostic vers certains groupes de myopathies sans atteinte structurale. [7]

3. Anatomopathologie

Une anomalie de morphologie des fibres peut être spécifique de certaines dystrophies (exemple des fibres hypercontractées dans les maladies de Duchenne et de Becker). Une surcharge en glycogène ou en lipides est révélée par les tests enzymatiques dans les myopathies métaboliques. Certains signes pathologiques peuvent être aspécifiques comme la centralisation

des noyaux ou la vacuolisation des fibres musculaires mais il existe cependant des éléments d'orientation pertinents (larges vacuoles à contours flous dans les glyco-génoses, multiples petites vacuoles dans les surcharges lipidiques, vacuoles bordées dans les myosites à inclusion). Dans les mutations RYR1, on retrouve de façon typique des fibres de type 1 de petite taille avec des noyaux centralisés. Les défauts en protéines spécifiques des dystrophies identifiés en immunomarquage et en Western-Blot sont un argument diagnostique fort. Dans la dystrophie myotonique de type 2, de nombreux sacs nucléaires sont observés, correspondant en fait à une atrophie majeure des fibres de type 2.

Parmi les éléments pouvant différencier les myopathies d'origine génétique des myosites, des processus de nécrose et de régénération et leur localisation au sein du muscle apportent des renseignements sur le mécanisme : en petits groupes pour les dystrophies, diffuses pour les rhabdomyolyses. Un pattern a largement été étudié parmi les éléments utiles au diagnostic des myosites auto-immunes, il s'agit du marquage du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). En effet, l'association de la positivité du CMH de type I et de type II a une bonne valeur diagnostique pour les myopathies auto-immunes. Le CMH de type I a une excellente sensibilité mais elle est peu spécifique car observée dans les myosites à inclusion, les dystrophies et les myopathies métaboliques. Cependant, l'association avec la positivité du CMH de type II a une sensibilité de 25 à 60 % mais une excellente spécificité (90 à 100 %). Dans le cas particulier des myosites à inclusions, il a été montré que des signes d'invasion des myofibrilles saines par des lymphocytes T CD8, quand elle était associée à des vacuoles bordées et à un dysfonctionnement mitochondrial étaient évocateurs de ce diagnostic. [18,4,19,9]

Les dystrophies musculaires les plus « inflammatoires » ont des profils anatomopathologiques aspécifiques. Dans la FSH, des biopsies réalisées sur des muscles montrant un œdème musculaire ont révélé un infiltrat inflammatoire lymphocytaire T CD8 endomysial ou périvasculaire mais n'infiltrant pas les fibres saines. Des processus de nécrose et régénération sont notés et sont complètement aspécifiques. Ce profil n'a pas de valeur diagnostique, et l'on ne peut pas éliminer une inflammation secondaire au processus nécrotique. [4,20] Les dépôts de complément sarcolemmiques sur des fibres non nécrotiques sont décrits plutôt pour les dystrophies mais peuvent être également présents également dans les myosites auto-immunes, et ne peuvent donc pas être utiles à l'orientation diagnostique de façon isolée. [19]

Une infiltration éosinophilique, macrophagique, lymphocytaire est fréquemment identifiée dans les calpainopathies, pouvant chez les enfants porter à tort un diagnostic de fasciite à éosinophiles. [10] La présence de fibres ragged red et de fibres COX négatives évocatrices de dysfonctionnement mitochondrial peuvent être vues dans de nombreuses pathologies et ne signent pas une myopathie d'origine mitochondriale. Elles peuvent être observées dans les myosites à inclusions ou les dermatomyosites. [4,19]

4. Génétique

Les techniques de NGS ont des limites car elles peuvent révéler des variants connus pathogènes mais dont le phénotype habituel ne correspond pas au patient, des variants dans plusieurs gènes ou dont la pathogénicité est incertaine. [12] Ces techniques ne sont pas non plus accessibles dans tous les centres. Une équipe a étudié la rentabilité diagnostique de l'analyse par NGS dans le diagnostic en pathologie neuromusculaire et a montré qu'environ 20 % de diagnostics moléculaires définitifs pouvaient être établis, toutes causes confondues. Des variants de signification indéterminée étaient identifiés chez 53 % des patients dont seulement 0.7 % étaient reclassés secondairement en pathogènes. [21] Plus récemment, le séquençage chez des patients avec une myopathie des ceintures a montré l'absence de potentiel variant pathogène chez 19% des patients et aucun variant potentiellement causal chez 31%. [13]

Il est important de noter que les techniques de NGS ne peuvent pas identifier toutes les répétitions, les mutations de promoteurs, les duplications et certaines mutations de l'ADN mitochondrial et qu'il faudra donc les rechercher spécifiquement. Par exemple, une des dystrophies génétiques les plus fréquentes, la dystrophie facio-scapulo-humérale ne fait pas partie de ces panels. Devant un nombre encore important de variants non documentés, il est important d'avoir le plus de données phénotypiques et anatomopathologiques pour établir un diagnostic syndromique et pouvoir continuer les explorations de façon orientée. [22]

III. Imagerie diagnostique des myopathies

1. Généralités

L'imagerie musculaire de référence dans le diagnostic des pathologies neuromusculaires est l'IRM. L'excellente résolution en contraste de l'IRM permet l'analyse des tissus mous, elle permet une analyse précise de l'intensité et de la topographie des lésions musculaires. Elle peut

distinguer l'infiltration graisseuse chronique des lésions inflammatoires « actives ». L'IRM permet ainsi de guider la biopsie musculaire en ciblant les muscles atteints mais qui ne sont pas complètement involués et, pour les myopathies inflammatoires, les muscles montrant des infiltrats inflammatoires. [23, 24]

L'identification de la sélectivité de l'atteinte musculaire spécifique d'une myopathie, telle une signature radiologique, gagne une valeur diagnostique croissante et de nombreuses pathologies sont à l'étude. L'identification de ces patterns radiologiques apporte également d'importantes informations sur les processus physiopathologiques. Il faut noter que les patterns ne sont pas à interpréter de la même manière en fonction des stades d'évolution. Lors des formes précoces, on tient compte de l'atteinte musculaire sélective alors que dans lors des formes tardives, c'est l'épargne de certains muscles qui est plus pertinente. Par exemple, une des maladies les mieux caractérisée est la maladie de Pompe où l'on met en évidence une dégénérescence systématique des muscles axiaux avec une atteinte des extenseurs du rachis, des abdominaux et des cuisses, avec une épargne des jambes. La dégénérescence graisseuse des muscles de la langue est un des signes les plus évocateurs chez ces patients. [25,26,27,28,29]

Cependant, d'autres modalités d'imagerie sont possibles. Historiquement, le scanner musculaire ciblé, puis du corps entier a été utilisé pour le diagnostic des pathologies neuromusculaires et a permis d'identifier des modifications musculaires comme une involution fibreuse ou graisseuse. Il permet de préciser la topographie de l'atteinte musculaire, ainsi que des modifications morphologiques comme une atrophie ou une hypertrophie. Actuellement, il n'est utilisé qu'en cas de contre-indication à l'IRM. L'échographie musculaire permet d'identifier une involution graisseuse ou atrophique du muscle lorsqu'il apparaît plus hyperéchogène. Elle peut être utilisée de façon plus commode en pédiatrie, et permet de faire le diagnostic d'une atteinte myogène. Elle permet une analyse semi quantitative relativement fine et a un intérêt dans le cadre du suivi. Elle ne permet cependant pas d'identifier l'œdème musculaire. [26,30]

2. Séquences

Les séquences IRM utilisées de façon systématique sont le T1 et le STIR. Le muscle sain est en hyposignal T1 par rapport au tissu sous-cutané. La nécrose, l'involution fibreuse ou graisseuse se présentent en hypersignal T1, qui peut être analysé de façon semi quantitative

grâce à des échelles visuelles. La plus utilisée est l'échelle de Mercuri (2002) en 4 stades (0 : muscle sain, 1 : involution de moins de 30 % du muscle, 2 : involution entre 30 et 60 %, 3 : involution entre 60 et 100 %, 4 : muscle complètement involué). Une analyse de l'atrophie peut être réalisée sur cette séquence mais il n'existe pas d'échelle usuelle et la lecture radiologique est souvent basée sur une comparaison avec les muscles contigus.

Le muscle sain est en hyposignal en séquence STIR. L'œdème intramusculaire apparaît en hypersignal, qui n'est pas spécifique d'une atteinte inflammatoire. Il peut parfois se retrouver dans les maladies infiltratives notamment néoplasiques, granulomateuses ou être vu dans les processus de dénervation (sclérose latérale amyotrophique), les traumatismes ou les rhabdomyolyses. L'annulation du signal de la graisse permet de limiter l'apparition d'hypersignaux liés à une infiltration graisseuse intense des muscles involués. [31,24,32,23]

La séquence de Diffusion est une séquence « fonctionnelle », utilisée dans de plus en plus de protocoles d'IRM corps entier. Elle a une valeur diagnostique d'autant plus utile pour la détection d'inflammation intra musculaire que si elle est associée au STIR. Elle a surtout été évaluée dans le cadre des maladies hématologiques et les rhumatismes inflammatoires, mais elle montre des résultats robustes quant à l'analyse de l'œdème intra musculaire pour discriminer les patients sains des patients avec une myopathie inflammatoire. [33,34,35,36]

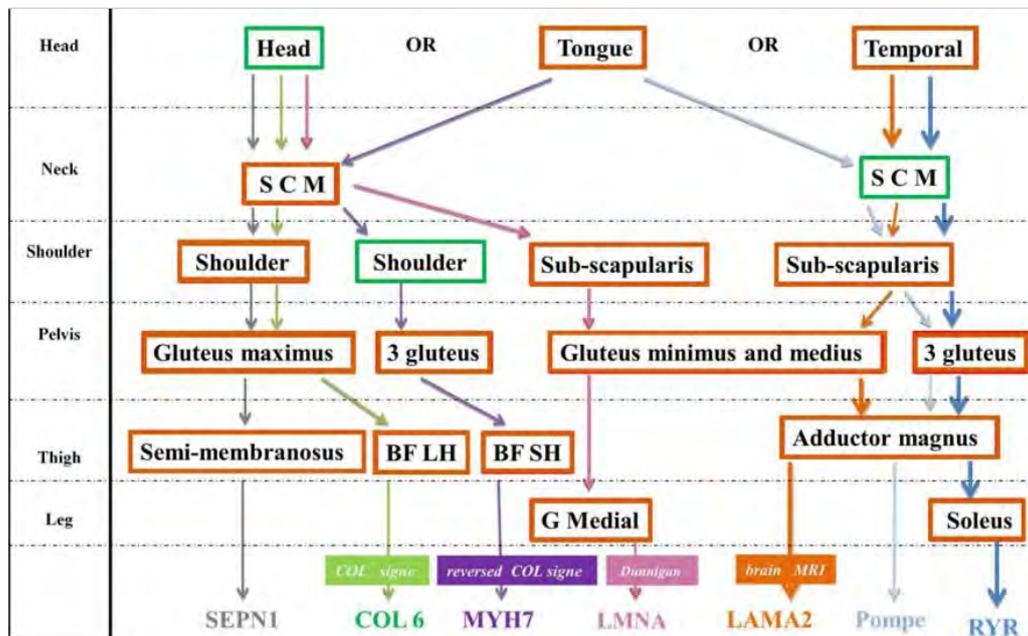
Une analyse quantitative est possible grâce à la mise au point de la séquence Dixon qui permet la détermination automatique de l'œdème et de l'infiltration graisseuse. Elle consiste à faire 2 acquisitions en écho de spin : la première, où les protons de l'eau et de la graisse sont en phase, la deuxième dans laquelle l'impulsion de 180° est légèrement décalée pour obtenir un deuxième signal pour lequel les protons de l'eau et de la graisse sont déphasés. Par addition des deux signaux, on ne visualise que celui de l'eau. Par soustraction, on efface le signal de l'eau au profit de celui de la graisse. [29,26,27]

Des protocoles d'IRM corps entier sont en cours d'élaboration mais en pratique, les modalités de l'imagerie diagnostique des pathologies musculaires n'est pas homogénéisée dans tous les centres de référence. Il semble être consensuel de réaliser au minimum des acquisitions coronales et axiales en séquence T1 et STIR pour ces pathologies. [37]

3. Arbres décisionnels existants

Le diagnostic des maladies musculaires doit être basé sur l'identification de points clés dans l'histoire de la maladie, la topographie de l'atteinte musculaire et la biopsie musculaire qui peut apporter des informations importantes. Le pattern radiologique obtenu en IRM fait partie des examens permettant maintenant de guider la génétique en précisant le phénotype syndromique musculaire, parfois moins perceptible à l'examen clinique. L'analyse des patterns radiologiques permet en effet de cibler un groupe de myopathies et peut parfois permettre de raccourcir la durée d'analyse génétique voire de se passer de la biopsie. La généralisation de leur utilisation rendrait les investigations moins invasives, plus rapides pour le patient, et moins coûteuses. [29,36]

En pédiatrie, l'IRM corps entier a révélé un bénéfice diagnostique important. Il semble exister en effet une forte corrélation du pattern identifié avec le diagnostic génétique chez deux tiers des patients avec rigidité axiale ou hyperlaxité. [38] Une autre équipe a élaboré un algorithme décisionnel pour des adultes présentant des myopathies avec rigidité axiale qui a montré une performance diagnostique entre 90 et 100 % pour faire la différence entre les 7 myopathies se présentant avec ce phénotype. Cet algorithme a été identifié à travers l'analyse de 10 muscles sur des IRM corps entier. [39]



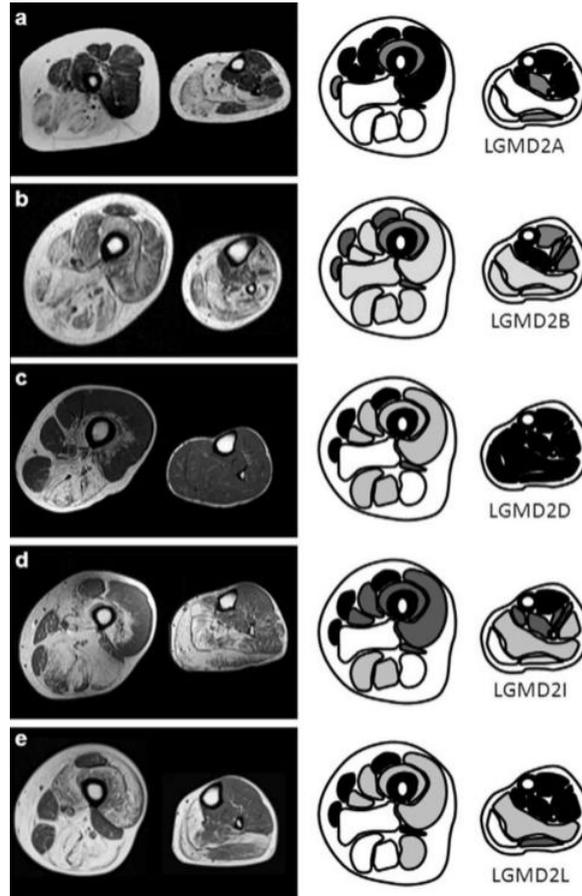
Muscular MRI-based algorithm to differentiate inherited myopathies presenting with spinal rigidity, Tordjman, Eur Radiol, 2018

Il a été identifié un pattern spécifique et facilement identifiable des myopathies liées à la mutation SEPN-1. Les myopathies myofibrillaires font partie des pathologies dont le pattern est le mieux établi du fait du grand nombre de mutations existantes rendant d'autant plus utile cet outil diagnostique. [46,40,41] Dans les dystrophinopathies (Duchenne, Becker), les patterns étaient similaires selon les études. Plus de la moitié des séries rapportées montraient une involution préférentielle du grand et du moyen fessier, du grand adducteur et de l'épargne du sartorius et du gracile. [42]

4. Limites

Il n'y a pas de consensus actuellement sur le rôle dans la démarche diagnostique des patterns radiologiques. Il persiste encore des doutes sur leur fiabilité et leur pertinence dans certaines myopathies du fait de divergences entre certaines études. Ces patterns sont actuellement en cours de description, avec de faibles effectifs de patients du fait de la rareté de ces maladies, dans des essais le plus souvent monocentriques. Le nombre de patients qu'il faudrait analyser dans chaque pathologie pour obtenir un pattern spécifique et fiable n'est pas connu. Les myopathies plus rares sont moins décrites en raison du faible effectif par centre et du manque de données d'IRM corps entier. Il est nécessaire pour les centres de référence de mettre en commun les données d'IRM afin de pouvoir obtenir un plus grand nombre de données radiologiques et d'en améliorer la fiabilité. Par exemple, une équipe a utilisé des patterns radiologiques issus des données de la littérature pour orienter le diagnostic des myopathies distales sur une cohorte de patients. Globalement, la sensibilité était de 50 % et la spécificité de 32 %. Pour certaines myopathies génétiques, notamment la myotilline et pour les myosites à inclusion, l'IRM était très performante. [36,43]

Il existe une co existence de certains patterns radiologiques pour plusieurs myopathies ne correspondant donc pas à une signature génétique, par exemple entre les dysferlinopathies, la myopathie de Myoshi et la dystrophie des ceintures de type LGMD2B. [49]



Redefining dysferlinopathy phenotypes based on clinical findings and muscle imaging studies. Paradas, Neurology 2010

Les résultats des études sur les patterns sont souvent complexes à analyser, avec des données nombreuses pour les IRM corps entier dont la synthèse est parfois difficile. Les données sont le plus souvent exposées sous forme de cartes de chaleur ou de coupes schématiques d'IRM avec des gradients d'intensité d'atteinte, pour rendre l'analyse d'un grand nombre de données issues des IRM corps entier plus intuitive et représenter un "profil" schématique pour chaque myopathie. Ces résultats sont difficiles à transposer en pratique et l'utilisation de ces données brutes et détaillées, multipliées par le nombre important de myopathies est quasiment impossible.

