

Médecine interne et réanimation — Polymyosites et dermatomyosites

Internal medicine and intensive care — Polymyositis and dermatomyositis

O. Benveniste

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

Classifications des myosites, évolution des concepts

Au milieu des années 1970, Bohan et Peter ont proposé la première classification des myopathies inflammatoires, décrivant ainsi les critères diagnostiques des polymyosites (PM) et des dermatomyosites (DM) [1]. Longtemps, seule cette classification a prévalu. Sur la présence d'une myopathie acquise des ceintures et d'un infiltrat inflammatoire au sein du muscle, le diagnostic de « dermatopolymyosite » était retenu. La distinction entre les deux entités était parfois faite sur la présence des signes cutanés de DM. La notion de myosite à inclusions (MI) naîtra en 1971 devant la constatation de « PM corticorésistante » survenant chez des patients âgés présentant une faiblesse musculaire asymétrique, proximale et distale, et des inclusions tubulofilamenteuses sur leur biopsie [2]. Mais il faut attendre encore plus d'une vingtaine d'années pour que Griggs et al. publient les critères diagnostiques cliniques, paracliniques et anatomopathologiques des MI [3]. Ces critères sont d'ailleurs toujours en vigueur et nous excluons donc la MI de cette revue. Pour autant ces classifications souffraient encore de surestimer la représentation réelle de la PM [4], de sous-estimer la représentation des myosites associées à d'autres connectivites [5] et de présenter beaucoup d'hétérogénéité, au sein même des différentes entités définies, tant clinique, qu'immunologique (comme le cas particulier des myosites associées à certains autoanticorps [AAC] spécifiques) [5,6]. Ainsi, un groupe d'experts européens s'est réuni en 2003 sous l'égide de l'ENMC (European Neuro Muscular Centre) afin de révisiter les critères diagnostiques des myosites (à l'exception des MI) et de définir les critères d'évaluation des patients pour les essais cliniques [7]. Encore plus récemment, une équipe canadienne a proposé une nouvelle classification des myosites [5] toujours à l'exclusion des MI. Son premier intérêt

est de tenir compte à la fois des critères classiques définissant les DM et les PM, mais aussi, de tenir compte de la présence de signes cliniques extramusculaires ou cutanés typiques des PM/DM et/ou de la présence d'AAC (les deux étant fortement corrélés). Son deuxième intérêt est pronostique, notamment du fait du risque de rechute et/ou de corticorésistance de ces différentes entités. Il reste néanmoins un certain nombre de myopathies inflammatoires qui ne trouvent toujours aucune place dans l'une ou l'autre de ces classifications (par exemple les myosites granulomateuses, éosinophiles, cox-négatives, distales...).

Néanmoins, les principales myopathies inflammatoires recouvrent les classiques PM, DM, et MI [1,3,5,7], mais aussi les myosites non spécifiques et les myopathies nécrosantes à médiation immune selon Hoogendijk et al. [7], qui elles-mêmes recourent les myosites « de chevauchement (*overlap myositis* [OM]) » de Troyanov et al. [5]. Ces dernières peuvent également être associées à une connectivite définie (sclérodémie le plus souvent, mais aussi lupus érythémateux systémique, connectivite mixte, syndrome de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, etc.).

Âge de survenue et fréquence des principales myosites

Chez l'enfant et l'adolescent, seules les DM sont décrites (DM juvéniles). Chez l'adulte, les MI écartées, ce sont les OM qui sont le plus souvent rencontrées (68 % des patients) suivies des DM (20 %) et des PM (10 %) [5]. D'autres études confirment que le diagnostic de PM posé sur des critères stricts (voir plus loin) devient rare [4]. Chez les patients de plus de 50 ans, la MI est la myopathie acquise la plus fréquemment rencontrée, avec une prévalence de 4,9 patients par million d'habitants en Hollande [8].

