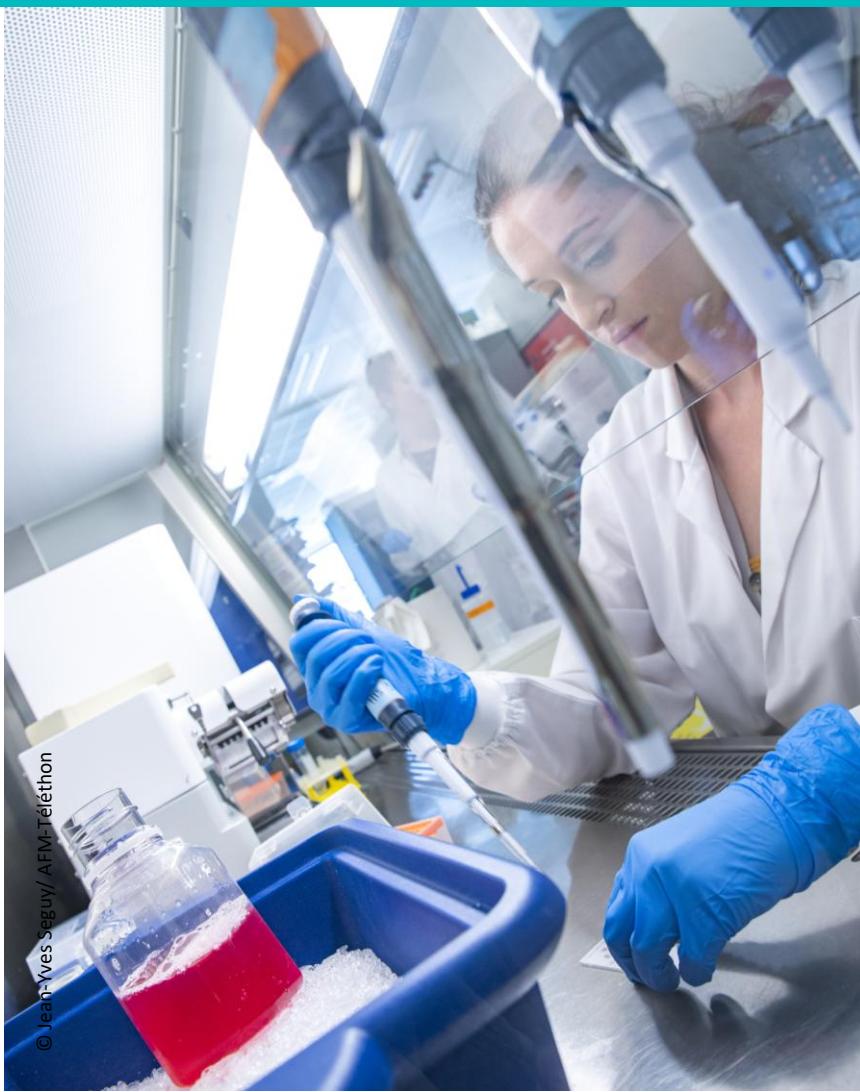


JUIN 2025

SAVOIR &
COMPRENDRE
AVANCEES
DE LA
RECHERCHE

Avancées 2025 dans les myopathies inflammatoires



Ce document, publié à l'occasion de l'Assemblée Générale de l'AFM-Téléthon 2025, présente une sélection des actualités de la recherche de ces 12 derniers mois concernant les myopathies inflammatoires ou myosites : essais ou études cliniques en cours, publications scientifiques et médicales...



Sommaire

Rédaction

▪ Sylvie Marion - Myoinfo,
Département d'information sur
les maladies neuromusculaires
de l'AFM-Téléthon, Évry
myoinfo@afm-telethon.fr

Validation

▪ Stéphanie Lorain, Direction
des Opérations et de
l'Innovation Scientifiques
AFM-Téléthon
▪ Anne-Elisabeth Launay et
Guillaume Freund, pour le
Groupe d'Intérêt Myopathies
Inflammatoires (GIMI) AFM-
Téléthon

