

Dot myosite: quel intérêt de la multipositivité des anticorps spécifiques des myosites ?

Imen Daoued, Résidente en médecine, Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, TUNISIE
 Ameni Jerbi, Assistante hospitalo-universitaire en médecine, Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, TUNISIE
 Mouna Snoussi, Professeur Agrégée en médecine, Service de médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, TUNISIE
 Hend Hachicha, Professeur en médecine, Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, TUNISIE
 Sawsan Feki, Professeur Agrégée en médecine, Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, TUNISIE
 Sameh Marzouk, Professeur en médecine, Service de médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, TUNISIE
 Zouheir Bahloul, Professeur en médecine, Service de médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, TUNISIE
 Hatem Masmoudi, Professeur en médecine, Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, TUNISIE

INTRODUCTION

La mise en évidence des auto-anticorps (Ac) spécifiques des myosites (ASM) est utile dans:
 - le **diagnostic positif** des myopathies inflammatoires idiopathiques (MII),
 - la **distinction** des différentes entités de **phénotype** et de **pronostic** différents.
 Les associations entre les différents ASM et les groupes de MII ont été établies par **technique d'immunoprécipitation** considérée comme la technique de référence. Les ASM sont rapportés être **mutuellement exclusifs** contrairement aux Ac associées aux myosites (AAM).
L'objectif de notre étude était d'étudier la fréquence ainsi que la signification de la multipositivité des ASM par une technique utilisée en routine: l'immunodot.

PATIENTS & METHODES

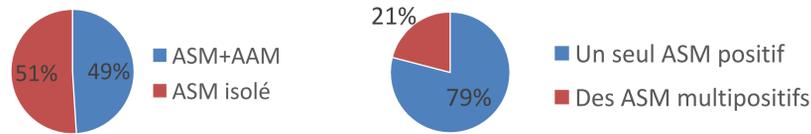
Étude rétrospective sur 7 ans (2015-2022) : Tous les patients testés **positifs** ($\geq 10\text{UA}$) par **immunodot** (Euroimmun®, Allemagne)



RESULTATS

Nombre de patients inclus: **n=68** avec au moins un ASM positif
 Âge moyen: 43 ans [4 - 85]; Sex-ratio F/H: 2.12.

Répartition des ASM



Répartition des spécificités antigéniques chez les patients avec un seul ASM positif

ASM	n	Spécificité antigénique
ASM-DM	27	anti-Mi2(n=4) anti-TIF1γ(n=6) anti-MDA5(n=6) anti-NXP2(n=4) anti-SAE1(n=7)
ASM-SAS	23	anti-Jo1 (n=13) anti-PL7 (n=6) anti-PL12 (n=2) anti-EJ (n=1) anti-OJ (n=1)
ASM-MNAI	4	anti-SRP (n=4)

DM: dermatomyosite; SAS: syndrome des anti synthétases; MNAI: myopathie nécrosante auto-immune

Répartition des ASM associés entre eux et leurs spécificités antigéniques

ASM	n	Spécificité de ASM
ASM-SAS + ASM-DM	7	anti-Jo1+anti-Mi2 (n=2) anti-Mi2+anti-PL-7 (n=2) anti-Jo1+ anti-TIF1γ (n=1) anti-Mi2+anti-PL-7+anti-Jo1 (n=1) anti-SAE1+ anti-OJ (n= 1)
ASM-SAS	3	anti-Jo1+anti-PL-7 (n=2) anti-Jo1+anti-PL-7+anti-OJ (n=1)
ASM-SAS + ASM-MNAI	2	anti-SRP+ anti-NXP2 (n=1) anti-SRP+anti-Mi2 (n=1)
ASM-DM	1	anti-Mi2+ anti-TIF1γ
ASM-SAS +ASM-DM + ASM-MNAI	1	anti-PL-7+anti-OJ+ anti-SAE1+anti-SRP

- **Les données cliniques**, disponibles pour 8 patients (57%), étaient répartis comme suit:
- ✓ Signes non spécifiques : cirrhose, polyarthralgies
 - ✓ Connectivite (syndrome de Gougerot Sjogren): 5 patients (62%)
 - ✓ Dermatomyosite paranéoplasique: 2 patients
 - ✓ Une polymyosite: 1 patient

DISCUSSION

Prévalence de la multipositivité des ASM

- Dans notre pratique courante, la multipositivité des ASM par immunodot **n'est pas rare (20%)**. Cette fréquence semble être plus importante de celle rapportée dans la littérature (3.4-12,6%) (1, 2 3).
- Cette prévalence semble aussi être **variable** selon les kits commercialisés (1).
- L'utilisation en routine clinique de nouvelles méthodes de détection multiples des ASM aisément disponible comme l'immunoblot a fait émerger ces profils sérologiques atypiques.

Signification clinique de la multipositivité des ASM

Publication	N	Diagnostiques cliniques
Horebeek et al. 2021 (1) <i>Systematic review</i>	133	• MII: n=123 (92%) • Diagnostic non précis: n=4 (0.5%) • Connectivite indéterminé: n=2 • Polyarthrite rhumatoïde: n=1 • Sujet apparemment sain: n=2
Huang et al. 2022 (3)	8	• Dermatomyositis: n=5 (62%) • Overlap myositis: n=2 • Immune mediated necrotizing myopathy: n=1

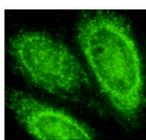
Comment améliorer l'interprétation des résultats par Immunodot?

Prendre en considération le niveau de positivité des ASM

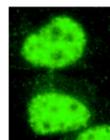
Patients avec MII >>> "faux positifs" (2)



Analyser l'aspect par immunofluorescence indirecte sur HEp-2



Concordance?



Confrontation clinico-biologique

Concordance avec les renseignements cliniques?

CONCLUSION

Les ASM sont rapportés être mutuellement exclusifs. Cependant, comparativement à la technique de référence, la multipositivité des ASM par immunodot n'est pas rare en pratique courante (20%). Cette situation est challengeante aussi bien pour le biologiste que pour le clinicien. Nos résultats préliminaires suggèrent que ceci est associé à des situations non spécifiques (fausse positivité). Une plus grande collaboration entre biologiste et clinicien pourrait d'améliorer l'interprétation de ces cas, notamment via l'évaluation des résultats semi-quantitatifs des ASM et l'interprétation fine du pattern en immunofluorescence indirecte sur HEp-2. Une meilleure standardisation de ces nouvelles techniques serait aussi utile.

Références
 1. Horebeek, N. Van; et al. Detection of Multiple Myositis-Specific Autoantibodies in Unique Patients with Idiopathic inflammatory Myopathy : A Single Centre-Experience and Literature Review Systematic Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2021, 51, 486-494
 2. Briantais, A. et al. Considering the Level of Myositis-Specific Autoantibodies Could Improve the Precision of Multiplex Assay : Lesson from Patients with Multiple Positive Results. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2021, 000, 2021
 3. Huang, H. et al. Coexistence of Multiple Myositis-Specific Antibodies in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Journal of Clinical Medicine* 2022, 11, 6972.