Critères diagnostiques

Dermatomyosites

Au plan physiopathologique, la DM peut être décrite comme une microangiopathie à point de départ endothélial médiée

O. Benveniste (✉)
Service de médecine interne 1,
groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière,
47-83, boulevard de l'hôpital,
F-75651 Paris cedex 13, France
e-mail : olivier.benveniste@psl.aphp.fr

par le complément. Le dépôt du complexe d'attaque membranaire C5b9 dans les capillaires pourrait être la conséquence d'une activation du système immunitaire inné et notamment des cellules dendritiques plasmacitoïdes CD4+ productrices d'interférons de type 1 (alpha et bêta) [9].

Au plan clinique, la DM associe un déficit moteur proximal et symétrique et des lésions cutanées (œdème lilacé des paupières, érythème en bande du dos des mains, papules de Gottron, signe de la manucure pour les plus typiques). Elles sont parfois pathognomoniques mais pouvant être aussi discrètes, voire absentes [7,10]. Un taux élevé de CPK, un syndrome myogène à l'EMG, et histologiquement au sein du muscle, une formule de nécrose/régénération des fibres avec un infiltrat inflammatoire de topographie et de composition particulière (Tableau 1) viennent étayer le diagnostic. Les critères diagnostiques sont donnés dans le Tableau 1. Ainsi, pour Hoogendijk et al. [7], la DM est certaine si tous les critères cliniques et histologiques sont présents. Elle est probable si tous les critères cliniques sont présents et si, au moins histologiquement, l'atrophie périfasciculaire est présente. Enfin, elle est possible si le déficit musculaire est absent (sine myositis) [11] ou si les signes cutanés sont absents (sine dermitis) [7,10], mais si les autres critères de laboratoire sont présents et si on retrouve histologiquement au moins une atrophie périfasciculaire ou un dépôt de C5b9 dans les capillaires. Pour Troyanov et al. [5], les critères de Hoogendijk et al. [7] restent valables pour peu que les patients ne présentent pas d'autres atteintes que celles de la peau et du muscle et/ou d'AAC différents des anti-Mi2 et/ou une association à un cancer. Ces DM sont alors dites pures [5]. Le cas échéant, Troyanov et al. classent les patients parmi les OM ou les myosites associées aux cancers (voir plus bas).

Dermatomyosites et cancers

Une association fréquente est décrite. En reprenant l'étude épidémiologique de Hill et al. [12] bâtie à partir des fichiers nationaux de la Suède, du Danemark et de la Finlande et qui regroupe 1 532 patients atteints de DM (618 patients) ou PM (914 patients, selon les critères diagnostiques alors en vigueur), 32 % des DM et 15 % des PM ont développé un cancer. Néanmoins, les critères diagnostiques s'affinant avec le temps, le diagnostic de PM est de moins en moins souvent retenu, et pour Ponyi et al. [13], en 2005, les PM ne sont pas associées aux cancers. Les DM juvéniles ne sont pas à risque de cancer [13], les DM avec anti-Mi-2 ont un faible risque de cancer associé (< 5 % [14]). Le diagnostic du cancer est concomitant de celui de la myosite dans 50 % des cas. Le cancer précède ou suit la myosite dans l'année dans 30 % des cas, et donc plus rarement, le décalage entre le diagnostic des deux maladies peut être

Tableau 1 Critères diagnostiques des dermatomyosites selon Hoogendijk et al. [7]

Clinique

Critères présents

- Début subaigu ou insidieux, patients de tous âges (formes juvéniles)
- Déficit moteur symétrique, proximal >> distal, fléchisseur > extenseur du cou
- Signes cutanés

Critères absents

- Critères cliniques de MI selon Griggs et al. [3]
- Ophthalmoplégie, dysarthrie isolée, atteinte des fléchisseurs < extenseur du cou

Examens complémentaires

- Élévation des CPK
- EMG : syndrome myogène
- IRM : inflammation en STIR
- Autoanticorps (AAC) spécifiques^a : anti-Mi-2 [50]

Critères anatomopathologiques

- Infiltrat inflammatoire périvasculaire (lymphocytes B, CD4+, CD8+ et macrophages)
- Lésions de nécrose et régénération
- Atrophie périfasciculaire
- Dépôt de la fraction terminale du complément (C5b9) dans les capillaires

