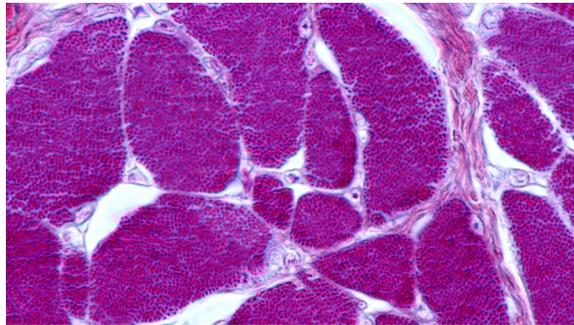


## Nouvelle classification des myosites, maladies rares du muscle : une étape déterminante vers un meilleur diagnostic et des traitements personnalisés



**L'équipe « *Myopathies inflammatoires et thérapies innovantes ciblées* » de l'Institut de Myologie à l'hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, dirigée par le Pr Olivier Benveniste, a mis en évidence une nouvelle classification des myosites, maladies inflammatoires du muscle. Désormais, 4 nouveaux types de myosites, prenant en compte tous les critères cliniques des patients, sont définis. Ces travaux impliquant des équipes de recherche de l'Institut de Myologie, de l'Inserm, de l'AP-HP et de Sorbonne Université, publiés ce jour dans la revue *JAMA*, ouvrent la voie à un diagnostic fiable et à des traitements personnalisés.**

Les myosites (ou myopathies inflammatoires) constituent un groupe de maladies rares auto-immunes du muscle, c'est-à-dire des maladies dans lesquelles le système immunitaire, chargé de protéger l'organisme contre des attaques extérieures (microbe, virus...), se dérègle et s'attaque à l'organisme (ici le muscle). Elles concernent entre 3 000 et 5 000 adultes et enfants en France.

Si toutes les myosites ont une composante auto-immune, chacune possède des mécanismes de déclenchement qui lui sont propres. Jusqu'à présent, la classification identifiait 3 types de myosites (polymyosite, dermatomyosite, myosite à inclusions) selon un système de classification établi en 1975 puis mis à jour en 2017 (critères ACR/EULAR des Rhumatologues) et fondé essentiellement sur des critères cliniques et histologiques. Le Pr Olivier Benveniste, responsable de l'équipe « *Myopathies inflammatoires et thérapies innovantes ciblées* » à [l'Institut de Myologie](#), suivant quotidiennement des patients depuis 20 années à l'hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, a identifié des erreurs diagnostiques graves liées à cette classification incomplète et, de fait, non-homogène, de ces pathologies générant parfois même des erreurs dans le traitement donné aux patients. Certains patients diagnostiqués par erreur comme ayant une myosite à inclusions ont pu

être ainsi traités avec une forte dose de corticoïdes alors que ces derniers aggravent leur état.

C'est pourquoi, avec son équipe et en collaboration avec le centre de référence des maladies neuromusculaires de l'Institut de Myologie, il a lancé une étude **sur 260 patients dont il a recueilli et analysé toutes les caractéristiques cliniques et notamment la présence d'auto-anticorps, parfois causes ou conséquences de la maladie.** Par des méthodes statistiques innovantes et sans a priori, c'est à dire l'algorithme mathématique agrège les patients qui se ressemblent (analyse en cluster) sans intervention des chercheurs, **ces derniers ont mis en évidence une nouvelle classification avec 4 grands types de myosites : myosite à inclusions, dermatomyosite, myopathie nécrosante auto-immune, syndrome des anti-synthétases (les polymyosites ne constituant plus un type de myosite en tant que tel).**

### **Caractéristiques des 4 types :**

▪ **Myosite à inclusions :** Cette myosite affecte plus souvent les hommes de plus de 60 ans. Elle est lentement progressive mais induit finalement un déficit moteur très handicapant. Elle touche plus particulièrement les quadriceps (muscle des cuisses qui servent à monter les escaliers, se relever d'une chaise, être stable à la marche...), les muscles qui servent à fermer et serrer les mains et les muscles de la déglutition. Cette maladie résiste aux traitements immunosuppresseurs classiques comme les corticoïdes. Elle est due à la présence dans le muscle d'une réaction inflammatoire (la myosite) et d'un processus neurodégénératif apparenté à la maladie d'Alzheimer (donnant les inclusions).

▪ **Dermatomyosite :** Elle touche plus souvent les femmes. Les enfants peuvent être atteints. Un risque de cancer associé apparait chez les sujets les plus âgés (généralement après 60 ans). Outre la myosite avec qui entraîne une faiblesse musculaire prédominante aux épaules, cette maladie est caractérisée par la présence de lésions dermatologiques typiques. Cette maladie est due à un dérèglement du système immunitaire mettant en jeu l'interféron de type 1 qui permet de se défendre contre les virus. De nouveaux traitements ciblant spécifiquement cette voie de l'interféron sont en cours de développement. Les anticorps spécifiques des dermatomyosites sont les anti-Mi2, anti-SAE, anti-NXP2, ou anti-TIF1gamma.