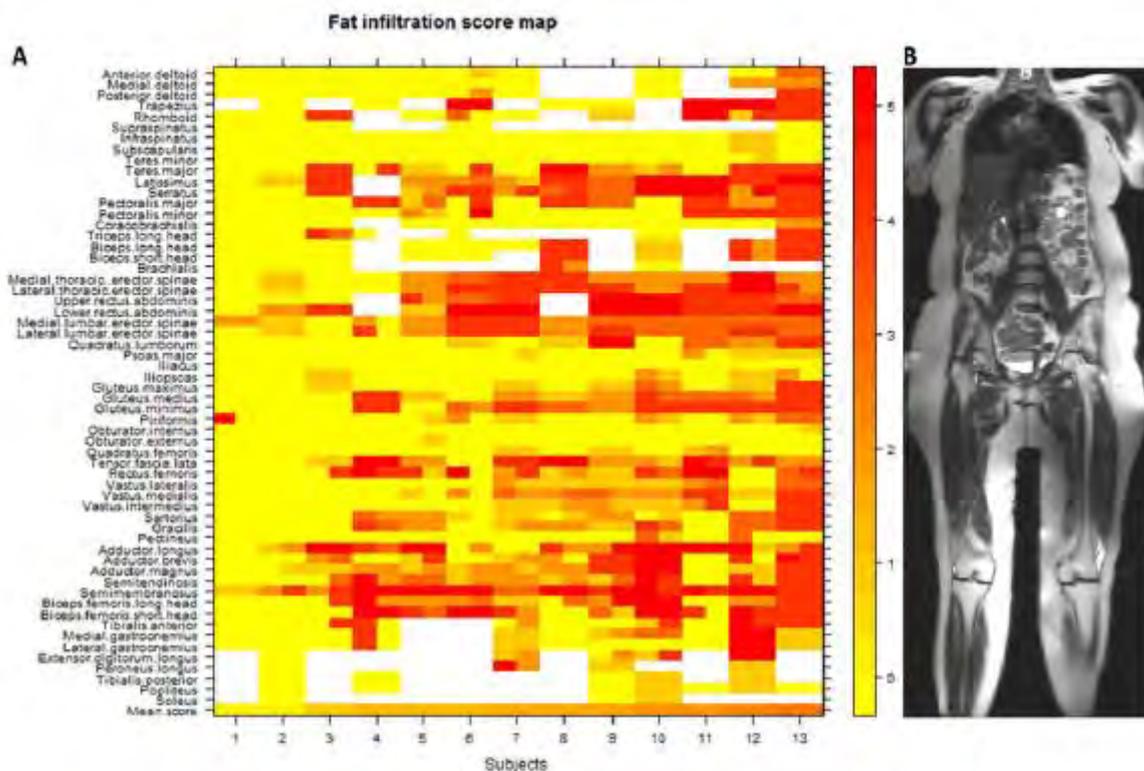


Figure 1. Heat map (A) of all 1330 muscles scored in 13 individuals with FSHD. Subjects are arranged (left to right) from lowest to highest mean MRI score. Muscles on the left and right sides of the body are placed to the left and right sides (respectively) of the labeled tick marks for each subject. Fat infiltration scores on T1-weighted MRI (from 0 to 5) and their corresponding colors are shown in the numbered bar on the right. The mean MRI score for all muscles scored within a single individual are represented in the bottom row. Muscles are listed in a superior to inferior arrangement, corresponding to the anatomic regions defined by the composite coronal MR image on the right (B).

Whole-body magnetic resonance imaging evaluation of facioscapulohumeral muscular dystrophy: Whole-Body MRI in FSHD, Leung and al., Muscle and Nerve, 2015.

Devant ces difficultés d’application pratique, des projets d’utilisation des techniques d’intelligence artificielle sont actuellement en cours. Cet outil est en développement comme aide à la décision diagnostique dans les situations où le nombre ou la complexité des données à prendre en compte est trop importante. Une équipe a étudié la performance diagnostique d’un outil de machine learning dans le diagnostic des myopathies génétiques avec des résultats prometteurs (pertinence diagnostique de 95.7%, sensibilité globale de 92.1 % et spécificité de 99.4 %). De plus, l’outil informatique a montré une meilleure performance que les radiologues après l’apprentissage (55 points pour la machine contre 35 points pour les examinateurs). Cependant, il a été nécessaire de pré traiter les IRM pour une analyse de données numériques uniquement et non pas d’imagerie. [44]

IV. Imagerie des FSH

1. Généralités

La dystrophie facio-scapulo-humérale est l'une des myopathies génétiques les plus fréquentes. Elle est la 2^{ème} ou 3^{ème} la plus fréquente selon les études, après la dystrophie myotonique de Steinert (6.8 à 10 pour 100 000 habitants) et la maladie de Duchenne (3 à 4,8 pour 100 habitants) avec une incidence estimée de 4 à 4.5 pour 100 000 habitants. [45,46]

Elle est liée à la contraction d'un macrosatellite situé dans le locus 4q35 du chromosome 4, qui se traduit par une diminution des répétitions DZ4. La plupart du temps, la maladie s'exprime lorsque la contraction de cette région atteint 1 à 10 répétitions et si elle s'effectue sur l'allèle A. Il en résulte une hypométhylation entraînant la transcription anormale et la production d'une protéine supposée toxique pour le muscle, DUX4. La maladie est de transmission autosomique dominante mais on rapporte jusqu'à 20 % de mutations de novo. [47, 48] La recherche de cette contraction a une bonne valeur diagnostique avec une sensibilité de 93 % et une spécificité de 98 %. [49] L'imputabilité de la protéine DUX4 a été suggérée lors d'une étude in vitro qui a montré une expression réduite de régulateurs myogéniques Myf5 et MyoD sur des myoblastes morphologiquement normaux mais incapables de se différencier en myotubes. Il existe donc un rôle de perturbation de l'homéostasie et de la régénération musculaire. [50]

L'âge de début des symptômes est variable, en général à la fin de l'adolescence, mais parfois plus tardif. En général, plus le début des symptômes est précoce, plus il est associé à un handicap important. [51] Le handicap est en général modéré, seulement 10 à 20 % des patients auront besoin d'un fauteuil roulant et l'espérance de vie n'est pas diminuée. Il existe une hétérogénéité clinique entre les familles et même entre les apparentés. Les signes spécifiques décrits classiquement sont l'asymétrie du sourire, l'atteinte des orbiculaires des paupières, une scapula alata, des difficultés d'abduction des bras, des bras de « Popeye » avec une involution des muscles triceps et biceps alors que les deltoïdes et l'avant-bras sont préservés et une atteinte abdominale avec le beaver sign. L'atteinte est asymétrique dans la plupart des cas. [52,53,54] Parmi les signes associés, il existe une atteinte respiratoire restrictive inconstante et tardive, chez 1 à 13 % des patients, principalement avec une atteinte évoluée. [55] Une atteinte ophtalmique a été évoquée à type de vascularite rétinienne chez les patients avec de larges délétions, ainsi qu'une hypoacousie. [56] L'atteinte cardiaque caractérisée par des troubles

conductifs ou du rythme est controversée. Une étude a montré la présence d'un bloc de branche droit incomplet chez un tiers des patients, qui restent asymptomatiques. [57]

2. Données de littérature d'imagerie

La FSH a fait l'objet de plusieurs études d'analyse de patterns et de suivi par IRM, afin de mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie.

Une étude sur 226 patients, comprenant des IRM corps entier et des IRM ciblées, a montré que les abdominaux, les semi-membraneux, les petits fessiers et le chef long du biceps fémoral étaient les plus fréquemment et sévèrement atteints. Les muscles poplités, tibial postérieur, fléchisseur long des orteils, obturateur interne et externe et iliopsoas étaient épargnés. Des combinaisons diagnostiques ont été proposées, comprenant l'atteinte d'un abdominal et d'un ischio-jambier associée à l'épargne des iliopsoas. Cette combinaison était retrouvée chez 67 % des patients, dont 88 % à des stades intermédiaires. Chez les jeunes, on retrouvait le tibial antérieur, le semi-tendineux, le droit fémoral et le long adducteur. D'une manière générale, l'atteinte était asymétrique chez 78 % des patients. [58] Une autre étude sur des IRM de la ceinture scapulaire a identifié une atteinte du trapèze (100 % des patients), du grand dentelé (85 %), du grand dorsal (77 %) et du grand pectoral (75 %). Les sous-épineux, sus-épineux et sous-scapulaires étaient épargnés. Une asymétrie sur au moins un muscle était relevée chez 89 % des patients. [59] Une autre équipe a étudié 13 IRM corps entier et 34 IRM des 4 membres, et a montré l'atteinte préférentielle du semi-membraneux, associée à l'épargne des sus, sous épineux, sous scapulaires, petits ronds, iliaques, obturateurs. [60] Globalement, les patterns constants étaient l'attente sévère du semi-membraneux ainsi que le gastrocnémien médial et le tibial antérieur, alors que le tibial postérieur et le fibulaire étaient épargnés. L'ilio psoas était toujours épargné. En contraste avec les dystrophinopathies et les myopathies des membres inférieurs, le sartorius et le gracile n'étaient pas particulièrement épargnés. [44]

toujours vers une infiltration graisseuse, alors que les autres muscles restaient stables en T1. Il semble également que l'hypersignal STIR ne régresse qu'après l'involution graisseuse complète du muscle. [62,63,64]

Une étude a suggéré l'utilité de l'échographie dans le suivi des patients FSH. Cette équipe a montré que le taux d'infiltration graisseuse en T1 et l'échogénicité étaient corrélés fortement à la sévérité clinique. L'échographie permet de détecter des changements dans l'architecture musculaire, même dans les muscles qui semblent normaux en IRM, mais l'IRM est meilleure pour détecter les stades plus tardifs d'involution et l'œdème. Les corrélations entre les scores semi quantitatifs ou quantitatifs étaient fortes pour l'IRM et plus variables pour l'échographie. [65]

V. Imagerie des myosites

1. Généralités

Les myosites auto-immunes sont des pathologies rares, dont l'incidence rapportée est de 0,1 à 1 pour 100 000 personnes et une prévalence de 0,55 à 6 pour 100 000 aux États-Unis. [66] Les modifications successives des critères diagnostiques depuis les critères de Bohan et Peter en 1970 rendent difficile une estimation précise de la prévalence de ces maladies.

Elles sont caractérisées par des déficits moteurs d'intensité variable, fréquemment associés à des atteintes extra-neurologiques, le plus souvent pulmonaires, cutanées, cardiaques. De nouveaux critères diagnostiques ont été proposés par Dalakas (2003), l'ENMC (2004), puis par l'EULAR /ACR en 2017 révisant les critères moins spécifiques de Bohan et Peter. Ils définissent de façon plus précise les données cliniques et paracliniques pertinentes. Ces nouveaux critères de l'EULAR/ACR ont été évalués sur une cohorte de patients avec des résultats qui semblent plus pertinents que les critères de Dalakas et de l'ENMC, avec des sensibilités respectivement de 77 et 71 %, et des spécificités de 99 et 82 %. [67]

Les signes cliniques définis de façon consensuelle sont l'apparition subaiguë ou insidieuse d'un déficit moteur symétrique prédominant en proximal et aux fléchisseurs plutôt qu'aux extenseurs du cou. L'éruption cutanée typique est définie comme un œdème périorbitaire héliotrope, des papules violacées (papules de Gottron), un érythème de la poitrine et du cou. Les caractéristiques cliniques de myosite à inclusion font désormais partie des critères d'exclusion (déficit moteur asymétrique, distal, prédominant sur les fléchisseurs aux membres

supérieurs et les extenseurs aux membres inférieurs). [68] Le taux de CPK doit être significativement et durablement élevé. D'autres critères paracliniques doivent être présents comme la sérologie avec les anticorps spécifiques des myosites auto-immunes, la présence d'un syndrome myogène isolé à l'ENMG et les données spécifiques de la biopsie. Les nouveaux critères ont introduit les anomalies IRM en tant qu'outil diagnostique. [69,70,71]

La biopsie musculaire est recommandée à la fois pour confirmer le diagnostic et pour exclure d'autres myopathies. Elle est également importante pour définir le sous-type de maladie. La présence d'infiltrats inflammatoires, le type d'infiltrat cellulaire et leurs localisations dans le muscle ou le tissu interstitiel sont un élément d'orientation. Les anomalies principales sont une infiltration endomysiale par des cellules mononucléées ou dans le sarcolemme de fibres saines non nécrotiques, une infiltration pérимыsiale ou périvasculaire, une atrophie péri fasciculaire, des vacuoles bordées, des groupes de fibres plus petits en périfasciculaire qu'au centre. Il est à noter qu'une biopsie musculaire normale n'exclut pas le diagnostic car les infiltrats peuvent être inégalement répartis. La surexpression du CMH de type I et II est également reconnue comme un signe fort en faveur des lésions inflammatoires. [92,72]

Il existe aujourd'hui plusieurs classifications associées à la découverte des auto-anticorps, avec des phénotypes émergents. On distingue de manière relativement consensuelle les dermatomyosites qui peuvent survenir chez les enfants, les polymyosites, les myosites nécrosantes et les syndromes des anti-synthétases. Des myosites « overlap » regroupant les critères des dermatomyosites et des polymyosites sont décrites. Les myosites nécrosantes ont été décrites de façon plus récente, avec l'augmentation des prescriptions des statines (anticorps anti-HMGCoA). Elles semblent avoir une évolution différente, plus sévère et insidieuse notamment pour le cas particulier des myosites à anticorps anti-SRP. On décrit des formes paranéoplasiques dont le pronostic est lié au traitement de la maladie sous-jacente. Les myosites à inclusion sont traditionnellement classées parmi les myosites auto-immunes mais leurs caractéristiques cliniques et radiologiques et leur physiopathologie en font dorénavant des pathologies spécifiques. [73]

2. Intérêt diagnostique

L'IRM a un intérêt majeur pour le diagnostic et le suivi des myosites. Elle permet d'identifier l'inflammation intra-musculaire, parfois infra-clinique notamment avec les

protocoles d'IRM corps entier. Elle permet également d'identifier une inflammation du tissu sous-cutané, des fascia, des articulations qui ont un intérêt pour le diagnostic étiologique. [74]

Elle permet de guider les biopsies avec un meilleur rendement des biopsies guidées au préalable par les données d'IRM, ciblant les muscles montrant le plus d'inflammation intramusculaire, avec un meilleur rendement diagnostique (faux négatifs passant de 23 à 6 %). [75] Une autre étude a montré que les biopsies réalisées sur les muscles suspects d'une infiltration inflammatoire intense sur l'IRM révélaient plus d'infiltrats inflammatoires. [76]

Elle peut également permettre de détecter des néoplasies, en raison de la forte association des cancers et des dermatomyosites plus particulièrement. [77]

Les IRM réalisées chez les patients atteints de myopathies auto-immunes montrent typiquement une inflammation symétrique et proximale des ceintures scapulaires et pelviennes. Les polymyosites ont une atteinte globale des cuisses, alors que dans la dermatomyosite on peut noter une inflammation plus hétérogène au sein du muscle, pouvant toucher les fascia et les tissus sous-cutanés, et touchant préférentiellement le quadriceps. Les myosites nécrosantes et notamment les myosites à anticorps anti-SRP montrent une atteinte préférentielle des adducteurs, des vastes latéraux alors que les vastes intermédiaires sont plus préservés. Elles ont également un pattern d'inflammation plus diffuse, touchant les adducteurs, le pelvis, avec une infiltration graisseuse, une atrophie plus sévère notamment de la cuisse que les polymyosites ou les dermatomyosites. [99,78]

Table 1 Main clinical and imaging characteristics inflammatory myopathies

Disease	Age	CK	Main muscles	Main finding	Symmetry	Edema pattern	Fat infiltration
Sporadic inclusion body myositis	> 50 years	+ / ++	Medial gastrocnemius Quadriceps Flexor digitorum profundus	Fat infiltration	Asymmetric	+ / ++	++++
Dermatomyositis and polymyositis	5–10 and ≈ 50 years	++++	Pelvic Girdle Thighs	Edema pattern	Symmetric	++++/along fascia	++/late stage
Immune-mediated necrotizing myopathy	Any	+++ / ++++	Lateral rotators Gluteus Medial and posterior thighs and Legs compartments	Edema pattern	Asymmetric	+++	+++
Toxic and drug-induced myopathy	Any	+++ / ++++	Gluteus Quadriceps Adductors Deep calf muscles	Edema pattern	Symmetric	++++	++

Diagnostic Imaging of Inflammatory Myopathies: New Concepts and a Radiological Approach., Guimaraes, Curr Rheumatol Rep. 2019

VI. Objectifs

Les données concernant la fiabilité des patterns aujourd'hui semblent se généraliser à de plus nombreuses maladies. Leur caractère spécifique à une seule pathologie et leur caractère discriminant par rapport aux autres myopathies ont moins été étudiés.