^a La présence d'autres AAC spécifiques des myosites (antisynthétases, anti-SRP) fait passer les patients dans la catégorie des OM, selon Troyanov et al. [5]. La présence d'AAC anti-Mi-2 [50] est un marqueur très spécifique des DM bien que retrouvé dans moins de 20 % des cas (spécificité et sensibilité respectivement de 98–100 % et 4–18 % [51]). La présence des anti-Mi-2 est, par ailleurs, un marqueur de bon pronostic des DM qui sont alors corticostéroïdes sensibles et très rarement (moins de 5 % [14]) associées à un cancer.

plus long, jusqu'à cinq ans. Les types de cancers varient selon les études, l'origine géographique des patients, etc. Par exemple, dans la série de Hill et al. [12] décrivant 1 532 patients d'Europe du Nord, les DM sont associées, par ordre décroissant de fréquence, avec des cancers des ovaires, des poumons, du pancréas, des lymphomes, de l'estomac et du côlon, tandis que chez des patients asiatiques de Hong Kong, ce sont les carcinomes nasopharyngiens qui arrivent en tête [15]. Cette association fréquente ne veut pas pour autant dire syndrome paranéoplasique stricto sensu. Comme nous venons de le voir, il y a une grande diversité de cancers associés aux myosites. Par ailleurs, dans bien des cas, le traitement du cancer ne suffit pas à traiter la myosite qui continuera à évoluer pour son propre compte.

Polymyosites

Au plan physiopathologique, la PM est essentiellement due à une lyse des fibres musculaires par des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques autoréactifs, en expansion oligoclonale, dont la reconnaissance des autoantigènes est restreinte par des molécules HLA de classe I exprimées de façon anormale par ces mêmes fibres [16,17].

Au plan clinique, l'atteinte cutanée est absente, mais l'atteinte musculaire est en tout point comparable à celle de la DM. Les critères diagnostiques sont donnés dans le Tableau 2. Le diagnostic de PM est certain si tous les critères cliniques et histologiques sont présents. La PM est probable si tous les critères cliniques, ainsi que les critères de laboratoires sont présents avec histologiquement au moins l'expression diffuse de HLA de classe I [7]. En l'absence de signe clinique extramusculaire, d'AAC et/ou de cancer, Troyanov et al. [5] parlent alors de PM pure.

Myosites de chevauchement (OM)

Cette nouvelle entité est définie par les quatre caractéristiques habituelles des myosites qui sont selon Troyanov et al. [5] :

- le déficit moteur proximal et symétrique ;
- le taux élevé des CPK ;
- le syndrome myogène à l'EMG ;
- la formule de nécrose/régénération et l'infiltrat inflammatoire à la biopsie musculaire, mais avec en plus la présence d'un des signes cliniques et/ou d'AAC rapportés dans le Tableau 3.

Jusqu'à 50 % des patients atteints de myosites présentent des AAC. Les plus fréquemment rencontrés sont aspécifiques

Tableau 2 Critères diagnostiques des PM selon Hoogendijk et al. [7]
Clinique
Début insidieux, patients de plus de 18 ans
Déficit proximal et symétrique
Absence de signes cutanés
Examens complémentaires :
Élévation des CPK
EMG : syndrome myogène
IRM : inflammation en STIR
Critères anatomopathologiques
Infiltrat inflammatoire endomysial
Infiltrat inflammatoire périnécrotique (lymphocytes CD8+ et macrophages)
Fibres envahies
Expression diffuse de HLA de classe I

à type de facteur antinucléaire non typé ou anti-RNP, anti-SSA, etc. Néanmoins, des AAC spécifiques associés aux myopathies inflammatoires sont retrouvés dans 10 à 30 % des myosites (selon les anciennes classifications : DM ou PM et plus rarement chez les MI). Les plus évocateurs de myopathies inflammatoires sont dirigés contre la synthétase des aminoacyl-ARNt qui connectent chaque aminoacyl à son ARN de transfert durant la synthèse protéique. Il s'agit des anticorps anti-JO-1 (histidyl-ARNt), PL-7 (thréonyl-ARNt), PL-12 (Alanine-ARNt), OJ (isoleucil-ARNt) et EJ (glycyl-ARNt) [18]. Le plus souvent, ces patients présentent en plus de leur myosite des lésions hyperkératosiques douloureuses du bout des doigts (mains de mécaniciens), des arthrites, des pneumopathies interstitielles et un phénomène de Raynaud constituant ainsi le syndrome des antisynthétases [19]. Au plan