Les myopathies inflammatoires.....	4
2 faits marquants de ces 12 derniers mois	6
Améliorer les traitements.....	7
Les voies de progrès	7
Les essais cliniques, un moteur d'avancée	7
Les essais médicamenteux en France dans les myosites	8
Préparer le futur.....	9
Des cellules CAR-T pour différentes myosites	10
Quel est le principe ?	10
Un nombre important d'essais	11
Deux essais en France de CAR-T ciblant CD-19	12
Des résultats parus ces 12 derniers mois.....	13
Dans la myopathie nécrosante auto-immune.....	13
Dans la dermatomyosite juvénile.....	13
Dans la myosite à inclusions	14
Une recherche de traitements très active.....	14
Deux thérapies cellulaires.....	14
Le ruxolitinib dans les starting-blocks.....	14
La rapamycine en phase III	15
L'ulviprurabt (ABC008) poursuit sa route	15
Associer le pozelimab et le cemdisiran.....	16
Inhiber les céramides, avec l'ALT-007	17
L'activité physique, une forme de traitement.....	17
Une étude et une base de données aux États-Unis.....	17
Mieux connaître l'histoire naturelle de la maladie	17
Un registre dédié	17
Des résultats utiles pour mieux comprendre la maladie	17
Un intérêt soutenu pour les mitochondries	17
Peut-être un auto-anticorps spécifique.....	18
L'évolution à l'épreuve des anciens combattants	18
Dans la dermatomyosite et la polymyosite	19
Cinq inhibiteurs des janus kinases.....	19
De nouveaux résultats favorables	19
Le baricitinib	20
Le brépocitinib	20
Le GLPG3667	21
Le tofacitinib	21
Le ruxolitinib en local	22
Deux anti-compléments	22
L'empasiprurabt	22
Le ruxopurabt	22
Deux anti-interférons	22
Le dazukibart	22
L'anifrolumab (Saphnolo®)	23
Deux anti-lymphocytes B	24
L'AZD5492	24
Le DR-0201	24
Et d'autres médicaments.....	24
Le froniglutide, un agoniste de GLP-1r.....	24
L'enpatoran, un anti-TLR.....	24



L'interleukine 2 favorable aux Treg	25
Le thiosulfate de sodium, pour les calcifications.....	25
Des résultats de greffes.....	26
Des cellules souches.....	26
... et des mitochondries	26
Des bases de données et des études observationnelles spécifiques.....	27
En France	27
Aux États-unis	27
Mieux comprendre et prendre en charge	27
L'étude des causes se poursuit.....	27
De la découverte jusqu'au traitement	29
Dans la myopathie nécrosante auto-immune	30
Un essai d'immunoglobulines.....	30
D'autres pistes de traitement	30
L'efgartigimod	30
Le télitacicept (ou RC18)	31
De nouvelles connaissances génétiques	31
Dans les myosites avec atteinte pulmonaire	32
Améliorer le traitement	32
Des essais en cours	32
Des résultats en demi-teinte pour l'abatacept.....	33
Des études cliniques pour mieux connaître la maladie	33
Prédire l'évolution.....	33
Rechercher des facteurs de risque environnementaux.....	34
Des avancées dans le diagnostic et la prise en charge	34
Une définition internationale consensuelle.....	34
Premier bilan de la cellule d'urgence made in France	34
Un marqueur génétique possible des formes rapidement évolutives	34
Dans plusieurs types de myosites.....	35
Des essais cliniques partagés.....	35
L'efgartigimod et le nipocalimab, deux anti-FcRn	35
Le RAY121, un anti-complément.....	36
Le daxdilimab cible l'interféron I.....	36
Le filgotinib (Jyseleca®), un inhibiteur des janus kinases.....	36
Des résultats	37
Les bienfaits d'un programme éducatif	37
Bouger davantage...	37
...à haute intensité.....	37
Des bases de données et des études observationnelles.....	37
En France	37
À l'international	38
Des progrès dans le diagnostic et le suivi des myosites	38
De nouveaux éclairages sur les causes.....	38
Une classification évolutive.....	39
Les auto-anticorps continuent d'intéresser les chercheurs.....	40

*
* * *



Les myopathies inflammatoires Myosites

Aussi appelées « myosites », ces maladies sont liées à une inflammation d'origine auto-immune : elles résultent d'un dérèglement du système immunitaire qui entraîne la production d'anticorps pathologiques (auto-anticorps) provoquant des lésions des tissus (muscles, peau, poumon, cœur...).

Principaux symptômes

- 🚩 **Des signes musculaires** possibles : faiblesse musculaire (fatigue, manque de force...), douleurs des muscles, difficultés à avaler, modification de la voix...
- 🚩 **Des signes non musculaires** possibles : éruption sur la peau, trouble transitoire de la circulation du sang (syndrome de Raynaud), douleurs articulaires, essoufflement, fatigue importante...
- 🚩 **Très variables** d'une forme de myosite à l'autre et d'une personne à une autre.