Nous avons conçu une étude ayant pour objectif d'identifier la valeur diagnostique des patterns radiologiques dans la discrimination de deux diagnostics, les myosites auto-immunes et les FSH. La FSH est l'une des myopathies génétiques les plus fréquentes et fait partie des myopathies génétiques inflammatoires qui peuvent être prises à tort pour une myosite. Une analyse radiologique détaillée des IRM corps entier des patients avec un diagnostic prouvé a été réalisée dans l'objectif de mettre en évidence un pattern à travers l'identification des muscles statistiquement différents entre les maladies. L'objectif est de pouvoir déterminer la meilleure combinaison de muscles en tant qu'outil pour le diagnostic différentiel.

Cette étude est l'étape préliminaire d'un projet de machine learning supervisé, basé la lecture des données d'imagerie brutes, ayant pour objectif l'aide au diagnostic radiologique des myopathies.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle analytique rétrospective, monocentrique, au Centre Hospitalier Universitaire Purpan de Toulouse.

Éthique

Une lettre d'information avec un formulaire de non opposition a été envoyé à tous les patients retenus pour l'analyse, selon les lois en vigueur pour les études non interventionnelles. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du CHU (numéro 19 317 C).

Matériels

Les IRM corps entier réalisées dans l'indication des pathologies musculaires entre le mois de mars 2018 et d'avril 2019 ont été retenues pour l'analyse.

Un investigateur indépendant a collecté les données cliniques, biologiques, électromyographiques et anatomopathologiques, de façon rétrospective, grâce au dossier médical informatisé du CHU. Elles étaient colligées dans un fichier Excel anonymisé. Deux groupes ont été constitués : les myosites auto-immunes (myosites) et les dystrophies facio-scapulo-humérales (FSH). Nous avons exclu les autres myopathies génétique ou acquises ainsi que les imageries des patients dont les données étaient insuffisantes pour retenir un diagnostic de certitude.

Le groupe FSH a été défini par l'association d'une symptomatologie clinique évocatrice avec un diagnostic génétique établi par la réduction des répétitions DZ4 entre 1 et 10 sur le chromosome 4 par technique de Southern Blot. Nous n'avons pas inclus les patients dont le diagnostic moléculaire était en faveur d'une FSH de type II. [79,56]

Le groupe myosites a été constitué de patients avec un diagnostic défini par un faisceau d'arguments cliniques et biologiques compatibles s'ils étaient confirmés par les données anatomopathologiques, comme défini dans les derniers critères diagnostiques de l'ENMC et de l'EULAR/ACR. [96,71,80,81,82,83] Les myosites à inclusion n'étaient pas incluses du fait de leur physiopathologie et de leur pattern d'atteinte musculaire différents. [99]

Analyse IRM

Les images ont été acquises sur une IRM General Electrics OPTIMA 1.5 T, de la mandibule jusqu'aux chevilles (Tableau 1).

Paramètres	T1	STIR
Plan	Axial	Axial
Etendue (mm)	480	440
Matrice	416 x 352	320 x 224
Epaisseur coupes (mm)	2	8
Ecart entre les coupes (mm)	0	0
TR (ms)	475	6099
TE (ms)	14	60
TI (ms)		145
Temps d'acquisition (min)	10	12

Tableau 1 : caractéristiques IRM

Les séquences T1 et STIR dans un plan axial et coronal ont été analysées de manière rétrospective. L'ensemble des coupes des 2 séquences ont été lues de façon conjointe, en aveugle des données cliniques, de manière indépendante par 2 observateurs (un radiologue senior et un neurologue junior). En cas de discordance, un consensus a été obtenu par une troisième lecture de façon conjointe par les 2 observateurs.

Une grille d'analyse de 49 muscles a été définie au préalable, au niveau du cou, de la ceinture scapulaire, des bras, du thorax, de l'abdomen, du bassin, des cuisses, des mollets. (Cf annexe). En séquence T1, la sévérité de l'infiltration graisseuse a été cotée selon une échelle visuelle semi-quantitative en 5 points selon la classification de Mercuri. [84] Les scores étaient définis comme tels, 0 : pas d'hypersignal T1, 1 : hypersignaux T1 occupant moins de 30% du muscle, 2 : hypersignaux T1 occupant entre 30 et 60 % du muscle, 3 : hypersignaux T1 occupant plus de 60 % du muscle, et 4 : totalité du muscle en hypersignal T1. La somme des grades de sévérité d'infiltration retenus pour chaque muscle a été additionnée pour obtenir un score de sévérité pour chaque muscle. L'infiltration d'un muscle en T1 a été de plus cotée de manière binaire entre 0 : muscle sain et 1 : muscle atteint, pour obtenir un score de fréquence d'atteinte pour chaque muscle. En séquence STIR, la présence d'un hypersignal d'allure inflammatoire intramusculaire a été relevée de façon binaire entre 0 : pas d'hypersignal et 1 : hypersignal STIR intramusculaire. Au final, pour chaque muscle, 3 scores étaient obtenus : un score de fréquence d'infiltration musculaire en T1, un score d'intensité d'atteinte en T1 et un score de fréquence d'atteinte inflammatoire en STIR.

Le degré d'asymétrie a été mesuré pour chaque muscle entre la gauche et la droite, retenue si la différence de score était supérieure ou égale à 2 pour le score d'intensité en T1 et entre 0 ou 1 pour les autres.

Les muscles non vus car hors champ de l'IRM ou dont la lecture était trop perturbée par des artéfacts de mouvements ont été cotés sains (0) en T1 et en STIR. Les images suspectes d'artéfacts magnétiques en particulier pour les muscles les plus superficiels, ou liées à la présence d'une inflammation articulaire de contiguïté ont été cotées 0.

Analyses statistiques

Le critère de jugement principal était la mise en évidence de la combinaison musculaire avec la meilleure valeur diagnostique pour le diagnostic différentiel entre le groupe myosites et le groupe FSH, par analyse radiologique seule, pour chacun des 3 scores obtenus.

Les mesures pour chaque muscle ont été relevées sur un fichier Excel anonymisé. La fiabilité des mesures entre les observateurs a été déterminée par un coefficient kappa de Cohen et par un coefficient kappa pondéré pour les mesures semi-quantitatives.

Une étude de la corrélation entre les variables des 2 groupes a été réalisée dans un premier temps. Des analyses univariées ont été réalisées entre les données de chaque muscle et des données démographiques par un test du Khi2 et un test de Wilcoxon. Les variables significatives ont été analysées grâce à une technique de Random forest afin de prendre en compte les variables significatives en tenant compte de leur corrélation. Le modèle le plus discriminant était retenu pour constituer des courbes ROC. Une comparaison des capacités de prédiction du modèle Random forest avec un modèle simple a été proposée pour éliminer de possibles facteurs confondants. Les statistiques ont été réalisées sur le logiciel R.

RÉSULTATS

Nous avons analysé au total, 161 dossiers patients dont l'IRM correspondait à l'indication pathologie neuromusculaire. Le diagnostic de myosite a pu être retenu pour 25 patients et de FSH pour 19 patients. Les détails des diagnostics identifiés chez les patients exclus sont résumés en annexe.

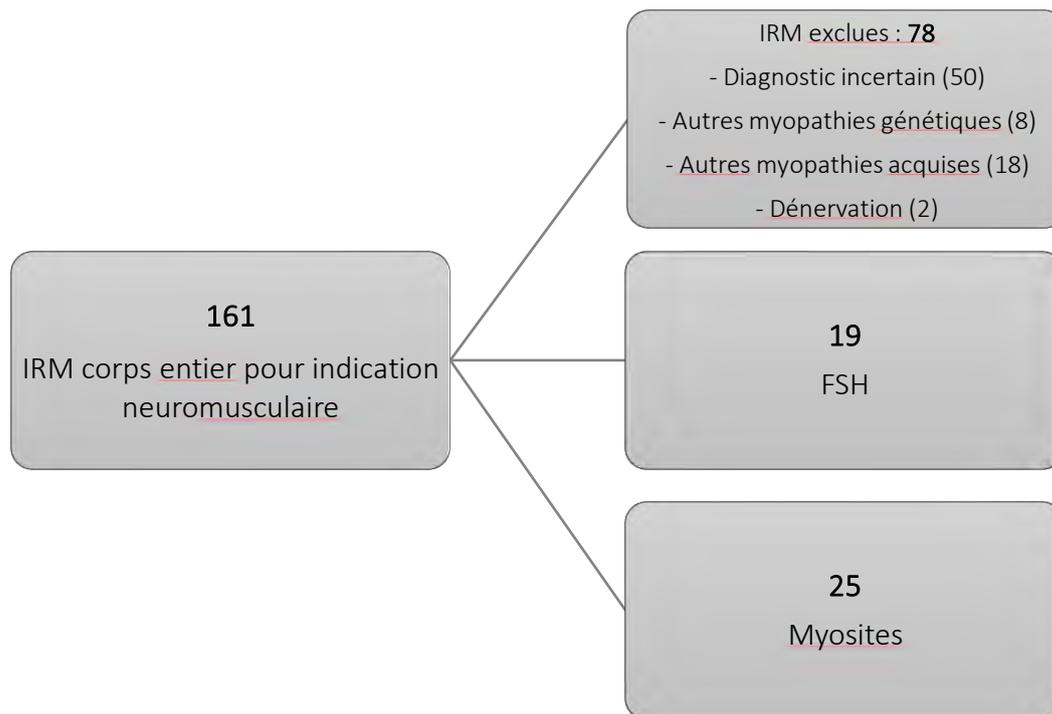


Figure 1. Diagramme de flux

Données démographiques

Les données démographiques sont résumées dans le tableau 1. Il existe une différence d'âge significative entre les patients des 2 groupes qui sont plus âgés dans le groupe myosites ($p = 0.025$) et pour les durées d'évolution de la maladie, significativement plus élevées dans le groupe FSH ($p < 0.001$). Il n'y a pas de différence pour la répartition des hommes et femmes dans les groupes.

	FSH	Myosites	p
Âge (médian)	55 (31 ; 62)	64 (48 ; 74)	0.025
Sexe			0.8
Femmes (n)	10 (53 %)	11 (44 %)	
Hommes (n)	9 (47 %)	14 (56%)	
Durée d'évolution (années)	14.0 (5.5 ; 18.5)	2.0 (2.0 ; 6.0)	< 0.001

Tableau 1. Données démographiques

Données radiologiques

Analyses descriptives

Myosites

Les muscles montrant le plus fréquemment une infiltration graisseuse en T1 sont, par ordre décroissant, les petits fessiers, les semi-membraneux (17 patients parmi les 25, soit 68 %), les paravertébraux lombaires (14/25, 56%), les semi-tendineux, les biceps fémoraux et les sartorius (14/25, 56 %).

Les muscles montrant l'infiltration graisseuse la plus sévère en T1 sont les petits fessiers (score total de 30), les semi-membraneux, les paravertébraux lombaires (25) et les vastes latéraux, biceps fémoraux, semi-tendineux et moyens fessiers (20).

Les muscles le plus souvent sains étaient les sterno-cléido-mastoïdiens, les trapèzes, les élévateurs de la scapula, les paravertébraux cervicaux, les petits pectoraux et les grands adducteurs (2/25, 8%) (figures 2, 5).

En STIR, les muscles les plus souvent atteints étaient le droit fémoral droit (15/25, 60 %), les vastes latéraux (14 et 15/25, 56 et 60 %), le sus-épineux (14/25, 56 %), l'infra-épineux et le tibial antérieur droit (13/25, 52 %) (figure 3).

La reproductibilité inter-observateur pour la lecture des IRM de ces patients a été calculée par un coefficient kappa de Cohen de 0.56 avec un kappa pondéré de 0,69.

FSH

En T1, les muscles les plus fréquemment atteints étaient les semi-membraneux (16 et 17 patients parmi les 19, soit 86 et 89 % des patients), l'oblique gauche (15/19, 79%) et le dentelé droit (14/19, 75 %).

Les plus sévèrement impliqués étaient le semi-membraneux droit (score de 49), semi-membraneux gauche (45), dentelé droit (37), dentelé gauche, semi-tendineux (34), le biceps fémoral droit (35) et le gastrocnémien médial droit (33).

Les muscles épargnés étaient les sterno-cléido-mastoïdiens, les muscles de la coiffe des rotateurs (sous-épineux, infra-épineux, sous-scapulaires), les obturateurs internes, obturateurs externes, les psoas et les tibiaux postérieurs (0/19, 0 %) (figures 2, 4,5).

En STIR, les muscles plus souvent atteints étaient les tibiaux antérieurs, le gastrocnémien médial droit (11/19, 58 %), les fléchisseurs du pied (9/19, 47%) et le vaste latéral droit (6/19, 32 %) (figure 3).

La reproductibilité inter-observateur par le calcul du coefficient kappa de Cohen était de 0.55 et le kappa pondéré de 0,71.

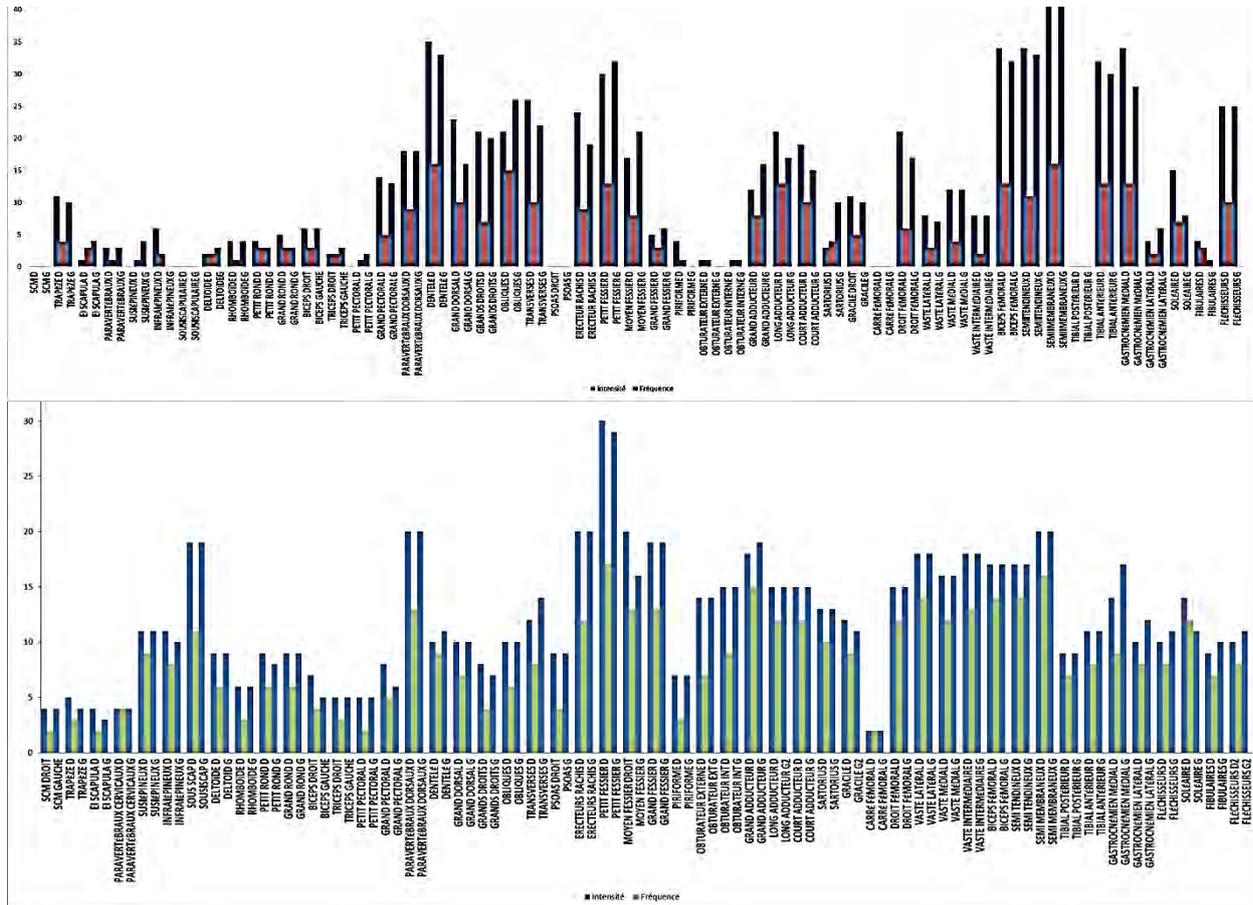


Figure 2. Représentation de l'atteinte musculaire en séquence T1 dans les 2 groupes
 En haut, groupe FSH ; en bas, groupe myosites
 En bleu, représentation du score de sévérité, en rouge et en vert, représentation du score de fréquence