Tableau 3 Critères diagnostiques des OM selon Troyanov et al. [5]

Clinique
Début insidieux, patients de plus de 18 ans
Déficit proximal et symétrique
Et/ou la présence d'au moins un des signes clinico-biologiques suivants
Polyarthrite
Syndrome de Raynaud
Sclérodactylie, infiltration sclérodermique, calcinose sous-cutanée, diminution de la mobilité du bas œsophage ou de l'intestin grêle
Diminution à moins de 70 % de la DLCO, pneumopathie interstitielle sur l'imagerie pulmonaire
Lupus discoïde, présence d'AAC anti-DNA natif et hypocomplémentémie, présence d'au moins 4 des 11 critères ACR de lupus
Syndrome des antiphospholipides
Examens complémentaires
Élévation des CPK
EMG : syndrome myogène
IRM : inflammation en STIR
Et/ou la présence d'au moins un des AAC suivants
Antisynthétases (JO-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, KS)
Anti-SRP
AAC associés à la sclérodermie ou au syndrome de chevauchement (anticentromères, Scl 70, RNA polymérase I/III, Pm-Scl, RNP ([U1, U2, U3, U5] Ku)
Critères anatomopathologiques
Nécrose/régénération
Infiltrat inflammatoire

NB : les auteurs excluent comme classant pour cette entité, les AAC anti-Mi-2, car hautement spécifiques des DM, les anti-SSA et les anti-SSB.

histologique, ces myosites sont également particulières (présence d'un infiltrat périvasculaire sans vasculopathie) [20]. Cette forme particulière de myopathie inflammatoire peut être sévère, du fait de sa localisation aux poumons et de la résistance aux traitements corticoïdes.

Plus récemment, d'autres AAC spécifiques ont été mis en évidence chez 4 à 6 % des patients atteints de myopathie inflammatoire et dirigés contre le *signal recognition particle* (SRP) [21]. De nouveau, ces patients peuvent présenter un syndrome particulier, associant une myopathie très rapidement évolutive, un haut niveau des CPK, parfois une atteinte myocardique, un haut degré de nécrose/régénération au niveau des fibres musculaires et parfois une corticorésistance [21]. La présentation histopathologique semble stéréotypée, bien que l'expression clinique de la gravité de cette maladie puisse être variable d'un patient à un autre [22]. Enfin, certaines myosites à anti-SRP peuvent présenter des atteintes cutanées du type de celles de la DM et/ou des atteintes pulmonaires interstitielles [23].

Traitement de ces différentes myopathies inflammatoires

Les soins en réanimation, en évitant les fausses routes alimentaires (arrêt de l'alimentation orale après avoir dépisté précocement la dysphagie), en suppléant le déficit mécanique ventilatoire ont supprimé les premières causes de mortalité. Il reste néanmoins que l'atteinte interstitielle pulmonaire, lorsqu'elle est étendue, grève souvent le pronostic vital, les formes aiguës de type dommage alvéolaire diffus sont particulièrement résistantes aux traitements immunosuppresseurs et le plus souvent létales malgré les techniques de réanimation les plus modernes (ECMO...).

La revue systématique des essais de qualité — prospectifs, randomisés, en double insu — montre combien ils sont rares (Tableau 4). L'absence d'*evidence based medicine* ne veut pas dire absence d'expérience ou d'« attitude thérapeutique réfléchie ». Les publications concernant le traitement des DM et PM entre 1966 et 2001 regroupent 92 articles, 74

cas rapportés et 18 petites séries ouvertes, soit 915 patients [24]. Ces études ont montré l'existence de nombreuses molécules efficaces.

