



DES TRAITEMENTS PLUS CIBLÉS ATTENDUS DANS LES MYOSITES

© AFM-Téléthon / Jean-Yves Seguy

Autrefois regroupées sous le nom de « dermato-polymyosites », les myosites représentent aujourd'hui cinq entités que l'on peut distinguer.

Publiée dans une prestigieuse revue scientifique, cette proposition d'évolution de classification permet un diagnostic plus précis et le développement de nouveaux médicaments adaptés à leurs caractéristiques.

Une avancée majeure à laquelle les Professeurs Olivier Benveniste et Yves Allenbach, ces deux médecins-chercheurs, ont fortement contribué, avec le soutien de l'AFM-Téléthon. ▶ **Charlène Catalifaud**

Le **Pr Olivier Benveniste**, coordinateur du centre de référence national des myopathies inflammatoires, a réalisé, avec son collègue le **Pr Yves Allenbach** du service de médecine interne de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, respectivement directeur et co-directeur de l'équipe Myopathies inflammatoires & thérapies innovantes ciblées de l'Institut de Myologie, une synthèse des connaissances

sur les myosites dans la prestigieuse revue *New England Journal of Medicine*.

« Cela permet de proposer un cadre commun à l'ensemble des médecins, spécialistes et généralistes, pour une meilleure prise en charge des patients », estime le **Pr Benveniste**.

Les myosites, ou myopathies inflammatoires, sont des maladies auto-immunes, causées par un

dysfonctionnement du système immunitaire et caractérisées par une inflammation des muscles.

Dans la publication, il en existe cinq types : la myosite à inclusions et la myopathie nécrosante à médiation immunitaire qui touchent principalement le muscle, ainsi que le syndrome des antisynthétases, les myosites chevauchant avec d'autres maladies auto-immunes et

la **dermatomyosite** qui peuvent aussi toucher la peau, les articulations et les poumons.

« Nous nous battons depuis près de 30 ans pour que le terme "polymyosite", qui regroupait un ensemble de myosites, ne soit plus utilisé, car il n'est plus pertinent, ces maladies ayant des caractéristiques bien distinctes », indique le **Pr Olivier Benveniste**. Ces cinq entités se distinguent **par leurs symptômes, le type d'auto-anticorps produits** (protéines ciblant un constituant du corps qu'elles considèrent comme étranger), **l'aspect tissulaire des muscles, la réponse au traitement et le pronostic.**

Un diagnostic précis grâce aux auto-anticorps

Le diagnostic s'appuie sur l'examen clinique et sur la détection **des auto-anticorps dans le sang**, que l'on retrouve dans 60 à 70 % des cas de myosite. Une trentaine d'auto-anticorps ont été identifiés à ce jour et les tests ont été affinés au fur et à mesure des découvertes pour qu'ils puissent être détectés facilement. « Lorsque la présence d'auto-anticorps spécifiques à l'une des cinq entités est retrouvée et que l'examen clinique est clair, il n'est pas nécessaire de confirmer le diagnostic par une biopsie musculaire, précise le coordinateur du centre de référence. La biopsie reste utile lorsque aucun auto-anticorps n'est détecté ou que ceux retrouvés ne sont pas spécifiques des myosites, comme c'est le cas dans la myosite à inclusions. »

Grâce à la classification en cinq entités, de nouveaux traitements prenant en compte leurs caractéristiques sont en cours de développement. Actuellement, le traitement n'est pas spécifique et repose sur les corticoïdes, le méthotrexate (un immunosuppresseur) et, dans certains cas, les immunoglobulines. « Dans 60 % des cas de dermatomyosites, ces traitements conventionnels permettent d'obtenir une guérison, explique **Olivier Benveniste**.

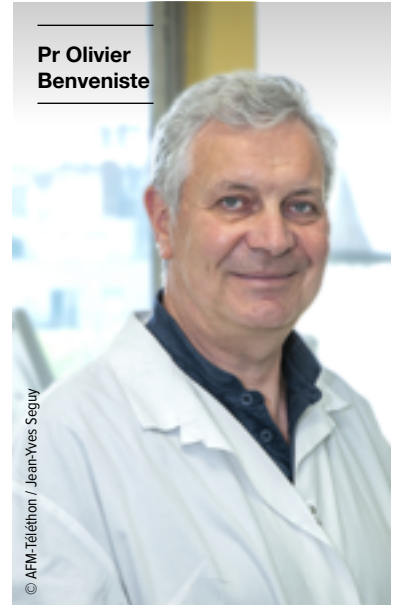
Dans la myopathie nécrosante à médiation immunitaire, le syndrome des antisynthétases et la myosite chevauchant avec d'autres maladies auto-immunes, l'évolution est plus longue et on cherche davantage à obtenir une rémission complète, c'est-à-dire qu'un traitement peut être maintenu pour éviter la rechute. » La myosite à inclusions représente en revanche un défi thérapeutique, aucun traitement efficace n'étant encore disponible.

De nombreux essais cliniques en cours

Parmi les développements en cours, de nombreux concernent la **dermatomyosite**, plusieurs médicaments ciblant des voies moléculaires impliquées dans la genèse de la maladie étant actuellement évalués. Un médicament oral appelé **brepocitinib** (un inhibiteur de la voie TYK2-JAK1) a déjà montré son bénéfice dans un essai clinique de phase III et pourrait bientôt bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché.

« **Dans les myopathies nécrosantes à médiation immunitaire, les myosites chevauchant avec d'autres maladies auto-immunes et le syndrome des antisynthétases,** une quarantaine d'essais cliniques étudient actuellement des stratégies détruisant les cellules qui produisent les auto-anticorps, car ceux-ci semblent être pathogènes dans ces maladies, poursuit **Olivier Benveniste**. Il s'agit de stratégies très novatrices développées initialement pour lutter contre les cancers du sang (lymphome, myélome), comme les **cellules CAR-T** produites à façon pour chaque patient. »

Dans la myosite à inclusions, « un essai de phase II évalue le **ruxolitinib** (inhibiteur sélectif de JAK 1 et JAK2), ajoute le médecin. La rapamycine (ou sirolimus), un immunosuppresseur, est également évaluée dans un essai de phase III international de grande ampleur puisque l'essai de phase II que nous avons mené montrait des résultats encourageants. »



Pr Olivier Benveniste

© AFM-Téléthon / Jean-Yves Seguy

Le nombre de pistes thérapeutiques explose :

« Un foisonnement de nouveaux traitements devrait bientôt être autorisé dans les prochaines années, s'enthousiasme **Olivier Benveniste**. L'arrivée de ces nouveaux traitements pourra être utile aux patients qui ont tendance à rechuter et pour limiter l'usage des corticoïdes, associés à des effets secondaires. On peut espérer que les nouveaux médicaments seront mieux tolérés que les traitements conventionnels. »

EN SAVOIR +

Les essais et études cliniques en France dans les myosites sont listés sur le site <https://www.afm-telethon.fr/fr/essais/les-essais-et-etudes-cliniques-en-france-dans-les-myosites>