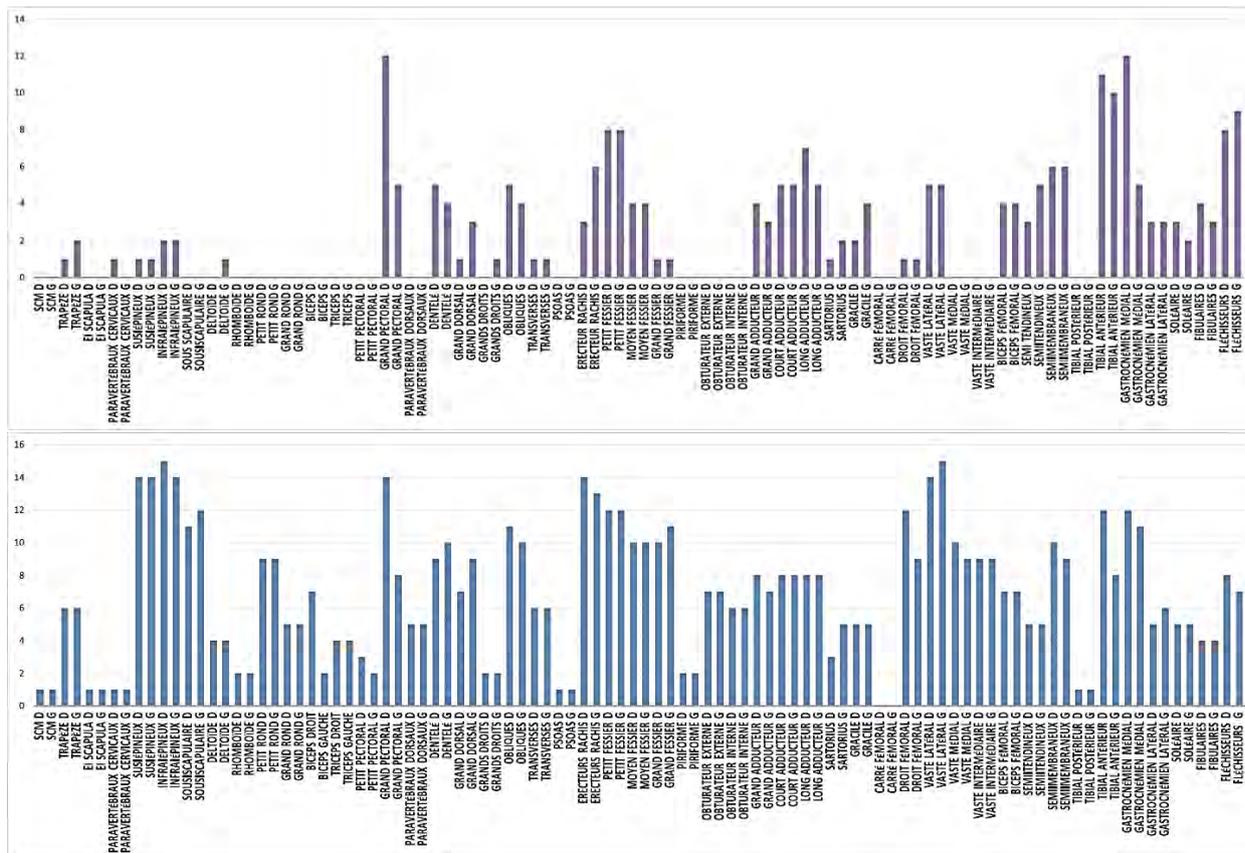


Figure 3. Représentation de l'atteinte musculaire en séquence STIR dans les 2 groupes
 En haut, groupe FSH ; en bas, groupe myosites

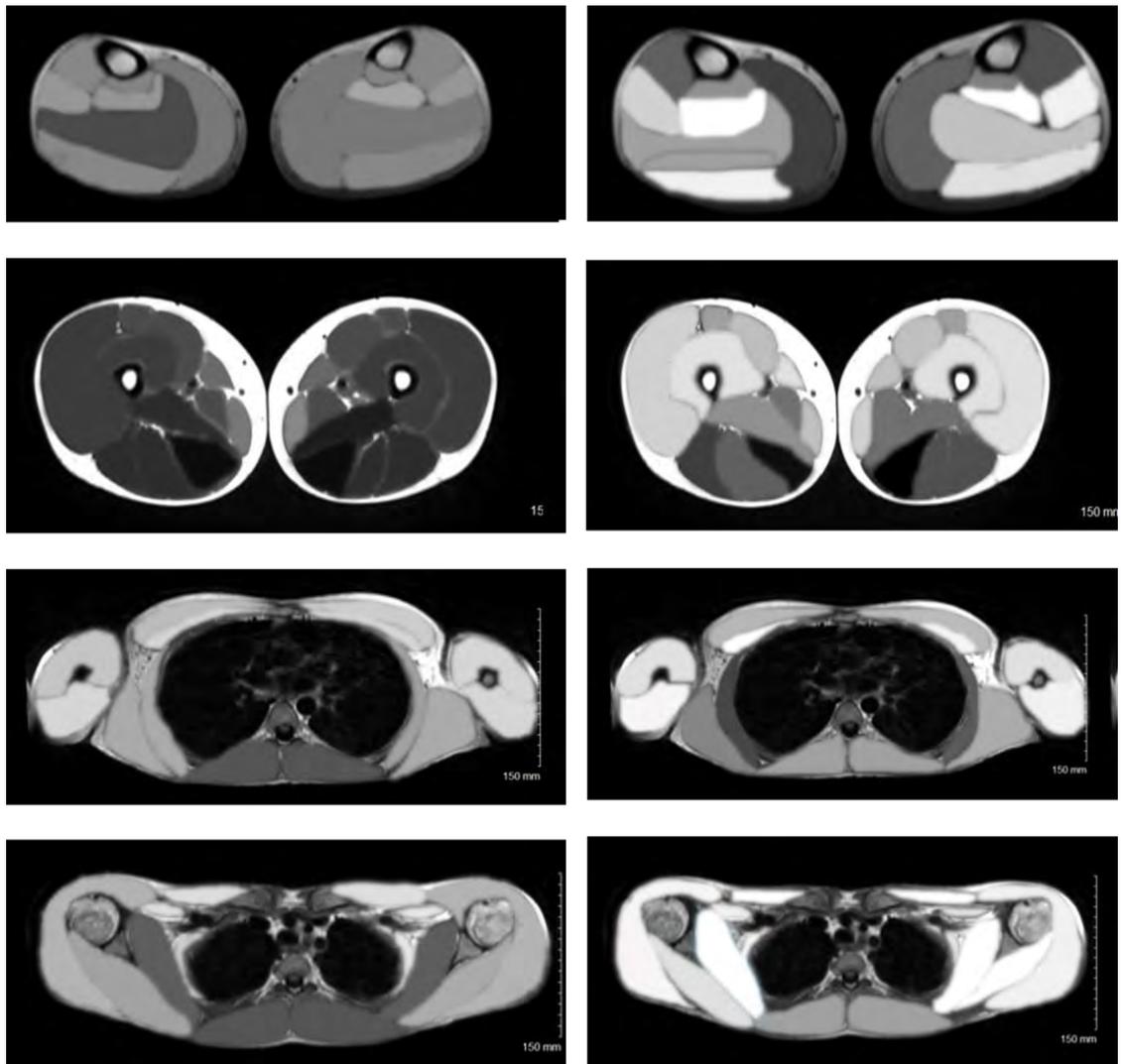


Figure 4. Représentation du score de fréquence pour les 2 groupes selon un gradient de gris (blanc : non atteint ; noir : toujours atteint)

A gauche : myosites, à droite : FSH

De haut en bas : coupes correspondant aux mollets, cuisses, thoracique, scapulaire

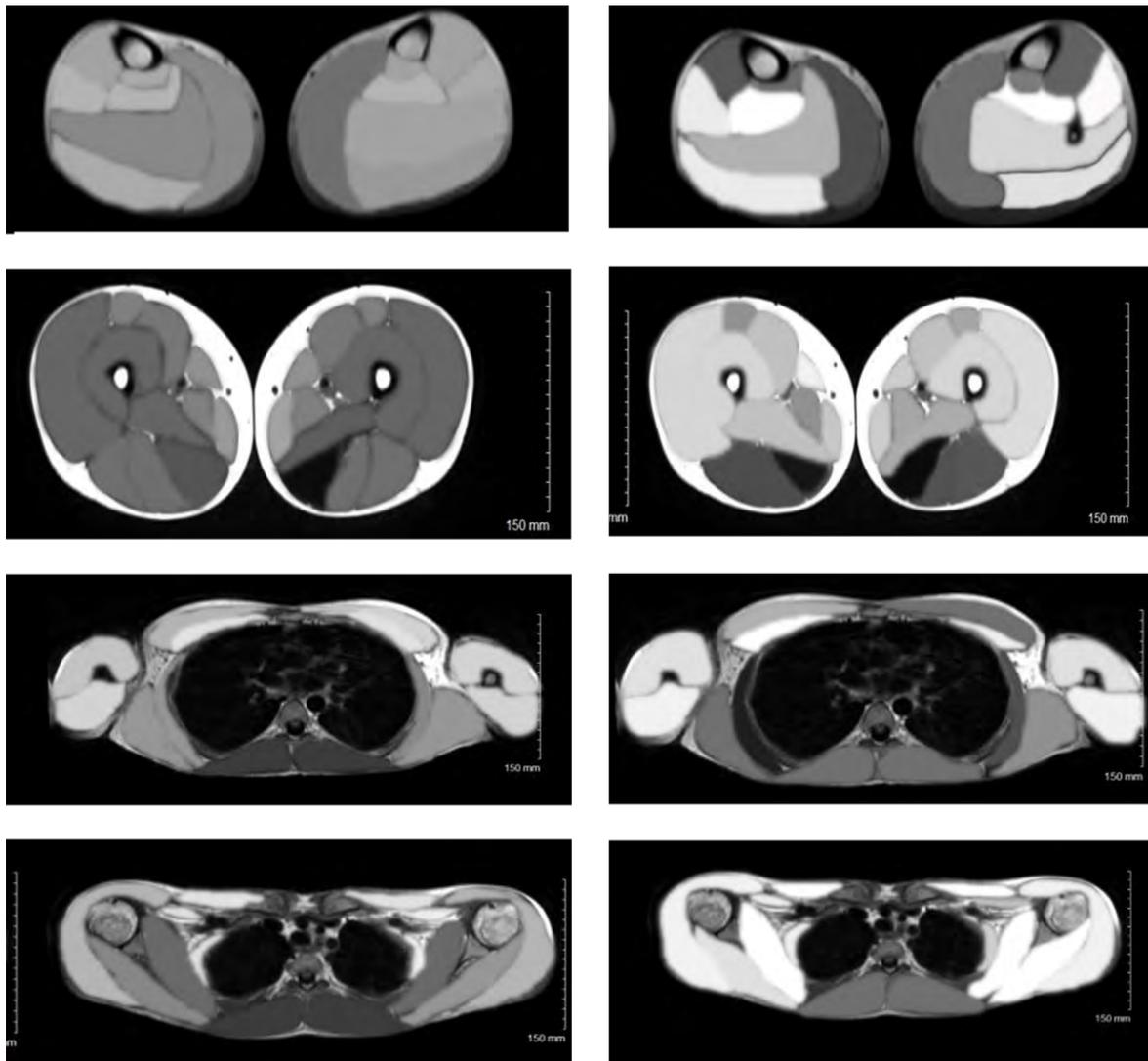


Figure 5. Représentation du score d'intensité pour les 2 groupes selon un gradient de gris (blanc : non atteint ; noir : sévèrement atteint)
 A gauche : myosites, à droite : FSH
 De haut en bas, coupes correspondant aux mollets, cuisses, thoracique, scapulaire

Asymétrie

Dans le groupe FSH, on observe une asymétrie significative entre la droite et la gauche pour au moins un muscle pour tous les patients. Les muscles les plus souvent asymétriques étaient le petit rond, l'oblique, le sartorius, le semi-membraneux, le droit fémoral, le soléaire et le gastrocnémien médial (différence > 5 points). L'atteinte était plus sévère à droite dans 75 % des cas, exceptés pour les obliques et les sartorius.

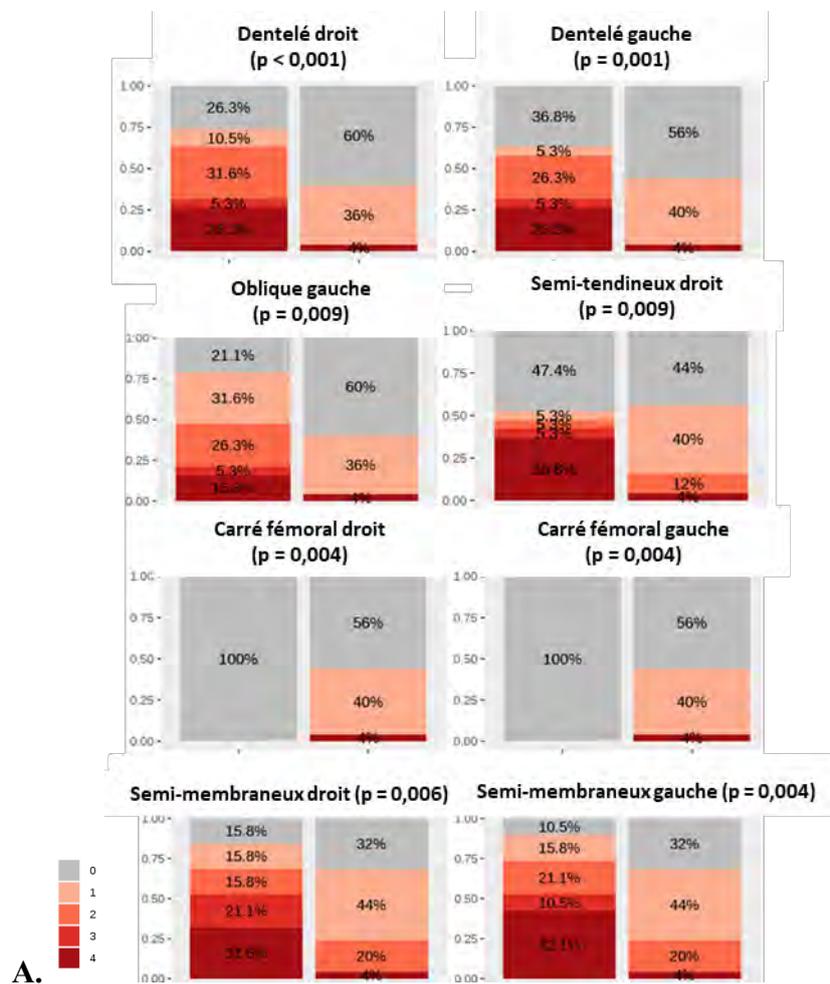
Dans le groupe myosites, l'asymétrie était plus discrète, principalement pour les gastrocnémiens médiaux et latéraux (différence entre 2 et 3 points).

Analyses comparatives

Scores T1

Après analyse statistique univariée, les muscles les plus différents pour le score d'intensité étaient le dentelé droit ($p < 0.001$), le dentelé gauche ($p = 0.001$), le semi-membraneux gauche ($p = 0.004$) et droit ($p = 0.006$), l'oblique gauche ($p = 0.009$), le gastrocnémien médial droit, les carré fémoraux ($p = 0.004$) et le semi-tendineux droit ($p = 0.009$).

Pour le score de fréquence, les muscles les plus significativement différents le sous-scapulaire droit ($p = 0.006$) et les carrés fémoraux ($p = 0.003$) (figure 6).



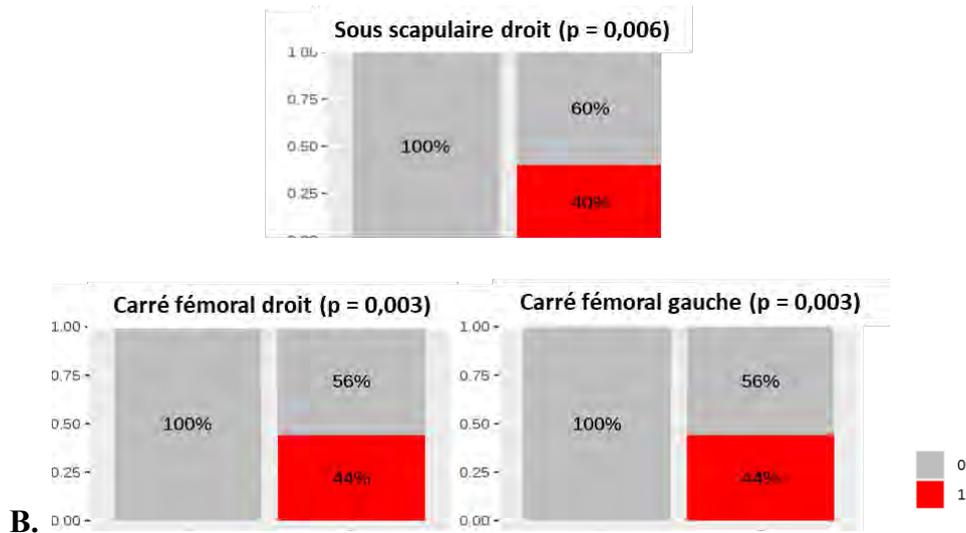


Figure 6. Représentation des muscles les plus significativement différents en T1.

A gauche, groupe FSH, à droite, groupe myosites.

A : score d'intensité, en gris, muscle sain, en rouge foncé, infiltration graisseuse complète (grade 4)

B : score de fréquence, en gris, muscle sain, en rouge, muscle atteint.

Scores STIR

Les muscles les plus différents entre les groupes étaient les sus-épineux ($p = 0.001$), les infra-épineux ($p = 0.003$), les sous-scapulaires ($p = 0.006$), le grand rond gauche ($p = 0.006$) et le droit fémoral droit ($p = 0.002$) (figure 7).