Choix thérapeutiques

- Corticothérapie : les fortes doses de prednisone (1 mg/kg par jour) réduisent la morbidité et améliorent la force musculaire [25]. L'initiation de la corticothérapie par des bolus de méthylprednisolone (0,5 à 1 g par jour pendant trois jours) est efficace et peut être réservée aux formes sévères [26]. Selon les séries, la corticothérapie seule apporte de 58 à 100 % de réponse partielle et de 30 à 66 % de réponse complète [27] au cours des DM. Pour les PM, la prednisone s'avère un peu moins efficace (peut-être du fait d'erreurs diagnostiques avec des MI). Selon les séries, la corticothérapie seule apporte de l'ordre de 80 % de réponse partielle et seulement de 10 à 33 % de réponse complète [27].

Lorsqu'une « corticorésistance » est observée quatre à six semaines après l'initiation d'une corticothérapie à forte dose, plusieurs attitudes peuvent être proposées, sans argument solide à ce jour pour recommander plus une qu'une autre :

- les immunoglobulines polyvalentes (IgIV) : Dalakas et al. [28] ont montré l'efficacité des IgIV à trois mois (2 g/kg par mois, en association aux corticoïdes) chez 15 patients ayant une DM corticorésistante (seule étude prospective, randomisée, contre placebo, en double insu, incluant uniquement des DM). Les IgIV utilisées seules sont inefficaces dans plus de 70 % des cas [29]. L'efficacité des IgIV au cours des PM n'a été montrée que lors d'essais ouverts sur des petites séries de patients [29] ;
- l'association prednisone plus méthotrexate ou prednisone plus azathioprine : les deux attitudes sont largement employées avec une efficacité comparable. Aucune de ces deux associations comparées l'une à l'autre n'a fait preuve de sa supériorité [30]. La pleine efficacité paraît plus longue à obtenir avec l'azathioprine. Le méthotrexate a un effet plus rapide, mais sa toxicité pulmonaire

Tableau 4 Essais prospectifs, randomisés, en double insu dévolus aux DM et PM

Essais	Diagnostic	Nombre	Traitement	Efficacité
Dalakas et al., 1993 [28]	DM	15	Pred + IgIV ou placebo	Supérieur
Bunch et al., 1980 [52]	PM	16	Pred + Azat ou placebo	Équivalente
Miller et al., 1992 [53]	PM/DM	39	Échanges plasmatiques vs cytophérèse vs aphérèses simulées	Aucune
Miller et al. 2002 [30]	PM/DM	28	Pred + MTX ou Azat	Équivalente
Vencovsky et al. 2000 [31]	PM/DM	36	Pred + Ciclosp ou MTX	Équivalente

IgIV : immunoglobulines polyvalentes par voie intraveineuse

Pred : prednisone ; MTX : méthotrexate ; Azat : azathioprine ; Ciclosp : cyclosporine.

- potentielle peut être gênante, notamment en cas d'atteinte pulmonaire préalable associée à la myosite ;
- autres immunosuppresseurs : de nombreux cas rapportés font état de l'efficacité de différentes substances : la ciclosporine [31] ; le tacrolimus [32] surtout utilisé avec succès par voie générale chez l'enfant ou en topique sur les lésions cutanées [33] ; le mycophénolate mofétil [34] a pu permettre de traiter des patients atteints de PM ou DM réfractaires aux traitements immunosuppresseurs conventionnels. Il a parfois, dans notre expérience, une efficacité sur les lésions interstitielles pulmonaires associées aux MI, comme cela est d'ailleurs décrit au cours des alvéolites pulmonaires associées à la sclérodermie [35]. Le cyclophosphamide est réservé aux formes graves ayant des signes de vascularite ou une atteinte pulmonaire sévère [36] ;
 - thérapeutiques innovantes :
 - Inhibiteurs du TNF-alpha : Il existe une littérature abondante rapportant des taux sériques élevés de TNF, de ses deux récepteurs ou l'hyperexpression musculaire de cette cytokine au site de l'inflammation, mais à ce jour, seuls trois cas sont rapportés faisant état de l'efficacité de l'infliximab au cours de DM réfractaires [37–39]. Un quatrième cas décrit une patiente atteinte de DM qui ne s'améliore pas sous infliximab et développe un lymphome, quatre mois après le début de ce traitement [40]. De plus, seulement trois cas ont été publiés avec l'infliximab [37,41,42] et un cas avec l'étanercept [43] faisant état de l'efficacité de ces substances au cours de PM réfractaires. Par ailleurs, un patient traité par infliximab pour une polyarthrite rhumatoïde a développé une PM [44], et un patient atteint d'une PM réfractaire est mort d'une mycobactériose après avoir reçu de l'infliximab [45]. Ces observations nous incitent donc à être très prudents dans l'utilisation de ces substances.
 - Anticorps monoclonaux anti-CD20 : Une étude récente [46] rapporte chez six patients atteints de DM, l'efficacité du rituximab. Celle-ci a été appréciée sur une augmentation des scores au *testing* musculaire et la disparition des signes cutanés. Quatre des six patients ont rechuté quelques mois plus tard, concomitamment à la remontée de leurs lymphocytes B. Par ailleurs, trois patients atteints de formes réfractaires de « PM » (ou OM) associées à des anticorps anti-JO1 et à une pneumopathie interstitielle ont été traités avec succès par cette substance [47,48]. Enfin, deux patients atteints de myopathie nécrosante avec anti-SRP réfractaire ont aussi été traités avec succès par le rituximab [49]. Ces résultats sont intéressants, car ils soulignent le rôle sans doute primordial des lymphocytes B dans les DM et les OM associées à des AAC spécifiques et ouvrent une nouvelle perspective thérapeutique pour les formes réfractaires. D'ailleurs, nous lançons un essai prospectif