Cinq formes principales

Dermatomyosite

- Début enfance ou âge adulte • Inflammation des muscles et/ou lésions de la peau, par atteinte des vaisseaux sanguins
- Activation de la voie des interférons de type 1, avec dépôt de complément.

Polymyosite

- Début après 18 ans • Atteinte isolée des muscles, souvent proximale et symétrique, par des lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) • La moins fréquente des myosites de l'adulte.

Myosite à inclusions

- Début après 30 ans, par une atteinte des muscles des cuisses et des doigts • Agrégats de protéines toxiques (les « inclusions ») dans les fibres musculaires • Traitements habituels des myosites inefficaces.

Myosite nécrosante auto-immune

- Début possible à tout âge, souvent vers 40 ans • Parfois provoquée par un médicament anticholestérol (statine)
- Nécrose musculaire importante à la biopsie, avec peu ou pas d'inflammation.

Myosites de chevauchement

- Début enfance comme âge adulte • Atteinte habituelle (muscles ou peau) avec celles d'autre(s) organe(s) (poumon, articulation...) ou la présence d'auto-anticorps spécifiques des myosites • Comprend le syndrome des antisynthétases.

En chiffres



≈ 1 personne atteinte de myosite sur 7 000



+ de 1 600 articles scientifiques publiés entre mai 2024 et mai 2025 (PubMed)



120 études et essais cliniques dont 22 en France (ClinicalTrials.gov au 17.05.25)



À quoi sont-elles dues ?

Terrain héréditaire favorisant

Facteurs environnementaux
(tabac, médicament, UV, infections virales...)

Dérèglement du système immunitaire

Réaction auto-immune avec production d'**auto-anticorps**

- soit **spécifiques des myosites**,
- soit **associés aux myosites**, qui peuvent être également présents dans d'autres maladies auto-immunes.

Défense immunitaire



Production d'anticorps



Réaction auto-immune



Production d'auto-anticorps



Quelques auto-anticorps spécifiques des myosites

Dermatomyosite

Anti-Mi2, anti-Tif1- γ , anti-NXP2, anti-MDA5, anti-SAE

Myosite nécrosante auto-immune

Anti-SRP, anti-HMGCR

Syndrome des antisynthétases

Anti-Jo1, anti-PL7, anti-PL12, anti OJ...

Traitements actuels (hors myosite à inclusions)

Corticoïdes, immunosuppresseurs, immunomodulateurs

- Réduisent l'activité du système immunitaire.
- Prednisone, méthotrexate, azathioprine, tacrolimus ...

Thérapies ciblées

- Contre une cible biologique (cellule, protéine...) impliquée dans la réaction immunitaire.
- Rituximab (MabThera®) ...

Immunoglobulines polyvalentes

- Anticorps de donneurs en bonne santé, capables de moduler l'activité immunitaire.

Plasmaphérèses (échanges plasmatiques)

- Machine qui filtre le sang et l'épure de substances, comme les auto-anticorps.

Pour en savoir plus sur les myopathies inflammatoires



www.afm-teleton.fr/fr/fiches-maladies/myosites-myopathies-inflammatoires



2

faits marquants de ces 12 derniers mois



1 Du mouvement sur le front de la myosite à inclusions

Mi-2024, des experts européens ont publié des critères consensuels pour poser le diagnostic de myosite à inclusions, mais aussi des recommandations pour concevoir des essais cliniques plus adaptés à cette maladie. Autant d'éléments essentiels pour améliorer la prise en charge et la recherche dans cette forme de myosite qui reste dans l'attente de traitements médicamenteux efficaces, mais fait l'objet d'un intérêt croissant.

Témoin de cet intérêt, la myosite à inclusions est le sujet de plus de 100 publications médico-scientifiques parues au cours de l'année écoulée, de nombreux travaux de recherche centrés sur ses mécanismes, de 12 études ou essais cliniques en cours ou à venir dans le monde, dont trois en France qui évaluent des cellules souches et des médicaments, le ruxolitinib et l'uliprurabart (ABC008).

Améliorer le diagnostic et les essais cliniques



2 Des essais de cellules CAR-T à la (très nette) hausse

Combinaison de thérapies cellulaire et génique, les cellules CAR-T ont été développées pour soigner certains cancers du sang (leucémie, lymphome...), avec des autorisations de mise sur le marché obtenues en France dès 2018. Elles sont aujourd'hui évaluées dans différentes maladies auto-immunes, et notamment dans les myosites.