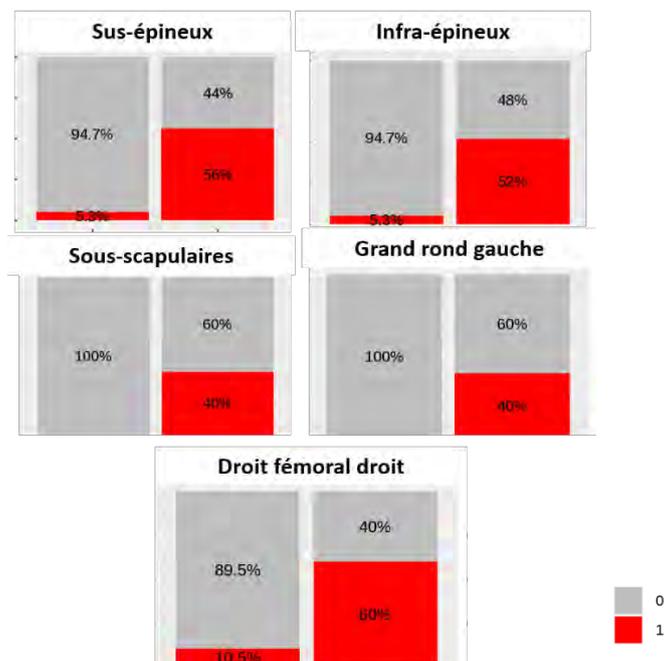


Figure 7. Représentation des muscles les plus significativement différents en STIR

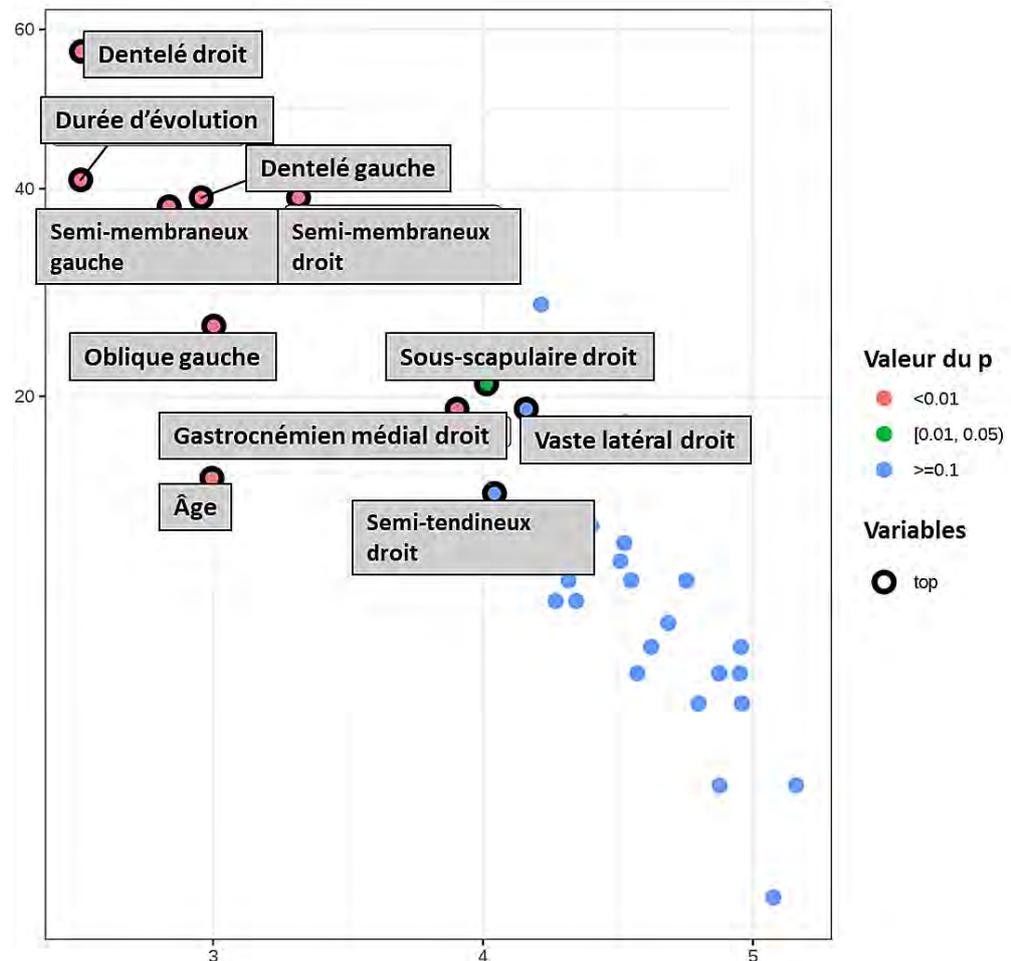
A gauche, représentation du groupe FSH, à droite, groupe myosites.

En gris, muscle sain, en rouge, muscle atteint.

Analyses multivariées

Après application de la technique de Random forest pour les variables significatives, tenant compte du degré de corrélation entre les variables, des combinaisons ont été retenues avec génération des courbes ROC correspondantes.

Pour le score d'intensité, l'association sous-scapulaire droit, dentelés, oblique gauche, carré fémoral gauche, semi-tendineux droit, semi-membraneux, gastrocnémien médial droit, de l'âge et la durée d'évolution a été retenue dans le modèle. L'aire sous la courbe était de 0.95. L'effet de l'âge et de la durée d'évolution n'ont pas montré de valeur discriminante lorsqu'ils étaient testés seuls (figure 8).



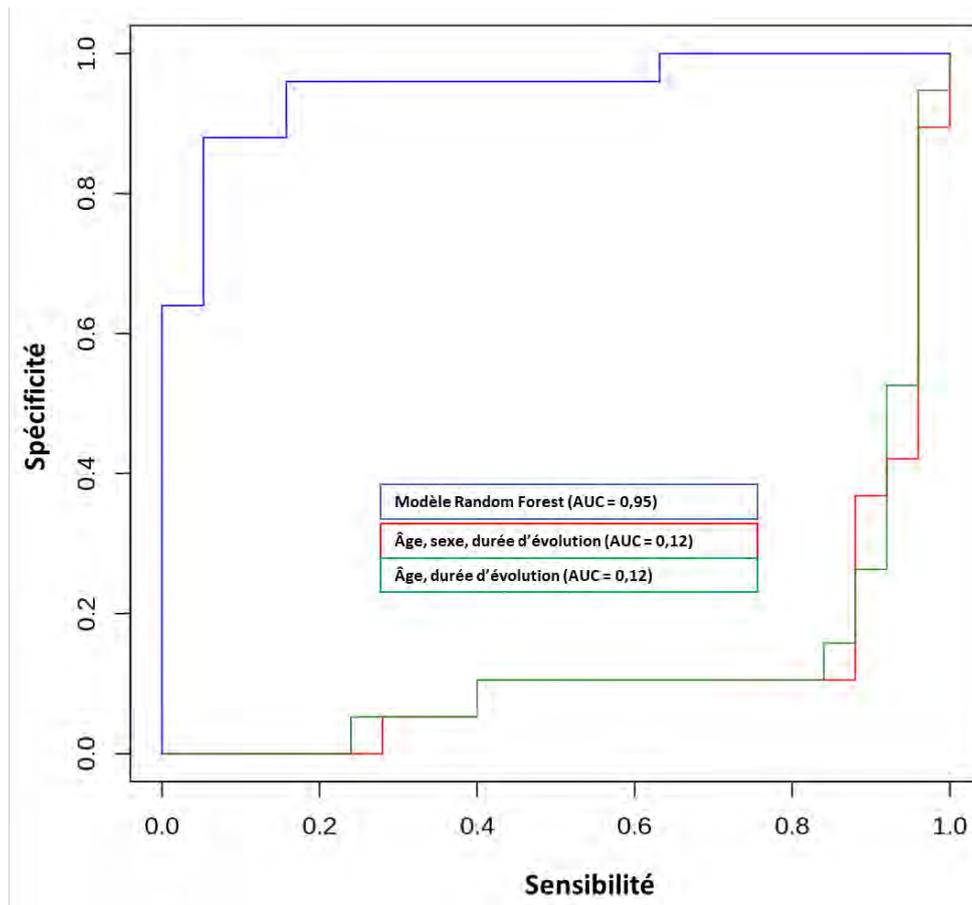


Figure 8. Représentation du modèle obtenu pour le score d'intensité en T1.

En haut, représentation de la méthode du choix des variables retenues par Random forest pour le score d'intensité en fonction du petit p.

En bas, courbe ROC obtenue avec une courbe bleue pour le modèle sous-scapulaire droit, dentelés, oblique gauche, carré fémoral gauche, semi-tendineux droit, semi-membraneux, gastrocnémien médial droit, âge et durée d'évolution.

Comparaison avec la courbe ROC verte obtenue à partir de l'âge et la durée d'évolution de façon indépendante et avec la courbe ROC rouge obtenue à partir de l'âge, du sexe et de la durée d'évolution.

Pour le score de fréquence, l'association trapèze gauche et oblique gauche, avec l'âge et la durée d'évolution a été retenue pour le modèle. L'aire sous la courbe était de 0.98 (figure 9).

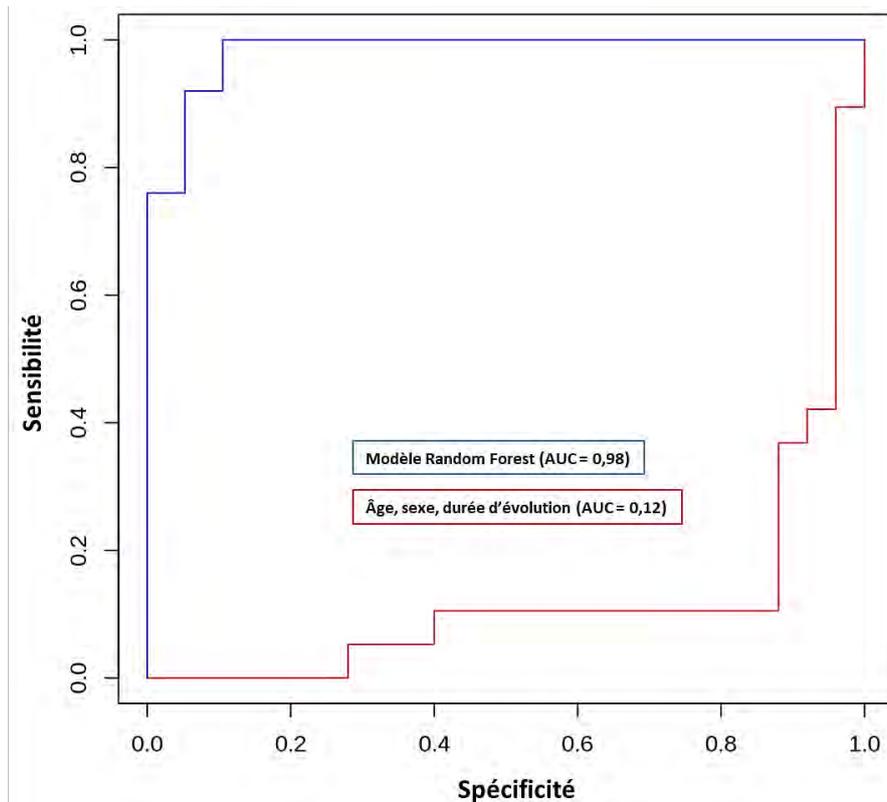
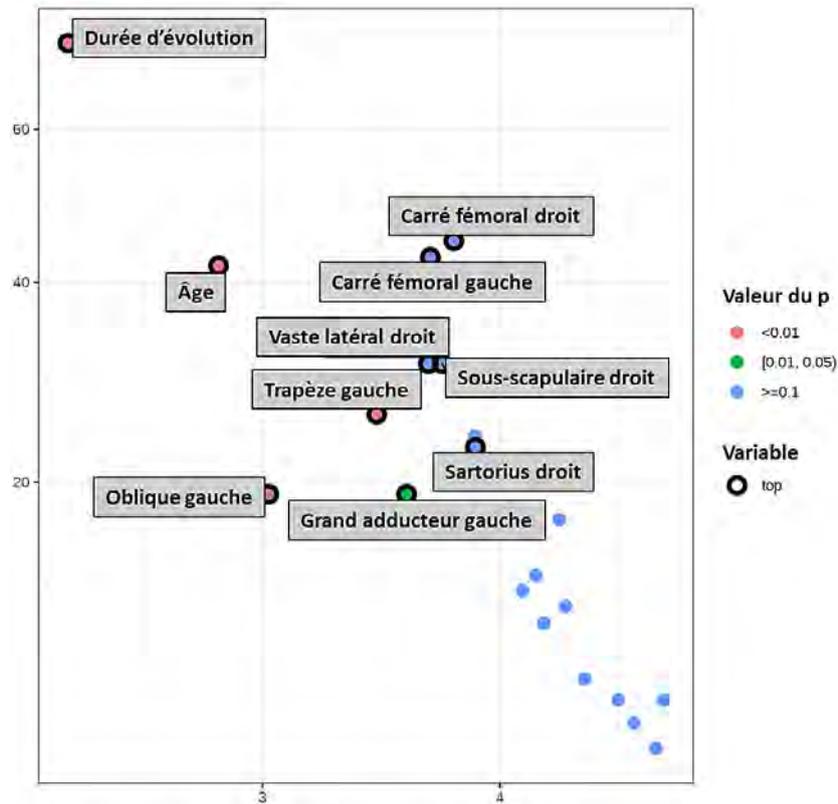
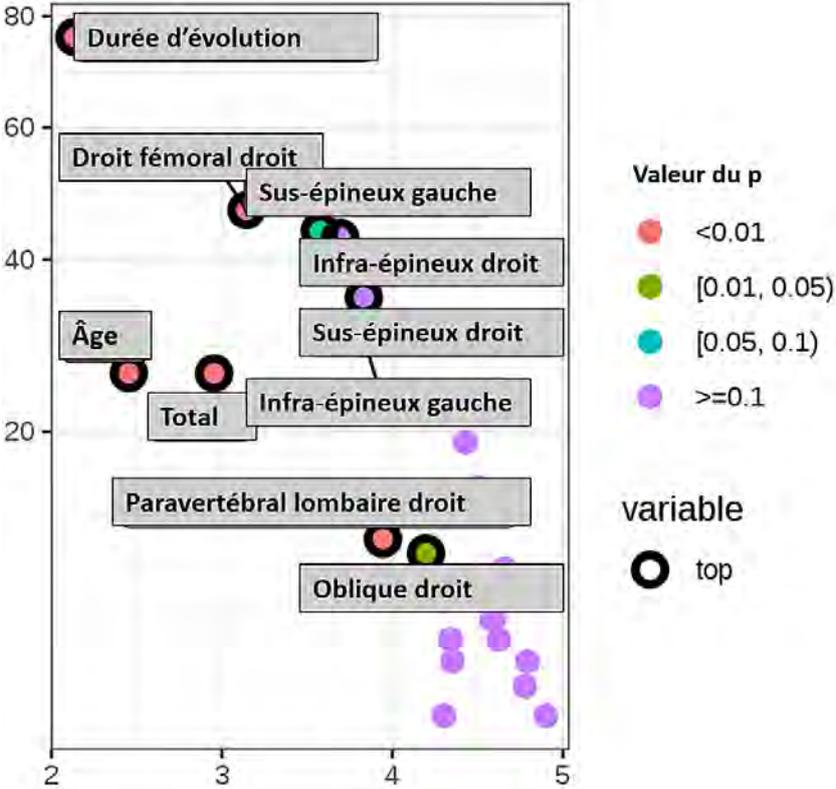


Figure 9. Représentation du modèle obtenu pour le score de fréquence en T1.

En haut, représentation du choix des variables retenues par Random forest pour le score de fréquence en fonction du petit p.

En bas, courbe ROC bleue obtenue pour le modèle trapèze gauche, oblique gauche, âge et durée d'évolution. Comparaison avec la courbe ROC rouge obtenue à partir de l'âge, du sexe et de la durée d'évolution.

Pour le score STIR, la combinaison sus-épineux gauche, infra-épineux droit et droit fémoral droit, associés à l'âge et la durée d'évolution était retenue pour la courbe ROC. L'aire sous la courbe était de 0.86.