de phase II dans cette indication (étude FORCE). Rappelons aussi que cette molécule est abondamment utilisée chez les patients atteints de lymphome B, avec une excellente tolérance.

Approche thérapeutique

Le premier palier est la prednisone à 1 mg/kg par jour pendant quatre à six semaines avant d'envisager une dégression lente, selon le schéma d'une diminution de 10 % de la dose tous les dix jours (en fonction de la réponse clinique, de la baisse des CPK...). Cette corticothérapie ne doit pas être débutée à mi-dose, ni être brutalement réduite sous peine de rebonds dramatiques. Elle peut être précédée de bolus de méthylprednisolone. Pour les PM, les DM, les OM associées à des AAC spécifiques de myosites (antisynthétases, anti-SRP), Troyanov et al. préconisent d'emblée d'y associer un autre immunosuppresseur (et ils proposent le méthotrexate) [5]. En tout état de cause, en cas d'inefficacité partielle ou totale, de corticodépendance, le second palier peut être les IgIV (associées à la corticothérapie) ou l'association prednisone plus méthotrexate ou azathioprine. Le palier suivant est l'association prednisone, IgIV, méthotrexate et/ou azathioprine. Les échanges plasmatiques auxquels se sont substituées les IgIV restent une alternative de recours. Les autres immunosuppresseurs viendront alors s'ajouter à ces différentes combinaisons toujours en cas d'efficacité incomplète et la place du rituximab reste à être évaluée.

Conclusion

La classification des myosites se complexifie. Des options thérapeutiques adaptées à des groupes homogènes de patients apparaissent. Les données cliniques, immunologiques (AAC) et anatomopathologiques doivent donc être précisément recueillies et analysées. À ce propos, la biopsie musculaire doit au mieux être réalisée dans un laboratoire spécialisé. Elle sera analysée après réalisations de techniques conventionnelles de coloration (hématoxyne-éosine, trichrome de Gomori, oxydatives (SDH, DPNH), ATPases, PAS, *Oil red O*, cytochrome oxydase, rouge congo, phosphatase acide, phosphorylase) et d'immunomarquages (antigènes HLA de classe I, lymphocytes B, T, T4, T8, macrophages, complexe lytique du complément). Ainsi, les cadres nosologiques s'affinant, ce n'est souvent qu'après confrontations collégiales multidisciplinaires : internistes/rhumatologues/myologistes/neurologues/anatomopathologistes qu'un diagnostic précis pourra être retenu, permettant d'adapter au mieux le traitement.