Des premières publications font ainsi état du succès de greffe de cellules CAR-T chez des personnes atteintes de forme grave de syndrome des antisynthétases, de myopathie nécrosante auto-immune ou encore de dermatomyosite, réfractaires aux autres traitements. Ces cellules font l'objet à ce jour dans les myosites de 29 essais cliniques en cours ou en préparation dans le monde, dont deux en France, contre 14 l'an passé et trois en 2023.

Les cellules CAR-T

Le saviez-vous ?

L'AFM-Téléthon mobilisée

Le 13 octobre 2023, l'association a réuni des médecins, des chercheurs et des représentants du Groupe d'intérêt myopathies inflammatoires (GIMI) de l'AFM-Téléthon, dans le cadre de son Groupe de Réflexion et d'Action Myosites (Gramyo) consacré aux thérapies cellulaires, et notamment aux cellules CAR-T, avec l'objectif de faire émerger des projets de recherche.

L'AFM-Téléthon a également apporté son soutien financier par le passé aux travaux de l'équipe du Pr Olivier Boyer (CHU Rouen) pour le développement de cellules CAR-T dans la myopathie nécrosante auto-immune. L'association finance également l'équipe d'Inès Barthélémy (École Nationale Vétérinaire d'Alfort), sur un projet de cellules CAR-T pour lutter contre la fibrose dans la dystrophie musculaire de Duchenne.



Améliorer les traitements

Les voies de progrès

À l'exception de la myosite à inclusions, les myopathies inflammatoires font partie des maladies neuromusculaires qui disposent de traitements. Grâce à eux, certaines personnes ne feront qu'une poussée de myosite et n'en entendront plus parler.

Pour les autres, la maladie persiste et peut entraîner des lésions (musculaires, articulaires...) chroniques. Jusqu'à 40 % des patients auraient ainsi des séquelles de leur myosite et une incapacité fonctionnelle importante.

[Neves A et al. Rheumatology \(Oxford\). 2024](#)

- De nouvelles façons de traiter ces maladies sont donc nécessaires. Dans ce but, les médecins explorent deux grandes pistes d'amélioration :
 - optimiser les traitements actuels (immunosuppresseurs, immunoglobulines, exercice physique...) avec l'objectif d'améliorer leur rapport bénéfices / risques et de mieux préciser la place de chacun (quand les utiliser, pour quelle forme de myosite...),
 - évaluer des traitements innovants (biothérapies, thérapie cellulaire...), plus ciblés et donc potentiellement plus efficaces et mieux tolérés que les médicaments actuels.



Vers une ordonnance sur-mesure

L'un des grands enjeux pour demain est de mettre en place très tôt une stratégie de traitement personnalisée à chaque personne, en fonction de différents paramètres : type de myosite (dermatomyosite, myosite à inclusions...), auto-anticorps produit, âge, autres maladies éventuelles...

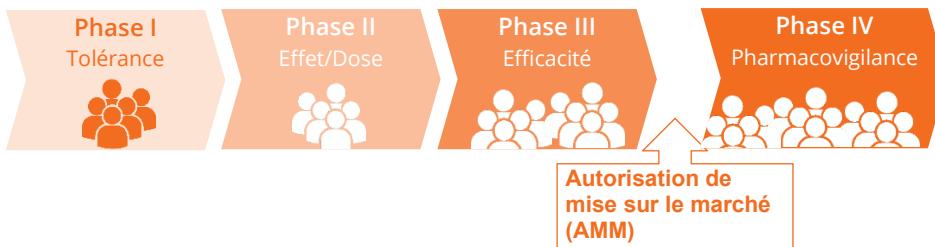
Les **auto-anticorps** sont des anticorps qui réagissent contre des éléments de leur propre organisme, comme le muscle.

Les essais cliniques, un moteur d'avancée

Un essai clinique consiste à évaluer un traitement potentiel (candidat-médicament, dispositif médical...) afin de s'assurer qu'il est bien toléré et efficace dans une maladie. Il est testé au cours d'essais successifs, correspondant à différentes phases (I, II, III, IV) qui vont donner des réponses spécifiques sur le produit : tolérance, dose optimale, efficacité... Après la mise sur le marché, le produit continue d'être surveillé afin d'affiner les connaissances et d'identifier tout effet secondaire inattendu.

[les-essais-cliniques-en-pratique](#)

[Vidéo de la filière FAI2R « Qu'est-ce qu'un essai clinique ? »](#)



Le saviez-vous ?