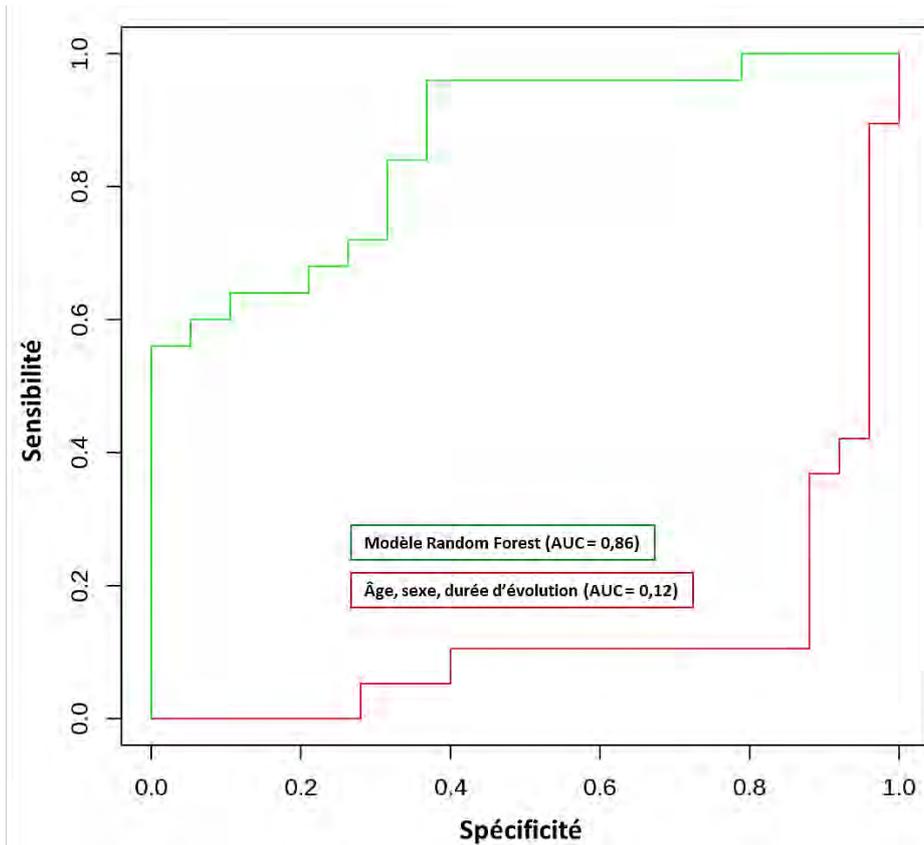


Figure 10. Représentation du modèle obtenu pour le score en STIR.

En haut, représentation de la méthode de choix des variables retenues par Random forest pour le score STIR en fonction du petit p.

En bas, courbe ROC verte obtenue pour le modèle sus-épineux gauche, infra-épineux droit, droit fémoral droit, âge et durée d'évolution. Comparaison avec la courbe ROC rouge obtenue à partir de l'âge, du sexe et de la durée d'évolution de façon indépendante.

En cas de difficultés diagnostiques, le repérage d'un nombre restreint de muscles peut permettre de différencier ces maladies de façon fiable sur notre population. L'atteinte du trapèze gauche, quelle que soit sa sévérité, pourra orienter vers un diagnostic de FSH. Une atteinte des muscles de la coiffe des rotateurs et des carrés fémoraux est fortement en faveur d'une myopathie auto-immune. L'atteinte sévère de l'oblique gauche, des semi-membraneux, semi-tendineux, du gastrocnémien médial droit et plus spécifiquement des muscles dentelés (score de Mercuri supérieur ou égal à 3), est un élément à retenir pour orienter le diagnostic vers une FSH. En STIR, l'atteinte de la coiffe des rotateurs et du droit fémoral droit permet de conduire plutôt au diagnostic de myosite. Nous avons proposé un algorithme diagnostique simple (figures 11 et 12).

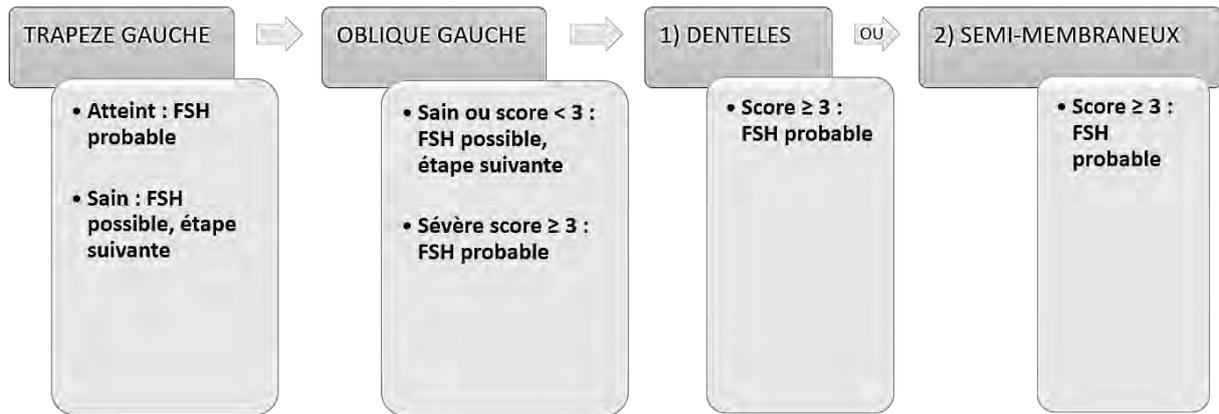


Figure 11. Algorithme diagnostique proposé pour la séquence T1

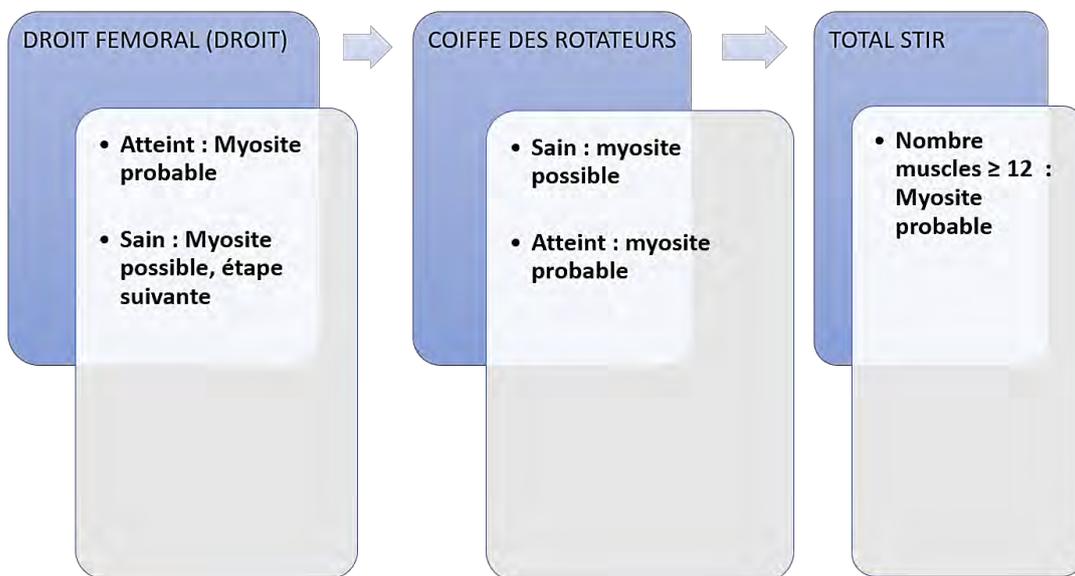


Figure 12. Algorithme diagnostique proposé pour la séquence STIR

DISCUSSION

Nos résultats suggèrent l'existence d'un pattern spécifique d'atteinte musculaire chez les patients FSH par rapport aux myopathies auto-immunes. Les différentes combinaisons obtenues grâce à la séquence T1 semblent performantes avec une valeur proche de 1 des aires sous les courbes ROC, qu'elles prennent en compte l'intensité ou non de l'infiltration. Le pattern obtenu grâce à la séquence STIR montre de bonnes capacités diagnostiques même si elles sont moins performantes. L'intérêt de ces combinaisons, pour le score obtenu en STIR ou le score de fréquence en T1, est le nombre restreint de muscles d'intérêt, ce qui peut rendre leur utilisation facile en pratique. Ces modèles soulignent également l'importance de relever les muscles atteints mais également les muscles sains pour l'orientation diagnostique.

Le pattern que nous avons identifié chez nos patients FSH est similaire aux données de la littérature avec l'infiltration des trapèzes, des dentelés, des semi-membraneux et des obliques avec une épargne des psoas et de la coiffe des rotateurs. Comme dans l'étude de Gerevini montrant un pattern discriminant parmi les autres dystrophies musculaires, le respect de la coiffe faisait partie des éléments utiles pour le diagnostic différentiel. L'épargne des psoas n'a par contre pas été retenue dans notre modèle alors qu'il s'agit d'une variable significativement différente entre les groupes. En STIR, l'atteinte du grand pectoral est bien décrite mais nous n'avons pas retrouvé parmi nos patients d'atteinte du vaste médial comme rapportée dans la littérature. Dans la jambe, nos données restent concordantes, avec l'épargne des fibulaires et du tibia postérieur et l'atteinte du gastrocnémien médial et des fléchisseurs du pied. L'asymétrie de l'atteinte chez nos patients FSH est également retrouvée chez tous les patients, sur un nombre restreint de muscles, ce qui est déjà bien décrit dans la littérature. [86,81,80,79]

Nous avons distingué la fréquence d'atteinte d'un muscle avec la sévérité de son infiltration. Il semble que cette distinction soit pertinente avec des combinaisons musculaires différentes pour ces 2 scores. Par exemple, le trapèze a un intérêt diagnostique lorsqu'il est atteint, quel que soit le degré d'involution. A contrario, les semi-membraneux n'ont de valeur discriminante que lorsque l'atteinte est sévère. Un outil diagnostique pourrait être proposé avec l'utilisation de la combinaison obtenue à partir du score de fréquence en T1 dans un premier temps puis des critères de sévérité dans un deuxième temps. Cette méthodologie pourrait être appliquée pour d'autres myopathies qui sont fréquemment confondues ou dont l'orientation diagnostique génétique pourrait être mieux précisée. Elle pourrait permettre de préciser la

pathogénicité imputable à un variant génétique avec la généralisation de ces données pour les autres myopathies.

Nous avons tenu compte de la latéralité dans la cotation radiologique et dans le modèle statistique. En effet, des études ont montré une atteinte préférentielle à la fois clinique et en IRM du côté droit chez les patients FSH. Il semble que cela se confirme parmi nos patients (75 %). Il pourrait être pertinent dans l'objectif d'améliorer la précision des patterns d'utiliser une combinaison de muscles qui conserve la latéralité pour ces myopathies asymétriques. [79,80,85]

Il est intéressant d'observer que la combinaison de muscles la plus pertinente comporte des muscles cervicaux, thoraciques, abdominaux, pelviens, confirmant l'intérêt des protocoles d'IRM corps entier. Une étude avait montré que le tronc n'avait pas d'utilité pour confirmer le diagnostic des myosites auto-immunes, permettant ainsi de raccourcir les protocoles d'IRM corps entier. Nous soulignons ici que l'étude du tronc est cependant très importante en cas de doute diagnostique avec une autre myopathie inflammatoire. [86]

Les bras et l'abdomen n'étaient pas visibles chez plusieurs patients car hors du champ de l'IRM du fait de leur positionnement ou d'une obésité. Ce manque de données peut être source d'un biais avec une sous-estimation de l'infiltration graisseuse et de l'inflammation des bras et l'abdomen. Cependant, il existe peu de données de la littérature sur l'infiltration des bras qui ne sont le plus souvent pas décrits dans les protocoles d'IRM corps entier. L'atteinte abdominale notamment des obliques reste significative chez nos patients malgré les données manquantes ce qui pourrait souligner la valeur robuste de cette atteinte.

Nous avons enfin utilisé des méthodes statistiques qui ont permis d'identifier un modèle fiable avec un nombre restreint de muscles utiles au diagnostic alors que les muscles statistiquement différents étaient nombreux.

Parmi les limites de notre étude, il existe une différence significative entre les deux groupes pour l'âge et la durée d'évolution de la maladie ce qui peut potentiellement biaiser les résultats en raison de l'augmentation de l'involution graisseuse avec l'âge de manière physiologique. Par ailleurs, les effectifs de nos groupes de patients étaient trop faibles pour tester nos modèles sur d'autres patients.

Nous n'avons pas tenu compte de la prise d'un traitement corticoïdes et de sa durée, qui peut influencer sur l'infiltration graisseuse et sa distribution. Par ailleurs, la prise d'un traitement

immunosuppresseur et le contrôle clinique de la maladie peut également influencer la présence d'hypersignaux STIR inflammatoires.

De possibles artefacts de susceptibilité magnétiques sur la séquence STIR ont été évoqués car l'on observe plus d'hypersignaux STIR pour le grand pectoral droit et les vastes latéraux droits, plus superficiels, pour les deux groupes, ce qui n'est pas toujours rapporté dans la littérature notamment pour les vastes latéraux dans la FSH. [87] Par ailleurs, notre protocole d'IRM corps entier ne comprenait pas au moment du recueil de séquence Dixon qui pourrait permettre de limiter les artefacts magnétiques et de préciser l'infiltration graisseuse avec des techniques de quantification et donc une limitation des variations possibles liées à la subjectivité de l'analyse visuelle.

Les résultats de notre étude confirment que l'utilisation des données radiologiques dans ce domaine sont difficiles à traiter telles quelles, en raison de la quantité d'informations à prendre en compte et de leur complexité. L'utilisation de l'intelligence artificielle semble être une méthode prometteuse dans ce type de problématique diagnostique. Elle a montré des résultats intéressants mais qui ont nécessité un traitement préalable par l'œil humain, avec un lourd travail de lecture des IRM et de cotation pour le traitement de données quantitatives, voire de segmentation des images pour les analyses automatisées. Ce pré-traitement expose à la subjectivité des méthodes d'analyse usuelles. Il semble pertinent de développer des techniques d'intelligence artificielle qui utilisent les données d'imagerie non traitées ni segmentées pour s'affranchir des éventuels biais de la lecture subjective. La nécessité d'apporter une explicabilité à ses résultats, afin d'en montrer la fiabilité, souligne l'intérêt de développer en parallèle des algorithmes diagnostiques facilement utilisables dans ces pathologies. Le type de raisonnement que nous avons utilisé ici pourrait faire partie d'une méthodologie utilisée pour développer l'utilisation des patterns radiologiques en pratique et apporter des données d'explicabilité utiles à la validation des résultats informatisés.

CONCLUSION

L'utilisation de l'IRM corps entier a un intérêt majeur dans la démarche diagnostique des myopathies afin d'orienter au mieux les investigations étiologiques. Cela a pour objectif de réduire l'errance diagnostique et la iatrogénie, d'améliorer la prise en charge spécifique et l'inclusion dans les protocoles de recherche. Pour cela, la mise en évidence de patterns radiologiques reproductibles mais également spécifiques doit être améliorée. Nous avons ici proposé une méthode diagnostique facilement utilisable pour faire la différence entre une myosite et une FSH par lecture radiologique seule. Ces outils diagnostiques sont essentiels au développement des méthodes de machine learning et notamment de leur explicabilité.

*Vu permis à l'unanimité
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - t*



Didier CARRIE



08092

Professeur Jérémie PARIENTE
Service de Neurologie
CHU Hôpital Purpan
TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-
- ¹ Stéphane Mathis et al., « History and Current Difficulties in Classifying Inherited Myopathies and Muscular Dystrophies », *Journal of the Neurological Sciences* 384 (15 janvier 2018): 50-54, <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.10.051>.
- ² Michael Cardamone, Basil T. Darras, et Monique M. Ryan, « Inherited Myopathies and Muscular Dystrophies », *Seminars in Neurology* 28, n° 2 (avril 2008): 250-59, <https://doi.org/10.1055/s-2008-1062269>.
- ³ Carlayne E. Jackson, « A Clinical Approach to Muscle Diseases », *Seminars in Neurology* 28, n° 2 (avril 2008): 228-40, <https://doi.org/10.1055/s-2008-1062266>.
- ⁴ D. Dimitri et B. Eymard, « Myopathies inflammatoires, myopathies nécrosantes auto-immunes, myopathies génétiques de l'adulte : frontières diagnostiques », *La Revue de Médecine Interne* 33, n° 3 (mars 2012): 134-42, <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2011.11.018>.
- ⁵ T. Kyriakides et al., « EFNS Guidelines on the Diagnostic Approach to Pauci- or Asymptomatic HyperCKemia », *European Journal of Neurology* 17, n° 6 (1 juin 2010): 767-73, <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03012.x>.
- ⁶ Shannon L. Venance, « Approach to the Patient With HyperCKemia », *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 22, n° 6, Muscle and Neuromuscular Junction Disorders (décembre 2016): 1803-14, <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000511069.68640.39>.
- ⁷ F. Hanisch et al., « The Significance of Pathological Spontaneous Activity in Various Myopathies », *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 125, n° 7 (juillet 2014): 1485-90, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.11.021>.
- ⁸ Emmanuel Fournier et Nacira Tabti, « Clinical Electrophysiology of Muscle Diseases and Episodic Muscle Disorders », *Handbook of Clinical Neurology* 161 (2019): 269-80, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64142-7.00053-9>.
- ⁹ Kathryn N. North et al., « Approach to the Diagnosis of Congenital Myopathies », *Neuromuscular Disorders* 24, n° 2 (1 février 2014): 97-116, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.11.003>.
- ¹⁰ E. Harlan Michelle et Andrew L. Mammen, « Myositis Mimics », *Current Rheumatology Reports* 17, n° 10 (octobre 2015): 63, <https://doi.org/10.1007/s11926-015-0541-0>.
- ¹¹ Pedro M. Rodríguez Cruz et al., « An Analysis of the Sensitivity and Specificity of MHC-I and MHC-II Immunohistochemical Staining in Muscle Biopsies for the Diagnosis of Inflammatory Myopathies », *Neuromuscular Disorders: NMD* 24, n° 12 (décembre 2014): 1025-35, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.06.436>.
- ¹² Marco Savarese et al., « The genetic basis of undiagnosed muscular dystrophies and myopathies », *Neurology* 87, n° 1 (5 juillet 2016): 71-76, <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002800>.
- ¹³ Elizabeth Harris et al., « Exome Sequences versus Sequential Gene Testing in the UK Highly Specialised Service for Limb Girdle Muscular Dystrophy », *Orphanet Journal of Rare Diseases* 12, n° 1 (06 2017): 151, <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0699-9>.
- ¹⁴ Roula Ghaoui et al., « Use of Whole-Exome Sequencing for Diagnosis of Limb-Girdle Muscular Dystrophy: Outcomes and Lessons Learned », *JAMA Neurology* 72, n° 12 (décembre 2015): 1424-32, <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.2274>.
- ¹⁵ Valérie Biancalana et Jocelyn Laporte, « Diagnostic Use of Massively Parallel Sequencing in Neuromuscular Diseases: Towards an Integrated Diagnosis », *Journal of Neuromuscular Diseases* 2, n° 3 (2 septembre 2015): 193-203, <https://doi.org/10.3233/JND-150092>.

