



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Auto-anticorps au cours des myosites

Autoantibody profile in myositis

Y. Allenbach*, O. Benveniste

Équipe Inserm U974, DHUI2B, UPMC, service de médecine interne, centre de référence des maladies neuromusculaires Paris Est, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France



INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 1^{er} janvier 2014

Mots clés :

Myosite
Auto-anticorps
Myopathie nécrosante auto-immune

Keywords:

Myositis
Autoantibodies
Necrotizing myopathy

RÉSUMÉ

Les patients présentant des symptômes musculaires ou une élévation des enzymes musculaires peuvent souffrir d'une myopathie. Dans ce cas, le médecin doit confirmer ce diagnostic et distinguer s'il s'agit d'une maladie acquise ou génétique. Si la maladie est acquise, après avoir écarté une cause infectieuse, toxique ou endocrinienne, il devra déterminer de quel type de myopathie acquise idiopathique il s'agit : soit d'une myosite incluant la polymyosite, la dermatomyosite ou la myosite à inclusions, soit d'une myopathie nécrosante auto-immune. L'examen histologique musculaire est déterminant mais la détection d'auto-anticorps est maintenant devenue cruciale dans cette démarche. Les anticorps spécifiques des myosites ainsi que ceux associés aux myosites permettent une approche diagnostique sérologique complémentaire de l'étude histologique. En effet, il existe une forte association entre un auto-anticorps spécifique et un phénotype de maladie musculaire et son évolution. La présence d'anticorps anti-synthétase est associée avec une présentation histologique originale entre polymyosite et dermatomyosite et définit un syndrome où l'atteinte pulmonaire interstitielle gouverne le pronostic. L'anti-MDA-5 est uniquement observé chez les patients présentant une dermatomyosite et définit un syndrome cutanéopulmonaire dont l'évolution est souvent sévère. L'anti-TIF1- γ est lui aussi associé à la dermatomyosite mais dans ce cas sa présence est corrélée à celle d'un cancer, alors que l'anti-MI2 est associé à une forme classique de dermatomyosite. Deux anticorps spécifiques des myopathies nécrosantes auto-immunes sont décrits à ce jour : l'anti-SRP (*single recognition particle*) et l'anti-HMGCR (hydroxyméthylglutaryl-coenzyme A réductase). Leur détection est peut-être déterminante en particulier dans le cas de myopathies à début lentement évolutif pouvant conduire à tort au diagnostic de dystrophie musculaire et privant ainsi le patient de traitements efficaces.

© 2013 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

ABSTRACT

Patients suffering from muscular symptoms or with an increase of creatine kinase levels may present a myopathy. In such situations, clinicians have to confirm the existence of a myopathy and determine if it is an acquired or a genetic muscular disease. In the presence of an acquired myopathy after having ruled out an infectious, a toxic agent or an endocrine cause, physicians must identify which type of idiopathic myopathy the patient is presenting: either a myositis including polymyositis, dermatomyositis, and inclusion body myositis, or an immune-mediated necrotizing myopathy. Histopathology examination of a muscle biopsy is determinant but detection of autoantibody is now also crucial. The myositis-specific antibodies and myositis-associated antibodies lead to a serologic approach complementary to the histological classification, because strong associations of myositis-specific antibodies with clinical features and survival have been documented. The presence of anti-synthetase antibodies is associated with an original histopathologic pattern between polymyositis and dermatomyositis, and defines a syndrome where interstitial lung disease drives the prognosis. Anti-MDA-5 antibody are specifically associated with dermatomyositis, and define a skin-lung syndrome with a frequent severe disease course. Anti-TIF1- γ is also associated with dermatomyositis but its presence is frequently predictive of a cancer association whereas anti-MI2 is associated with the classical dermatomyositis. Two specific antibodies, anti-SRP and anti-HMGCR,

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : yves.allenbach@psl.aphp.fr, Yvesallenbach@gmail.com (Y. Allenbach).

are observed in patients with immune-mediated necrotizing myopathies and may be very useful to distinguish acquired myopathies from dystrophic muscular diseases in case of a slow onset and to allow the initiation of effective therapy.

© 2013 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

1. Introduction

Dans son exercice, l'interniste est amené à prendre en charge des patients souffrant de signes fonctionnels musculaires (myalgies, fatigabilité musculaire à l'effort, faiblesse musculaire) ou présentant une élévation isolée des enzymes musculaires (créatine kinase [CK]).

Il doit alors répondre à plusieurs questions. Le patient présente-t-il une myopathie ? En cas de myopathie, s'agit-il d'une myopathie génétique ou acquise ? En cas de myopathie acquise idiopathique (MAI) (après l'exclusion de causes toxiques, infectieuses ou endocriniennes), s'agit-il d'une myosite (dermatomyosite, polymyosite ou myosite à inclusions) ou d'une myopathie nécrosante, avec ou sans atteinte extramusculaire ? La réponse à ces questions est déterminante car elle conditionne le traitement, le suivi et le pronostic du patient. Au cours de cette démarche, la détection d'auto-anticorps est devenue capitale (Fig. 1).

Outre l'examen clinique, nous disposons d'examen complémentaires pour répondre à ces questions. Certains sont non spécifiques et orienteront vers l'existence d'une myopathie (CK, électromyogramme, imagerie musculaire) et d'autres plus spécifiques permettront de préciser la nature de l'atteinte musculaire : la biopsie musculaire et la recherche d'auto-anticorps. Si la biopsie musculaire reste un examen indispensable, la détection d'auto-anticorps a pris une place capitale dans le diagnostic, la classification nosologique et le pronostic des MAI [1]. L'utilisation conjointe de l'histologie et de l'immunologie reste déterminante pour la bonne classification des patients [2].

