

## Myopathies inflammatoires idiopathiques (MII): myosites avec des auto-anticorps

E. Dayer, L. Arlettaz, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Actuellement on distingue quatre groupes de myopathies inflammatoires immunes: la dermatomyosite (DM), la polymyosite (PM), la myosite nécrosante auto-immune (MNA) et la myosite à corps d'inclusion (MCI). Ces groupes de myosites sont définis en fonction de la présentation clinique et de la pathologie musculaire. L'adjonction des dosages d'auto-anticorps permet d'identifier des groupes de patients avec des pronostics, des atteintes d'organes et extra-musculaires différentes. Malgré l'hétérogénéité des présentations cliniques cette étape permet de faciliter la distinction entre les MII et les autres myopathies (1).

### Le diagnostic de myosite

Les signes cliniques et paracliniques, définis par les critères de Bohan et Péter sont caractéristiques: une faiblesse symétrique des muscles proximaux, une élévation des créatine-kinases musculaires (CK), un tracé myogène à l'ENMG, une biopsie musculaire dont la localisation peut être guidée par une IRM et une éruption cutanée typique.

La classification de Dalakas (Tableau 1) définit le spectre clinique avec l'atteinte combinée des muscles et de la peau.

Deux formes d'atteintes restreintes aux muscles ont des caractéristiques particulières: la présentation aiguë (moins de 3 mois) avec myalgies est caractéristique de la myosite nécrosante auto-immune (MNA) et la forme amyotrophique, caractéristique de la myosite à corps d'inclusion (MCI).

	Polymyosite	Dermatomyosite	Dermatomyosite amyotrophique
Faiblesse musculaire	OUI	OUI	NON
Electroneuromyographie (ENMG)	OUI	OUI	NON ou aspécifique
Créatine-kinase (CK)	Jusqu'à 50x N	Jusqu'à 50x N	Jusqu'à 10x N ou normal
Biopsie musculaire	Inflammation avec CD8 lymphocytes et HLA type 1 exprimé, sans vacuole (Probable si CD8 ly non prédominant)	Infiltrat périfasciculaire, périnysial et périvasculaire + atrophie périfasciculaire	Aspécifique (ou histologie caractéristique subclinique)
Rash cutané ou calcinose	NON	OUI (Probable si non détecté)	OUI

Tableau 1: Classification clinique des dermato-polymyosites, Dalakas (2003)

### L'intérêt des auto-anticorps selon les formes cliniques

Les formes classiques de dermatomyosites sont associées à des anticorps anti-Mi-2 (25%), qui lui sont spécifiques. L'évolution est favorable sans association aux cancers le plus souvent.

Dans les années 1980 la découverte d'un anticorps spécifique de l'histidyl tRNA synthétase (Jo-1) chez des patients avec des manifestations caractéristiques (une myosite, syndrome de Raynaud, des arthrites, des «mains de mécaniciens» et une atteinte interstitielle pulmonaire progressive) a permis de définir le **syndrome anti-synthétase** regroupant environ 30% des myosites. Depuis lors, d'autres auto-anticorps anti-synthétases ont été décrits (anti-EJ, -OJ, -PL-7, ...)

La myosite nécrosante auto-immune (MNA) est d'évolution rapide avec des myalgies et des CK élevés (>5000 U/L). Elle est associée à des auto-anticorps contre la protéine du signal de reconnaissance (SRP) ou contre les récepteurs de l'HMGC. Ces derniers peuvent survenir lors d'un traitement avec des statines. La MNA n'est pas liée à des manifestations extra musculaires, hormis la dysphagie.

La myosite à corps d'inclusion est d'apparition lente et tardive (>40 ans). On retrouve à l'histologie une invasion inflammatoire des fibres musculaires non-nécrotiques, des CK peu élevé (<15 x N) et dans 40% des anti-5'nucléotidase1A (cN1A). Les signes cliniques spécifiques sont une amyotrophie des cuisses et une faiblesse distale en flexion des membres supérieurs (poignets et doigts).

Une classification incluant les résultats d'auto-anticorps a été proposée par Troyanov, elle distingue les anticorps **spécifiques** des myosites (MSA), utiles à la classification, des anticorps **associés** (MAA) aux myosites, mais non spécifiques. A ce jour une quinzaine d'auto-anticorps spécifiques définissant des entités distinctes peuvent être détectés par les techniques de routine (Figure 1).