-
- ¹⁶ Andrew L. Mammen, « Which Nonautoimmune Myopathies Are Most Frequently Misdiagnosed as Myositis? », *Current Opinion in Rheumatology* 29, n° 6 (novembre 2017): 618-22, <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000441>.
- ¹⁷ Olivier Benveniste et Norma B. Romero, « Myositis or Dystrophy? Traps and Pitfalls », *Presse Medicale (Paris, France: 1983)* 40, n° 4 Pt 2 (avril 2011): e249-255, <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.11.023>.
- ¹⁸ Nizar Chahin et Andrew G. Engel, « Correlation of Muscle Biopsy, Clinical Course, and Outcome in PM and Sporadic IBM », *Neurology* 70, n° 6 (5 février 2008): 418-24, <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000277527.69388.fe>.
- ¹⁹ Gaetano Vattei et al., « Muscle Biopsy Features of Idiopathic Inflammatory Myopathies and Differential Diagnosis », *Auto-Immunity Highlights* 5, n° 3 (décembre 2014): 77-85, <https://doi.org/10.1007/s13317-014-0062-2>.
- ²⁰ Giovanni Frisullo et al., « CD8(+) T Cells in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Patients with Inflammatory Features at Muscle MRI », *Journal of Clinical Immunology* 31, n° 2 (avril 2011): 155-66, <https://doi.org/10.1007/s10875-010-9474-6>.
- ²¹ Thomas L. Winder et al., « Clinical Utility of Multigene Analysis in over 25,000 Patients with Neuromuscular Disorders », *Neurology. Genetics* 6, n° 2 (avril 2020): e412, <https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000000412>.
- ²² Perry B. Shieh, « Muscular Dystrophies and Other Genetic Myopathies », *Neurologic Clinics* 31, n° 4 (novembre 2013): 1009-29, <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2013.04.004>.
- ²³ L. Ten Dam et al., « Muscle Imaging in Inherited and Acquired Muscle Diseases », *European Journal of Neurology* 23, n° 4 (avril 2016): 688-703, <https://doi.org/10.1111/ene.12984>.
- ²⁴ Eugenio Mercuri et al., « Muscle MRI in Inherited Neuromuscular Disorders: Past, Present, and Future », *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI* 25, n° 2 (février 2007): 433-40, <https://doi.org/10.1002/jmri.20804>.
- ²⁵ Susana Quijano-Roy et Robert Y. Carlier, « Muscle Magnetic Resonance Imaging: A New Diagnostic Tool with Promising Avenues in Therapeutic Trials », *Neuropediatrics* 45, n° 5 (octobre 2014): 273-74, <https://doi.org/10.1055/s-0034-1389894>.
- ²⁶ Jodi Warman Chardon et al., « MYO-MRI Diagnostic Protocols in Genetic Myopathies », *Neuromuscular Disorders* 29, n° 11 (1 novembre 2019): 827-41, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.08.011>.
- ²⁷ António Proença Caetano et Pedro Alves, « Advanced MRI Patterns of Muscle Disease in Inherited and Acquired Myopathies: What the Radiologist Should Know », *Seminars in Musculoskeletal Radiology* 23, n° 3 (juin 2019): e82-106, <https://doi.org/10.1055/s-0039-1684022>.
- ²⁸ Robert-Yves Carlier et al., « Whole-Body Muscle MRI in 20 Patients Suffering from Late Onset Pompe Disease: Involvement Patterns », *Neuromuscular Disorders: NMD* 21, n° 11 (novembre 2011): 791-99, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2011.06.748>.
- ²⁹ Matteo Paoletti et al., « Advances in Quantitative Imaging of Genetic and Acquired Myopathies: Clinical Applications and Perspectives », *Frontiers in Neurology* 10 (2019): 78, <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00078>.
- ³⁰ Mike P. Wattjes, Rudolf A. Kley, et Dirk Fischer, « Neuromuscular Imaging in Inherited Muscle Diseases », *European Radiology* 20, n° 10 (1 octobre 2010): 2447-60, <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1799-2>.
- ³¹ Eugenio Mercuri et al., « Clinical and Imaging Findings in Six Cases of Congenital Muscular Dystrophy with Rigid Spine Syndrome Linked to Chromosome 1p (RSMD1) », *Neuromuscular Disorders: NMD* 12, n° 7-8 (octobre 2002): 631-38, [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(02\)00023-8](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(02)00023-8).

-
- ³² Xavier Tomas et al., « Whole-Body MRI and Pathological Findings in Adult Patients with Myopathies », *Skeletal Radiology* 48, n° 5 (1 mai 2019): 653-76, <https://doi.org/10.1007/s00256-018-3107-1>.
- ³³ Jing Qi et al., « Diffusion-Weighted Imaging of Inflammatory Myopathies: Polymyositis and Dermatomyositis », *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI* 27, n° 1 (janvier 2008): 212-17, <https://doi.org/10.1002/jmri.21209>.
- ³⁴ Ahmed Larbi et al., « Whole-Body MRI to Assess Bone Involvement in Prostate Cancer and Multiple Myeloma: Comparison of the Diagnostic Accuracies of the T1, Short Tau Inversion Recovery (STIR), and High b-Values Diffusion-Weighted Imaging (DWI) Sequences », *European Radiology* 29, n° 8 (août 2019): 4503-13, <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5796-1>.
- ³⁵ Frederic E. Lecouvet et al., « Whole Body MRI in Spondyloarthritis (SpA): Preliminary Results Suggest That DWI Outperforms STIR for Lesion Detection », *European Radiology* 28, n° 10 (octobre 2018): 4163-73, <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5377-3>.
- ³⁶ Marie Faruch et al., « Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Is Useful for Assessing Inflammatory Myopathies », *Muscle & Nerve* 59, n° 5 (2019): 555-60, <https://doi.org/10.1002/mus.26438>.
- ³⁷ Kieren G. Hollingsworth et al., « Towards Harmonization of Protocols for MRI Outcome Measures in Skeletal Muscle Studies: Consensus Recommendations from Two TREAT-NMD NMR Workshops, 2 May 2010, Stockholm, Sweden, 1-2 October 2009, Paris, France », *Neuromuscular Disorders: NMD* 22 Suppl 2 (1 octobre 2012): S54-67, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.06.005>.
- ³⁸ Susana Quijano-Roy et al., « Whole Body Muscle MRI Protocol: Pattern Recognition in Early Onset NM Disorders », *Neuromuscular Disorders: NMD* 22 Suppl 2 (1 octobre 2012): S68-84, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.08.003>.
- ³⁹ Mickael Tordjman et al., « Muscular MRI-Based Algorithm to Differentiate Inherited Myopathies Presenting with Spinal Rigidity », *European Radiology* 28, n° 12 (1 décembre 2018): 5293-5303, <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5472-5>.
- ⁴⁰ Karolina Hankiewicz et al., « Whole-Body Muscle Magnetic Resonance Imaging in SEPNI-Related Myopathy Shows a Homogeneous and Recognizable Pattern », *Muscle & Nerve* 52, n° 5 (novembre 2015): 728-35, <https://doi.org/10.1002/mus.24634>.
- ⁴¹ Volker Straub, Pierre G. Carlier, et Eugenio Mercuri, « TREAT-NMD Workshop: Pattern Recognition in Genetic Muscle Diseases Using Muscle MRI: 25-26 February 2011, Rome, Italy », *Neuromuscular Disorders: NMD* 22 Suppl 2 (1 octobre 2012): S42-53, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.08.002>.
- ⁴² Doris G. Leung, « Magnetic Resonance Imaging Patterns of Muscle Involvement in Genetic Muscle Diseases: A Systematic Review », *Journal of Neurology* 264, n° 7 (juillet 2017): 1320-33, <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8350-6>.
- ⁴³ Enrico Bugiardini et al., « The Diagnostic Value of MRI Pattern Recognition in Distal Myopathies », *Frontiers in Neurology* 9 (2018): 456, <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00456>.
- ⁴⁴ José Verdu-Díaz, « Accuracy of a machine learning muscle MRI based tool for the diagnosis of muscular dystrophies », *Neurology*, 2020.
- ⁴⁵ Céline Guien et al., « The French National Registry of patients with Facioscapulohumeral muscular dystrophy », *Orphanet Journal of Rare Diseases* 13, n° 1 (4 décembre 2018): 218, <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0960-x>.
- ⁴⁶ Johanna C. W. Deenen et al., « The Epidemiology of Neuromuscular Disorders: A Comprehensive Overview of the Literature », *Journal of Neuromuscular Diseases* 2, n° 1 (2015): 73-85.
- ⁴⁷ Richard J. L. F. Lemmers et al., « A Unifying Genetic Model for Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *Science (New York, N.Y.)* 329, n° 5999 (24 septembre 2010): 1650-53, <https://doi.org/10.1126/science.1189044>.

-
- ⁴⁸ J. C. de Greef et al., « Hypomethylation Is Restricted to the D4Z4 Repeat Array in Phenotypic FSHD », *Neurology* 69, n° 10 (4 septembre 2007): 1018-26, <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271391.44352.fe>.
- ⁴⁹ Richard J. L. F. Lemmers et al., « Specific Sequence Variations within the 4q35 Region Are Associated with Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *American Journal of Human Genetics* 81, n° 5 (novembre 2007): 884-94.
- ⁵⁰ Darko Bosnakovski et al., « DUX4c, an FSHD Candidate Gene, Interferes with Myogenic Regulators and Abolishes Myoblast Differentiation », *Experimental Neurology* 214, n° 1 (novembre 2008): 87-96, <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2008.07.022>.
- ⁵¹ P. W. Lunt et al., « Phenotypic-Genotypic Correlation Will Assist Genetic Counseling in 4q35-Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *Muscle & Nerve. Supplement* 2 (1995): S103-109.
- ⁵² G. W. Padberg et al., « Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy in the Dutch Population », *Muscle & Nerve. Supplement* 2 (1995): S81-84.
- ⁵³ Kathryn R. Wagner, « Facioscapulohumeral Muscular Dystrophies », *continuum: Lifelong Learning in Neurology* 25, n° 6 (décembre 2019): 1662, <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000801>.
- ⁵⁴ Rabi Tawil, « Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *Handbook of Clinical Neurology* 148 (2018): 541-48, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00035-1>.
- ⁵⁵ M. Wohlgenuth et al., « Respiratory Function in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy 1 », *Neuromuscular Disorders: NMD* 27, n° 6 (juin 2017): 526-30, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.03.008>; Gregory T. Carter et Thomas D. Bird, « Ventilatory Support in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », 19 juillet 2020, <https://n.neurology.org/content/ventilatory-support-facioscapulohumeral-muscular-dystrophy>.
- ⁵⁶ G. W. Padberg et al., « On the Significance of Retinal Vascular Disease and Hearing Loss in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *Muscle & Nerve. Supplement*, n° 2 (1995): S73-80.
- ⁵⁷ P. Laforêt et al., « Cardiac Involvement in Genetically Confirmed Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *Neurology* 51, n° 5 (novembre 1998): 1454-56, <https://doi.org/10.1212/wnl.51.5.1454>.
- ⁵⁸ Giorgio Tasca et al., « Magnetic Resonance Imaging in a Large Cohort of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Patients: Pattern Refinement and Implications for Clinical Trials », *Annals of Neurology* 79, n° 5 (2016): 854-64, <https://doi.org/10.1002/ana.24640>.
- ⁵⁹ Giorgio Tasca et al., « Upper Girdle Imaging in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *PLOS ONE* 9, n° 6 (16 juin 2014): e100292, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100292>.
- ⁶⁰ Doris G. Leung et al., « Whole-Body Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: Whole-Body MRI in FSHD », *Muscle & Nerve* 52, n° 4 (octobre 2015): 512-20, <https://doi.org/10.1002/mus.24569>.
- ⁶¹ Simonetta Gerevini et al., « Muscle MRI Findings in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *European Radiology* 26, n° 3 (mars 2016): 693-705, <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3890-1>.
- ⁶² Mark R. Ferguson et al., « MRI Change Metrics of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: Stir and T1 », *Muscle & Nerve* 57, n° 6 (2018): 905-12, <https://doi.org/10.1002/mus.26038>.
- ⁶³ Seth D. Friedman et al., « The Magnetic Resonance Imaging Spectrum of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy », *Muscle & Nerve* 45, n° 4 (2012): 500-506, <https://doi.org/10.1002/mus.22342>.
- ⁶⁴ Grete Andersen et al., « MRI as Outcome Measure in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: 1-Year Follow-up of 45 Patients », *Journal of Neurology* 264, n° 3 (mars 2017): 438-47, <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8361-3>.
- ⁶⁵ Karlien Mul et al., « Quantitative Muscle MRI and Ultrasound for Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: Complementary Imaging Biomarkers », *Journal of Neurology* 265, n° 11 (novembre 2018): 2646-55, <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9037-y>.
- ⁶⁶ Daniel E. Furst et al., « Epidemiology of Adult Idiopathic Inflammatory Myopathies in a U.S. Managed Care Plan », *Muscle & Nerve* 45, n° 5 (mai 2012): 676-83, <https://doi.org/10.1002/mus.23302>.

-
- ⁶⁷ Helen Linklater et al., « Classifying Idiopathic Inflammatory Myopathies: Comparing the Performance of Six Existing Criteria », *Clinical and Experimental Rheumatology* 31, n° 5 (2013): 767-69.
- ⁶⁸ R. C. Griggs et al., « Inclusion Body Myositis and Myopathies », *Annals of Neurology* 38, n° 5 (novembre 1995): 705-13, <https://doi.org/10.1002/ana.410380504>.
- ⁶⁹ Marinos C. Dalakas et Reinhard Hohlfeld, « Polymyositis and Dermatomyositis », *Lancet (London, England)* 362, n° 9388 (20 septembre 2003): 971-82, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14368-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14368-1).
- ⁷⁰ Jessica E. Hoogendijk et al., « 119th ENMC International Workshop: Trial Design in Adult Idiopathic Inflammatory Myopathies, with the Exception of Inclusion Body Myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands », *Neuromuscular Disorders: NMD* 14, n° 5 (mai 2004): 337-45, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2004.02.006>.
- ⁷¹ Masatoshi Jinnin et al., « First External Validation of Sensitivity and Specificity of the European League Against Rheumatism (EULAR)/American College of Rheumatology (ACR) Classification Criteria for Idiopathic Inflammatory Myopathies with a Japanese Cohort », *Annals of the Rheumatic Diseases* 79, n° 3 (2020): 387-92, <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215488>.
- ⁷² Ingrid E. Lundberg et al., « 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups », *Annals of the Rheumatic Diseases* 76, n° 12 (2017): 1955-64, <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211468>.
- ⁷³ Kubéraka Mariampillai et al., « Development of a New Classification System for Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies », *JAMA Neurology* 75, n° 12 (01 2018): 1528-37, <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2598>.
- ⁷⁴ Jessica A. Day et al., « Radiographic Patterns of Muscle Involvement in the Idiopathic Inflammatory Myopathies », *Muscle & Nerve* 60, n° 5 (2019): 549-57, <https://doi.org/10.1002/mus.26660>.
- ⁷⁵ Janneke Van De Vlekkert et al., « Combining MRI and Muscle Biopsy Improves Diagnostic Accuracy in Subacute-Onset Idiopathic Inflammatory Myopathy », *Muscle & Nerve* 51, n° 2 (février 2015): 253-58, <https://doi.org/10.1002/mus.24307>.
- ⁷⁶ J. Tomasová Studynková et al., « The Role of MRI in the Assessment of Polymyositis and Dermatomyositis », *Rheumatology (Oxford, England)* 46, n° 7 (juillet 2007): 1174-79, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem088>.
- ⁷⁷ Vidya Limaye et al., « The Incidence and Associations of Malignancy in a Large Cohort of Patients with Biopsy-Determined Idiopathic Inflammatory Myositis », *Rheumatology International* 33, n° 4 (avril 2013): 965-71, <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2489-y>.
- ⁷⁸ Júlio Brandão Guimarães et al., « Diagnostic Imaging of Inflammatory Myopathies: New Concepts and a Radiological Approach », *Current Rheumatology Reports* 21, n° 3 (14 2019): 8, <https://doi.org/10.1007/s11926-019-0807-z>.
- ⁷⁹ Rabi Tawil et al., « Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy », *Neurology* 85, n° 4 (28 juillet 2015): 357-64, <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001783>.
- ⁸⁰ I. E. Lundberg et al., « Diagnosis and Classification of Idiopathic Inflammatory Myopathies », *Journal of Internal Medicine* 280, n° 1 (juillet 2016): 39-51, <https://doi.org/10.1111/joim.12524>.
- ⁸¹ Jens Schmidt, « Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies », *Journal of Neuromuscular Diseases* 5, n° 2 (1 janvier 2018): 109-29, <https://doi.org/10.3233/JND-180308>.
- ⁸² Jan L. De Bleecker et al., « 205th ENMC International Workshop: Pathology Diagnosis of Idiopathic Inflammatory Myopathies Part II 28-30 March 2014, Naarden, The Netherlands », *Neuromuscular Disorders: NMD* 25, n° 3 (mars 2015): 268-72, <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.12.001>.
- ⁸³ Matthew J. S. Parker et al., « The Performance of the European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Idiopathic Inflammatory Myopathies Classification

Criteria in an Expert-Defined 10 Year Incident Cohort », *Rheumatology (Oxford, England)* 58, n° 3 (01 2019): 468-75, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key343>.