Conflit d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Bohan A, Peter JB (1975) Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 292(7): 344–7
- Yunis EJ, Samaha FJ (1971) Inclusion body myositis. *Lab Invest* 25(3):240–8
- Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, et al (1995) Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 38(5):705–13
- van der Meulen MF, Bronner IM, Hoogendijk JE, et al (2003) Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology* 61(3):316–21
- Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, et al (2005) Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)* 84(4):231–49
- Love LA, Leff RL, Fraser DD, et al (1991) A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups. *Medicine (Baltimore)* 70(6):360–74
- Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al (2004) 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. *Neuromuscul Disord* 14(5):337–45
- Badrising UA, Maat-Schieman M, van Duinen SG, et al (2000) Epidemiology of inclusion body myositis in the Netherlands: a nationwide study. *Neurology* 55(9):1385–7
- Greenberg SA, Pinkus JL, Pinkus GS, et al (2005) Interferon-alpha/beta-mediated innate immune mechanisms in dermatomyositis. *Ann Neurol* 57(5):664–78
- Hilton-Jones D (2001) Inflammatory muscle diseases. *Curr Opin Neurol* 14(5):591–6
- Cosnes A, Amaudric F, Gherardi R, et al (1995) Dermatomyositis without muscle weakness. Long-term follow-up of 12 patients without systemic corticosteroids. *Arch Dermatol* 131(12):1381–5
- Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al (2001) Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 357(9250):96–100
- Ponyi A, Constantin T, Garami M, et al (2005) Cancer-associated myositis: clinical features and prognostic signs. *Ann N Y Acad Sci* 1051:64–71
- Roux S, Seelig HP, Meyer O (1998) Significance of Mi-2 autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 25(2):395–6
- Leow YH, Goh CL (1997) Malignancy in adult dermatomyositis. *Int J Dermatol* 36(12):904–7
- Benveniste O, Cherin P, Maisonobe T, et al (2001) Severe perturbations of the blood T cell repertoire in polymyositis, but not dermatomyositis patients. *J Immunol* 167(6):3521–9
- Benveniste O, Herson S, Salomon B, et al (2004) Long-term persistence of clonally expanded T cells in patients with polymyositis. *Ann Neurol* 56(6):867–72
- Mathews MB, Bernstein RM (1983) Myositis autoantibody inhibits histidyl-tRNA synthetase: a model for autoimmunity. *Nature* 304(5922):177–9
- Bernstein RM, Morgan SH, Chapman J, et al (1984) Anti-Jo-1 antibody: a marker for myositis with interstitial lung disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 289(6438):151–2
- Mozaffar T, Pestronk A (2000) Myopathy with anti-Jo-1 antibodies: pathology in perimysium and neighbouring muscle fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68(4):472–8
- Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, Pestronk A (2002) Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73(4):420–8
- Dimitri D, Andre C, Roucoules J, et al (2007) Myopathy associated with anti-signal recognition peptide antibodies: Clinical heterogeneity contrasts with stereotyped histopathology. *Muscle Nerve* 35(3):389–95
- Hengstman GJ, ter Laak HJ, Vree Egberts WT, et al (2006) Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis* 65(12):1635–8
- van de Vlekkert J, Tjin ATML, Hoogendijk JE (2004) Quality of myositis case reports open to improvement. *Arthritis Rheum* 51(1):148–50
- Tymms KE, Webb J (1985) Dermatopolymyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases. *J Rheumatol* 12(6):1140–8
- Laxer RM, Stein LD, Petty RE (1987) Intravenous pulse methylprednisolone treatment of juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 30(3):328–34
- Amato AA, Griggs RC (2003) Treatment of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol* 16(5):569–75
- Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, et al (1993) A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 329(27):1993–2000
- Cherin P, Herson S, Wechsler B, et al (1991) Efficacy of intravenous gammaglobulin therapy in chronic refractory polymyositis and dermatomyositis: an open study with 20 adult patients. *Am J Med* 91(2):162–8
- Miller J, Walsh Y, Saminaden S, et al (2002) Randomised double blind controlled trial of methotrexate and steroids compared with azathioprine and steroids in the treatment of idiopathic inflammatory myopathy. *J Neurol Sci* 199 (Suppl 1):S53
- Vencovsky J, Jarosova K, Machacek S, et al (2000) Cyclosporine A vs methotrexate in the treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Scand J Rheumatol* 29(2):95–102
- Oddis CV, Sciruba FC, Elmagd KA, Starzl TE (1999) Tacrolimus in refractory polymyositis with interstitial lung disease. *Lancet* 353(9166):1762–3
- Lampropoulos CE, D' Cruz DP (2005) Topical tacrolimus treatment in a patient with dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 64(9):1376–7
- Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, et al (2007) Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. *Rheumatology (Oxford)* 46(3):516–8
- Lioussis SN, Bounas A, Andonopoulos AP (2006) Mycophenolate mofetil as first-line treatment improves clinically evident early scleroderma lung disease. *Rheumatology (Oxford)* 45(8):1005–8
- Miyazaki E, Ando M, Muramatsu T, et al (2007) Early assessment of rapidly progressive interstitial pneumonia associated with amyopathic dermatomyositis. *Clin Rheumatol* 26(3):436–9
- Hengstman GJ, van den Hoogen FH, Barrera P, et al (2003) Successful treatment of dermatomyositis and polymyositis with anti-tumor-necrosis-factor-alpha: preliminary observations. *Eur Neurol* 50(1):10–5
- Korkmaz C, Temiz G, Cetinbas F, Buyukkidan B (2004) Successful treatment of alveolar hypoventilation due to dermatomyositis with anti-tumour necrosis factor-alpha. *Rheumatology (Oxford)* 43(7):937–8
- Selva-O'Callaghan A, Martinez-Costa X, Solans-Laqué R, et al (2004) Refractory adult dermatomyositis with pneumatois cystoides intestinalis treated with infliximab. *Rheumatology (Oxford)* 43(9):1196–7
- Roddy E, Courtney PA, Morris A (2002) Non-Hodgkin's lymphoma in a patient with refractory dermatomyositis which had been treated with infliximab. *Rheumatology (Oxford)* 41(10):1194–5
- Anandacoomarasamy A, Howe G, Manolios N (2005) Advanced refractory polymyositis responding to infliximab. *Rheumatology (Oxford)* 44(4):562–3
- Uthman I, El-Sayad J (2004) Refractory polymyositis responding to infliximab. *Rheumatology (Oxford)* 43(9):1198–9