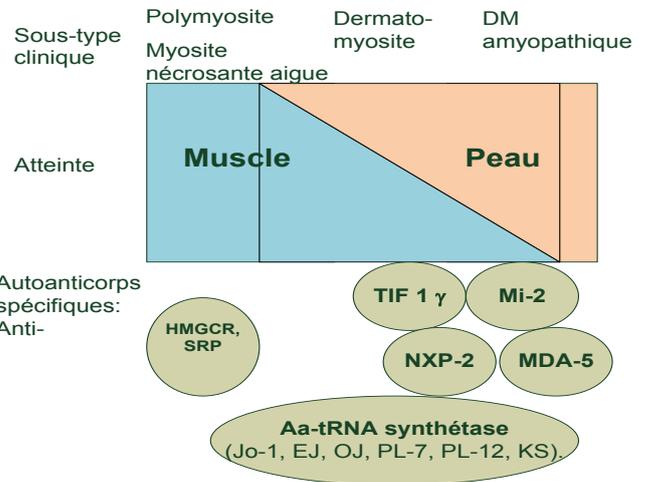


Figure 1: Auto-anticorps spécifiques de myopathies inflammatoires immunes (MII)

### Des syndromes avec un pronostic différent

L'atteinte interstitielle pulmonaire associée à la myosite est caractéristique de 80% des syndromes anti-synthétases. Elle en conditionne le pronostic, avec entre autres des présentations pulmonaires aiguës. L'aspect en verre dépoli au CT-SCAN, la perte des volumes pulmonaires, le test de marche de 6' et la mesure de la DLCO permettent un suivi de l'atteinte pulmonaire interstitielle progressive.

Plus récemment, la présence d'anti-MDA-5 a été associée (>80%) à une atteinte pulmonaire sévère, d'évolution parfois très rapide, et à des lésions cutanées ulcérales (mais sans myosite). Les manifestations articulaires sont fréquemment observées avec les anti-synthétases et les anti-MDA-5.

Les dermatomyosites sont associées à des cancers (30%). En particulier deux anticorps ont trouvé une place pour définir les patients qui doivent bénéficier d'une recherche attentive de cancers. Les anti-facteur intermédiaire de transcription-1γ (TIF-1γ) sont liés à des cancers avec une valeur prédictive de 60%.

Les patients avec des anticorps anti-NXP-2 ont plus fréquemment des calcinoses sous-cutanées, en particulier dans les formes juvéniles. Chez l'adulte seulement, ces anticorps sont associés à des cancers. Une positivité pour l'un de ces deux auto-anticorps est retrouvée dans environ 80 % des DM associées au cancer.

### La détection des anticorps spécifiques de myosite

Les anticorps sont classés en deux catégories, ceux **spécifiques** de la dermato-polymyosite (MSA) et ceux **associés** (MAA) aux myosites, qui sont aussi retrouvés dans d'autres maladies auto-immunes.

Une suspicion clinique de myosite, avec perte de force proximale et/ou myalgies justifie la recherche d'anticorps antinucléaires (FAN) comme test de dépistage de MII. Il s'agit d'une immunofluorescence sur une lignée cellulaire humaine (Hep-2), qui permet la mise en évidence d'anticorps du patient contre des antigènes du noyau et/ou du cytoplasme. La confirmation et la quantification sont réalisées par Immunoassay (Jo-1) ou par Immunodot (13 spécificités). La concordance des résultats des deux méthodes (immunofluorescence et test de confirmation) augmente la valeur prédictive de l'anticorps en présence d'une clinique compatible. Le type de MSA retrouvé permet ensuite d'orienter la prise en charge du patient (pronostic, recherche de tumeurs, réponse au traitement).

### Références

- [1] Allenbach Y. et al. Diagnostic utility of autoantibodies in inflammatory muscle diseases. J of Neuromusc. Dis. 2015; 2 : 13-25
- [2] Malik A. et al. Idiopathic inflammatory myopathies: clinical approach and management. Frontiers in Neurology 2016 ; 7 : 64.

### Personnes de contact

Dr Eric Dayer, PD  
Dr Lionel Arlettaz

eric.dayer@hopitalvs.ch  
lionel.arlettaz@hopitalvs.ch