Soixante à 80% des MAI sont associées à des auto-anticorps [3] et plus d'une trentaine de cibles antigéniques nucléaires ou cytoplasmiques ont été identifiées.

Il faut distinguer les auto-anticorps spécifiques des myopathies (ASM) idiopathiques des auto-anticorps associés aux MAI (AAM). Les ASM ne sont observés qu'au cours des MAI et sont présents dans 30 à 58% des cas [3], alors que les AAM sont aussi présents au cours d'autres maladies auto-immunes comme la sclérodémie, le lupus érythémateux systémique ou le syndrome de Gougerot-Sjögren par exemple. Chez un patient donné, il n'existe qu'un seul ASM en règle générale qui peut parfois être associé à un ou plusieurs AAM.

Depuis les années 1980, date de découverte du premier ASM, de nombreux autres ASM ont été identifiés. Chacun d'entre eux est associé à un type de MAI particulier et au sein d'un groupe de MAI, ils sont associés à des phénotypes particuliers de maladie avec des pronostics qui leur sont propres. Ainsi, les ASM sont une aide précieuse pour affirmer l'existence d'une myopathie, pour distinguer une myopathie héréditaire d'une myopathie acquise et enfin pour classer la MAI, et en définir son pronostic.

2. La « polymyosite » et les auto-anticorps

Historiquement, selon la classification de Bohan et Peter, la polymyosite était définie par un déficit musculaire, une élévation des CK, un tracé myogène sur l'électromyogramme, et surtout par la présence d'un infiltrat inflammatoire endomysial musculaire associé à une expression intense et diffuse de l'HLA de classe I par les fibres musculaires [4]. Cette définition a été secondairement modifiée pour réserver le terme de polymyosite à des patients ne présentant pas d'auto-anticorps, et le terme de myosite de

chevauchement a été introduit pour reclasser les patients présentant en plus des auto-anticorps [1]. La classification ultérieure de l'European Neuromuscular Centre (ENMC) reprendra aussi le cadre nosologique des myosites de chevauchement [5]. À ce jour, presque toutes les « ex-polymyosite » sont associées à des auto-anticorps [6] et ce terme devrait donc être abandonné comme l'avait proposé Amato et Griggs dans leur éditorial intitulé « *Unicorns, dragons, polymyositis, and other mythological beasts* » [7].

2.1. ASM et myosite de chevauchement : les anticorps anti-synthétases

En 1981, le premier ASM, l'anticorps anti-Jo-1, a été décrit chez un patient présentant une polymyosite et ayant pour initiales J.O. [8]. Cet anticorps reconnaît une enzyme cytoplasmique : l'histidine-ARN (acide ribonucléique)-t-synthétase impliquée dans la synthèse protéique. À ce jour, sept autres anticorps ayant pour cible d'autres ARN-t-synthétases ont été identifiés (Tableau 1). Néanmoins, seuls les anticorps anti-Jo-1, PL-7, PL-12, EJ et OJ sont détectables en routine par les kits commerciaux.

L'auto-anticorps anti-Jo-1 reste 4 à 5 fois plus fréquent que les autres anti-ARN-t-synthétases [3] et est le plus fréquent des ASM, présent chez environ 20% des patients ayant une MAI [9]. C'est à ce jour l'ASM le plus étudié.

La présence d'un anticorps anti-synthétase est associée à un phénotype clinique particulier regroupant une myosite, une pneumopathie interstitielle (80%), un phénomène de Raynaud (48%), des mains de mécaniciens (27%) et des arthralgies (77%); cette association définit le syndrome des anti-synthétases [3,10].

L'enjeu principal est l'atteinte pulmonaire car elle est très fréquente et fait toute la gravité de la maladie puisque historiquement elle était associée à une survie inférieure [11]. Dans certains cas, elle est responsable d'une insuffisance respiratoire d'aggravation rapide conduisant alors le patient en réanimation avec un pronostic effroyable. Elle peut être subaiguë et sévère ou plus lentement progressive et peu sévère, voire asymptomatique. Une hypertension artérielle pulmonaire confirmée par des mesures invasives (cathétérisme cardiaque droit) peut aussi être présente (7,9%); elle est alors précapillaire, souvent sévère, et associée à survie inférieure [12].

Ainsi, la présence d'un anticorps anti-synthétase, quels que soient les signes cliniques respiratoires, impose une évaluation pulmonaire (scanner thoracique, épreuves fonctionnelles respiratoires et test de marche de 6 minutes, échographie cardiaque).

Il faut souligner que l'atteinte pulmonaire peut précéder le diagnostic de myosite puisque, selon les séries, seuls 21 à 29% des patients présentent une myosite au moment du diagnostic sérologique porté dans le cadre de l'exploration d'une pneumopathie interstitielle « idiopathique » ou des polyarthralgies [13]. Néanmoins, la détection de l'atteinte musculaire dépend des moyens diagnostiques musculaires mis en œuvre et de la durée du suivi.

Histologiquement, les myosites associées aux anticorps anti-Jo-1 se distinguaient aussi des autres « ex-polymyosites » par une atteinte inflammatoire préférentiellement périnysiale et une atrophie des fibres dans la région périfasciculaire [14].

Il existe au sein du syndrome des anti-synthétases des différences phénotypiques. En effet, Hervier et al., ainsi que d'autres équipes, ont pu montrer que les patients ayant des anticorps

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5999621>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5999621>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)