43. Sprott H, Glatzel M, Michel BA (2004) Treatment of myositis with etanercept (Enbrel[®]), a recombinant human soluble fusion protein of TNF-alpha type II receptor and IgG1. *Rheumatology (Oxford)* 43(4):524–6
44. Musial J, Undas A, Celinska-Lowenhoff M (2003) Polymyositis associated with infliximab treatment for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 42(12):1566–8
45. Marie I, Heliot P, Roussel F, et al (2005) Fatal *Mycobacterium peregrinum* pneumonia in refractory polymyositis treated with infliximab. *Rheumatology (Oxford)* 44(9):1201–2
46. Levine TD (2005) Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthritis Rheum* 52(2):601–7
47. Gottenberg JE, Guillevin L, Lambotte O, et al (2005) Tolerance and short term efficacy of rituximab in 43 patients with systemic autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis* 64(6):913–20
48. Lambotte O, Kotb R, Maigne G, et al (2005) Efficacy of rituximab in refractory polymyositis. *J Rheumatol* 32(7):1369–70
49. Arlet JB, Dimitri D, Pagnoux C, et al (2006) Marked efficacy of a therapeutic strategy associating prednisone and plasma exchange followed by rituximab in two patients with refractory myopathy associated with antibodies to the signal recognition particle (SRP). *Neuromuscul Disord* 16(5):334–6
50. Targoff IN, Reichlin M (1985) The association between Mi-2 antibodies and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 28(7):796–803
51. Ghirardello A, Zampieri S, Iaccarino L, et al (2005) Anti-Mi-2 antibodies. *Autoimmunity* 38(1):79–83
52. Bunch TW, Worthington JW, Combs JJ, et al (1980) Azathioprine with prednisone for polymyositis. A controlled, clinical trial. *Ann Intern Med* 92(3):365–9
53. Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, et al (1992) Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 326(21):1380–4