▪ **Myopathie nécrosante auto-immune :** Il s'agit d'une atteinte purement musculaire touchant les patients de tout âge. C'est la myosite qui en l'absence de

traitement conduit à l'atrophie musculaire la plus sévère et handicapante. Cette maladie est liée à la présence de deux anticorps spécifiques anti-SRP ou anti-HMGCR qui attaquent et détruisent directement les muscles. Les anti-HMGCR peuvent apparaître après la prise de statines. Le traitement vise ici à faire disparaître ces anticorps.

▪ **Syndrome des anti-synthétases** : Cette maladie touche le muscle mais aussi les articulations (donnant un rhumatisme), et les poumons (donnant un essoufflement parfois sévère). Ici aussi, certains anticorps semblent responsables. Il s'agit des anti-Jo1, anti-PL7 ou anti-PL12.

**Cette nouvelle classification est déterminante pour poser un diagnostic et proposer un traitement personnalisé aux malades.**

*« Nous nous sommes rendu compte que la classification actuelle des myosites n'était pas adaptée et pouvait souvent conduire à l'échec d'un traitement potentiel en raison de groupes de patients non-homogènes dans un même essai. Notre but était donc de définir une classification fondée des critères phénotypiques, biologiques et immunologiques afin de pouvoir mieux diagnostiquer les différents types de myosites et de trouver, à terme, des traitements adaptés pour les malades. Cette nouvelle classification devient une référence puisque même la FDA, qui utilisait jusqu'alors la classification américaine, recommande de se baser sur nos travaux. »* explique le Pr Benveniste.

**Publication : A New Classification System for Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies - Kubéraka Mariampillai, Benjamin Granger, Damien Amelin, Marguerite Guiguet, Eric Hachulla, François Maurier, Alain Meyer, Aline Tohmé, Jean-Luc Charuel, Lucile Musset, Yves Allenbach and Olivier Benveniste.**

**Affiliations** : Centre de Recherche en Myologie, Unité Mixte de Recherche Scientifique 974, Université Pierre et Marie Curie, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Paris, France (Mariampillai, Amelin, Allenbach, Benveniste); Département de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Centre de Référence Maladies Neuro-Musculaires, Assistance Publique- Hôpitaux de Paris, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, DHUi2B, Paris, France (Mariampillai, Allenbach, Benveniste); Département de Biostatistiques, Santé Publique et Information Médicale, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France (Granger); Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Université Pierre et Marie Curie- Paris 6,

Sorbonne Universités, Groupe de Recherche Clinique-08, Epidémiologie et Evaluation des Maladies Ostéoarticulaires Inflammatoires et Systémiques, Paris, France (Granger); Sorbonne Universités, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, Unité Mixte de Recherche Scientifique 1136, Paris, France (Guiguet); Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire, Lille, France (Hachulla); Service de Médecine Interne, Hôpital Belle-Isle, Metz, France (Maurier); Département de Physiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Strasbourg, Strasbourg, France (Meyer); Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire Hôtel Dieu De France, Beirut, Lebanon (Tohmé); Laboratoire Immunochimie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France (Charuel, Musset).

### **A propos de l'Institut de Myologie**

Né en 1996 sous l'impulsion de l'AFM-Téléthon, l'Institut de Myologie est un pôle de recherche, de soins et d'enseignement sur le muscle et ses maladies. En partenariat étroit avec Sorbonne Université, l'Inserm, l'AP-HP, le CNRS et le CEA, il regroupe environ 250 médecins, chercheurs, ingénieurs, techniciens et autres experts du muscle. Il développe notamment des moyens d'investigation performants pour le diagnostic et les soins, la recherche clinique et le développement de nouvelles thérapeutiques. C'est aujourd'hui un centre de référence international pour le diagnostic, la prise en charge et les essais cliniques des maladies du muscle.

### **A propos de l'AFM-Téléthon - [www.afm-telethon.fr](http://www.afm-telethon.fr)**

L'AFM-Téléthon est une association de malades et de parents de malades engagés dans le combat contre la maladie. Grâce aux dons du Téléthon (89,2 millions d'euros en 2017), elle est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale pour les maladies rares en France et dans le monde. Elle soutient aujourd'hui des essais cliniques concernant des maladies génétiques de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle. À travers ses laboratoires, c'est également une association atypique en capacité de concevoir, produire et tester ses propres médicaments de thérapie innovante. **Numéro accueil familles 0800 35 36 37 (numéro vert)**

### **À propos de l'AP-HP**

L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire, acteur majeur de la recherche clinique en France et en Europe mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île-de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

## **A propos de l'Inserm**

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministère des Affaires sociales, de la Santé. L'Inserm est le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, hospitalo-universitaires, post-doctorants et quelque 300 laboratoires. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan\*, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009.

*\* Autres membres fondateurs d'Aviesan : CEA, CNRS, CHRU, CPU, INRA, INRIA, Inserm, Institut Pasteur, IRD*

*Accéder à la salle de presse*

*Suivre l'Inserm sur Twitter : @Inserm*