⁸⁴ Mercuri et al., « Clinical and Imaging Findings in Six Cases of Congenital Muscular Dystrophy with Rigid Spine Syndrome Linked to Chromosome 1p (RSMD1) ».

⁸⁵ O. F. Brouwer et al., « the influence of handedness on the distribution of muscular weakness of the arm in facioscapulohumeral muscular dystrophy », *Brain* 115, n° 5 (1 octobre 1992): 1587-98, <https://doi.org/10.1093/brain/115.5.1587>.

⁸⁶ Lukas Filli et al., « Whole-Body MRI in Adult Inflammatory Myopathies: Do We Need Imaging of the Trunk? », *European Radiology* 25, n° 12 (décembre 2015): 3499-3507, <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3783-3>.

⁸⁷ Filippo Del Grande et al., « Fat-Suppression Techniques for 3-T MR Imaging of the Musculoskeletal System », *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 34, n° 1 (2014): 217-33, <https://doi.org/10.1148/rg.341135130>.

ANNEXE

COU	Sterno-cléio-mastoïdien Trapèze Elévateur de la scapula Paravertébraux cervicaux
CEINTURE SCAPULAIRE	Deltoïde Supra-épineux Infra-épineux Sous-scapulaire Petit rond Grand rond Rhomboïde
BRAS	Biceps Triceps
THORAX	Grand pectoral Petit pectoral Grand dorsal Grand dentelé Paravertébraux dorsaux
ABDOMEN	Grands droits Obliques Transverses Paravertébraux lombaires
BASSIN	Grands fessiers Moyens fessiers Petits fessiers Ilio-psoas Obturateurs externes Obturateurs internes Piriformes Carré fémoral
CUISSES	Grands adducteurs Courts adducteurs Longs adducteurs Gracile Sartorius Vastes latéraux Vastes intermédiaires Vastes médiaux Droits fémoraux Semi-tendineux Semi-membraneux Biceps fémoral
MOLLETS	Tibial antérieur Tibial postérieur Fibulaire Soléaire Fléchisseurs du pied et des orteils Gastrocnémien médial Gastrocnémien latéral

Tableau 1 : Grille d'analyse des muscles par région.

Autres myopathies génétiques (8)	FSH type II (2) Mutation Filamine C Mutation collagène 6 (2) Mutation de la myotiline Calpaïnopathie (2)
Autres myopathies acquises (6)	Myopathie à la Dépamide Fasciite à éosinophiles Myosite sarcoïdique Myosite granulomateuse non sarcoïdique Fasciite dysimmunitaire post chimiothérapie Myopathie par déficit induit en alpha glucosidase après prise d'Acarbose

Tableau 2. Résumé des diagnostics exclus

Polymyosite (14)	Dermatomyosite (4)	Anti synthétases (1)	Myosite nécrosante (6)
Anti Ku (2)	Anti NXP2 (1)	Anti JO1 (1)	Anti HMGC0A (4)
Anti NXP2 (1)	Anti MDA5 (1)		Anti SRP (2)
Pas d'anticorps (11)	Pas d'anticorps (2)		

Tableau 3. Sous-type de myosite et auto-anticorps associés

	FSH	Myosites	p-value ²
Sus-épineux droit			0.042
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	6 (24%)	
4	0 (0%)	1 (4.0%)	
Infra-épineux droit			0.042
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	6 (24%)	
4	0 (0%)	1 (4.0%)	
Infra-épineux gauche			0.042
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	6 (24%)	
4	0 (0%)	1 (4.0%)	
Sous scapulaire droit			0.043
0	19 (100%)	15 (60%)	
1	0 (0%)	6 (24%)	
2	0 (0%)	1 (4.0%)	
3	0 (0%)	1 (4.0%)	
4	0 (0%)	2 (8.0%)	
Sous-scapulaire gauche			0.035
0	19 (100%)	16 (64%)	
1	0 (0%)	6 (24%)	
3	0 (0%)	1 (4.0%)	
4	0 (0%)	2 (8.0%)	
Grand rond droit			0.039
0	17 (89%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	6 (24%)	
3	2 (11%)	0 (0%)	
4	0 (0%)	1 (4.0%)	
Dentelé droit			<0.001
0	5 (26%)	15 (60%)	
1	2 (11%)	9 (36%)	
2	6 (32%)	0 (0%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	
4	5 (26%)	1 (4.0%)	
Dentelé gauche			0.001
0	7 (37%)	14 (56%)	
1	1 (5.3%)	10 (40%)	
2	5 (26%)	0 (0%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	
4	5 (26%)	1 (4.0%)	
Obliques droit			0.022
0	11 (58%)	15 (60%)	
1	1 (5.3%)	9 (36%)	
2	3 (16%)	0 (0%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	
4	3 (16%)	1 (4.0%)	
Obliques gauche			0.009
0	4 (21%)	15 (60%)	
1	6 (32%)	9 (36%)	
2	5 (26%)	0 (0%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	
4	3 (16%)	1 (4.0%)	
Sartorius gauche			0.035

0	15 (79%)	11 (44%)	
1	1 (5.3%)	11 (44%)	
2	2 (11%)	2 (8.0%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	
4	0 (0%)	1 (4.0%)	
Gracile gauche			0.024
0	15 (79%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	7 (28%)	
2	3 (16%)	0 (0%)	
4	1 (5.3%)	1 (4.0%)	
Carré fémoral droit			0.004
0	19 (100%)	14 (56%)	
1	0 (0%)	10 (40%)	
4	0 (0%)	1 (4.0%)	
Carré fémoral gauche			0.004
0	19 (100%)	14 (56%)	
1	0 (0%)	10 (40%)	
4	0 (0%)	1 (4.0%)	
Droit fémoral droit			0.015
0	13 (68%)	13 (52%)	
1	1 (5.3%)	9 (36%)	
2	0 (0%)	2 (8.0%)	
4	5 (26%)	1 (4.0%)	
Droit fémoral gauche			0.022
0	14 (74%)	13 (52%)	
1	1 (5.3%)	9 (36%)	
2	0 (0%)	2 (8.0%)	
4	4 (21%)	1 (4.0%)	
Vaste latéral droit			0.010
0	17 (89%)	12 (48%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
2	0 (0%)	4 (16%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	
4	1 (5.3%)	1 (4.0%)	
Vaste latéral gauche			0.034
0	16 (84%)	12 (48%)	
1	1 (5.3%)	8 (32%)	
2	0 (0%)	4 (16%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	
4	1 (5.3%)	1 (4.0%)	
Vaste intermédiaire droit			0.022
0	16 (84%)	12 (48%)	
1	1 (5.3%)	9 (36%)	
2	0 (0%)	3 (12%)	
4	2 (11%)	1 (4.0%)	
Vaste intermédiaire gauche			0.022
0	16 (84%)	12 (48%)	
1	1 (5.3%)	9 (36%)	
2	0 (0%)	3 (12%)	
4	2 (11%)	1 (4.0%)	
Semi tendineux droit			0.009
0	9 (47%)	11 (44%)	
1	1 (5.3%)	10 (40%)	
2	1 (5.3%)	3 (12%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	

4	7 (37%)	1 (4.0%)	
Semi tendineux gauche			0.027
0	8 (42%)	11 (44%)	
1	1 (5.3%)	9 (36%)	
2	3 (16%)	4 (16%)	
3	1 (5.3%)	0 (0%)	
4	6 (32%)	1 (4.0%)	
Semi membraneux droit			0.006
0	3 (16%)	8 (32%)	
1	3 (16%)	11 (44%)	
2	3 (16%)	5 (20%)	
3	4 (21%)	0 (0%)	
4	6 (32%)	1 (4.0%)	
Semi membraneux gauche			0.004
0	2 (11%)	8 (32%)	
1	3 (16%)	11 (44%)	
2	4 (21%)	5 (20%)	
3	2 (11%)	0 (0%)	
4	8 (42%)	1 (4.0%)	
Tibial postérieur droit			0.042
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	6 (24%)	
2	0 (0%)	1 (4.0%)	
Tibial antérieur droit			0.016
0	10 (53%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	4 (16%)	
2	3 (16%)	3 (12%)	
3	0 (0%)	1 (4.0%)	
4	6 (32%)	0 (0%)	
Tibial antérieur gauche			0.043
0	7 (37%)	17 (68%)	
1	5 (26%)	4 (16%)	
2	2 (11%)	3 (12%)	
3	0 (0%)	1 (4.0%)	
4	5 (26%)	0 (0%)	
Gastrocnémien médial droit			0.039
0	7 (37%)	16 (64%)	
1	2 (11%)	6 (24%)	
2	3 (16%)	1 (4.0%)	
3	3 (16%)	2 (8.0%)	
4	4 (21%)	0 (0%)	
Fléchisseurs droits			0.013
0	12 (63%)	15 (60%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
2	1 (5.3%)	1 (4.0%)	
3	1 (5.3%)	1 (4.0%)	
4	5 (26%)	0 (0%)	
Âge	55 (31, 62)	64 (48, 74)	0.025
Durée d'évolution	14.0 (5.5, 18.5)	2.0 (2.0, 6.0)	<0.001

Tableau 4. Comparaison de l'intensité de l'atteinte en T1 dans les 2 groupes

	FSH	Myosites	p-value ²
Trapèze gauche			0.039
0	13 (68%)	24 (96%)	
1	6 (32%)	1 (4.0%)	
Sus-épineux droit			0.036
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	7 (28%)	
Infra-épineux droit			0.036
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	7 (28%)	
Infra-épineux gauche			0.036
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	7 (28%)	
Sous scapulaire droit			0.006
0	19 (100%)	15 (60%)	
1	0 (0%)	10 (40%)	
Sous-scapulaire gauche			0.011
0	19 (100%)	16 (64%)	
1	0 (0%)	9 (36%)	
Obliques gauches			0.023
0	4 (21%)	15 (60%)	
1	15 (79%)	10 (40%)	
Psoas droit			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Psoas gauche			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Obturateur interne droit			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Obturateur interne gauche			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Sartorius gauche			0.043
0	15 (79%)	11 (44%)	
1	4 (21%)	14 (56%)	
Carré fémoral droit			0.003
0	19 (100%)	14 (56%)	
1	0 (0%)	11 (44%)	
Carré fémoral gauche			0.003
0	19 (100%)	14 (56%)	
1	0 (0%)	11 (44%)	
Vaste latéral droit			0.011
0	17 (89%)	12 (48%)	
1	2 (11%)	13 (52%)	
Vaste latéral gauche			0.031
0	16 (84%)	12 (48%)	
1	3 (16%)	13 (52%)	
Vaste intermédiaire droit			0.031
0	16 (84%)	12 (48%)	
1	3 (16%)	13 (52%)	
Vaste intermédiaire gauche			0.031
0	16 (84%)	12 (48%)	
1	3 (16%)	13 (52%)	

Tibial postérieur droit		0.036
0	19 (100%)	18 (72%)
1	0 (0%)	7 (28%)

Tableau 5. Comparaison de la fréquence de l'atteinte en T1 dans les 2 groupes

	FSH	Myosites	p-value
Sus-épineux droit			0.001
0	18 (95%)	11 (44%)	
1	1 (5.3%)	14 (56%)	
Sus-épineux gauche			0.001
0	18 (95%)	11 (44%)	
1	1 (5.3%)	14 (56%)	
Infra-épineux droit			0.003
0	18 (95%)	12 (48%)	
1	1 (5.3%)	13 (52%)	
Infra-épineux gauche			0.003
0	18 (95%)	12 (48%)	
1	1 (5.3%)	13 (52%)	
Sous scapulaire droit			0.006
0	19 (100%)	15 (60%)	
1	0 (0%)	10 (40%)	
Sous-scapulaire gauche			0.006
0	19 (100%)	15 (60%)	
1	0 (0%)	10 (40%)	
Deltoïde droit			0.036
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	7 (28%)	
Petit rond droit			0.011
0	19 (100%)	16 (64%)	
1	0 (0%)	9 (36%)	
Petit rond gauche			0.011
0	19 (100%)	16 (64%)	
1	0 (0%)	9 (36%)	
Grand rond droit			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Grand rond gauche			0.006
0	19 (100%)	15 (60%)	
1	0 (0%)	10 (40%)	
Biceps droit			0.036
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	7 (28%)	
Grand dorsal gauche			0.041
0	18 (95%)	16 (64%)	
1	1 (5.3%)	9 (36%)	
Oblique droit			0.041
0	18 (95%)	16 (64%)	
1	1 (5.3%)	9 (36%)	
Paravertébral lombaire droit			0.021
0	17 (89%)	13 (52%)	

1	2 (11%)	12 (48%)	
Obturateur externe droit			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Obturateur externe gauche			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Obturateur interne droit			0.036
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	7 (28%)	
Obturateur interne gauche			0.036
0	19 (100%)	18 (72%)	
1	0 (0%)	7 (28%)	
1	2 (11%)	7 (28%)	
Droit fémoral droit			0.002
0	17 (89%)	10 (40%)	
1	2 (11%)	15 (60%)	
Droit fémoral gauche			0.012
0	18 (95%)	14 (56%)	
1	1 (5.3%)	11 (44%)	
Vaste médial droit			0.011
0	19 (100%)	16 (64%)	
1	0 (0%)	9 (36%)	
Vaste médial gauche			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Vaste intermédiaire droit			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
Vaste intermédiaire gauche			0.020
0	19 (100%)	17 (68%)	
1	0 (0%)	8 (32%)	
1	3 (16%)	5 (20%)	
Total	8 (4, 12)	17 (8, 44)	0.015

Tableau 6. Comparaison de la fréquence de l'atteinte en STIR dans les 2 groupes

UTILISATION DE L'IRM CORPS ENTIER COMME OUTIL DANS LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES

Introduction. L'IRM corps entier fait l'objet d'un intérêt croissant dans le diagnostic des myopathies à travers l'identification de patterns radiologiques. La dystrophie facio-scapulo-humérale (FSH) fait partie des myopathies génétiques parfois confondues avec les myosites auto-immunes. Les IRM de nos patients suivis pour une FSH ou une myosite ont été relues afin d'identifier un pattern radiologique discriminant.

Méthodes. Les IRM corps entier réalisées au CHU de Toulouse ont été relues par 2 observateurs en aveugle du diagnostic, à l'aide d'une grille de lecture de 49 muscles, pour obtenir un grade d'infiltration graisseuse entre 0 et 4 en T1. Des scores de fréquence et de sévérité pour chaque muscle en T1 et en STIR ont été obtenus. Parmi les muscles statistiquement différents entre les 2 groupes, des combinaisons de muscles ont été testées pour déterminer les modèles les plus discriminants.

Résultats. Nous avons retenu 19 IRM corps entier pour le groupe FSH et 25 pour le groupe myosites. Pour le score d'intensité, les muscles les plus différents étaient les dentelés, les semi-membraneux, l'oblique gauche, le gastrocnémien médial droit, les carrés fémoraux et le semi-tendineux droit. Pour le score de fréquence, il s'agissait du sous-scapulaire droit et des carrés fémoraux. Pour le STIR, on retrouvait les muscles de la coiffe des rotateurs, le grand rond gauche et le droit fémoral droit. Après analyse multivariée, des courbes ROC ont été établies. Pour le score d'intensité, une AUC à 0.95 pour la combinaison sous-scapulaire droit, dentelés, oblique gauche, carré fémoral gauche, semi-tendineux droit, semi-membraneux, gastrocnémien médial droit a été obtenue, pour le score de fréquence, une AUC à 0.98 pour la combinaison trapèze gauche et oblique gauche, et pour le STIR, une AUC à 0.86 pour la combinaison sus-épineux gauche, infra-épineux droit et droit fémoral droit.

Discussion. Nous avons identifié un modèle diagnostique performant, basé sur un nombre réduit de muscles, utilisable en pratique, concordant avec la littérature. Il est important de souligner la différence entre la fréquence et la sévérité de l'infiltration adipeuse. Nos données sont à nuancer du fait d'un nombre réduit de patients qui ne nous a pas permis de tester nos modèles.

Conclusion. Cette méthode est utilisable dans d'autres myopathies quand le diagnostic différentiel est complexe ou l'orientation génétique différente. Elle est un préalable intéressant à l'utilisation des outils d'intelligence artificielle et à son explicabilité.

USE OF THE WHOLE BODY MRI AS TOOL IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY MYOPATHIES

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : FSHD, myosites, biomarqueurs radiographiques, IRM corps entier, myopathies congénitales, dystrophies musculaires

Université Toulouse III-Paul Sabatier, Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Pascal CINTAS