Un long parcours

En moyenne, 15 années sont nécessaires entre l'identification d'un candidat-médicament et sa mise sur le marché, dont 10 à 12 ans entre le début des études précliniques et la fin des essais cliniques de phase III. Il existe néanmoins des procédures accélérées pour les traitements destinés à des maladies rares.



Les essais médicamenteux en France dans les myosites

Traitement	Approche	Recrutement
Cellules souches (<i>essai ADSVF-in-IBM</i>) ➡ Myosite à inclusions	Thérapie cellulaire	En cours
Cellules CAR-T Rapcabtagene Autoleucel ➡ Plusieurs types de myosites	Th. cellulaire et génique	En cours
Cellules CAR-T CC-97540 (<i>essai BREAKFREE-1</i>) ➡ Plusieurs types de myosites	Th. cellulaire et génique	En cours
Anifrolumab (<i>essai JASMINE</i>) ➡ Plusieurs types de myosites	Pharmacologie	En cours
AZD5492 (<i>essai TITAN</i>) ➡ Dermatomyosite et polymyosite	Pharmacologie	En cours
Baricitinib (<i>essai BIRD</i>) ➡ Dermatomyosite	Pharmacologie	En cours
Baricitinib (<i>essai MYOCIT</i>) ➡ Dermatomyosite	Pharmacologie	En cours
Cyclophosphamide + Azathioprine versus Tacrolimus (<i>essai CATOR-PAT</i>) ➡ Syndrome des antisynthétases	Pharmacologie	En cours
Dazukibart (ou PF-06823859) ➡ Plusieurs types de myosites	Pharmacologie	En cours
Efgartigimod (<i>essai ALKIVIA</i>) ➡ Plusieurs types de myosites	Pharmacologie	En cours
Efgartigimod extension (<i>essai ALKIVIA+</i>) ➡ Plusieurs types de myosites	Pharmacologie	En cours
GLPG3667 (<i>essai GALARISSO</i>) ➡ Dermatomyosite	Pharmacologie	En cours
Nipocalimab (<i>essai SPIREA</i>) ➡ Plusieurs types de myosites	Pharmacologie	Terminé
RAY 121 (<i>essai RAINBOW</i>) ➡ Plusieurs types de myosites	Pharmacologie	En cours
Ruxolitinib (<i>essai BIGTIM</i>) ➡ Myosite à inclusions	Pharmacologie	En préparation
Thiosulfate de sodium (<i>essai ITS-PILOT</i>) ➡ Dermatomyosite	Pharmacologie	En cours
Ulviprubart (ABC008) ➡ Myosite à inclusions	Pharmacologie	Terminé
Ulviprubart (ABC008) extension ➡ Myosite à inclusions	Pharmacologie	Terminé



D'une approche à l'autre

Les thérapies génique et cellulaire consistent à corriger ou remplacer des gènes ou des cellules défaillantes dans l'organisme. L'approche pharmacologique utilise quant à elle des médicaments (d'origine chimique, biologique...) pour agir sur des cibles spécifiques et corriger ou modifier une fonction donnée.



Préparer le futur

Le nombre d'essais cliniques portant sur les traitements des myosites n'a cessé d'augmenter ces dernières années. Néanmoins :

- la plupart de ces essais sont réalisés par un petit nombre de centres dans le monde. Un même centre peut ainsi conduire plusieurs essais qui entrent en concurrence pour recruter le même type de participants.
- certaines zones géographiques (en particulier hors Amérique du nord et Europe) sont sous-représentées parmi les centres et ce manque de diversité limite la possibilité de généraliser les résultats des essais.
- il n'est pas possible d'intégrer un essai ou d'être évalué à distance d'un centre, ce qui limite l'accès à l'essai aux personnes qui habitent à proximité.
- mener un seul essai pour les différents sous-types d'une même myosite peut conduire à l'échec du candidat-médicament, alors même qu'il pourrait se montrer efficace sur l'un ou l'autre de ces sous-types.
- les critères utilisés pour mesurer les résultats des candidats-médicaments restent hétérogènes d'un centre à l'autre et imparfaits, tout comme reste imparfaite la classification des myosites sur laquelle s'appuie les critères d'inclusion aux essais.

▪ La volonté de surmonter tous ces obstacles a donné naissance à l'initiative internationale ***Myositis Clinical Trials Consortium***, annoncée début 2025. Ce consortium regroupe des médecins (dont le Pr Olivier Benveniste, responsable du Centre national de référence des myosites, pour la France), des chercheurs, des patients et des industriels du médicament.

Son objectif ? Faciliter, promouvoir et coordonner les essais cliniques chez les enfants et les adultes atteints de myosites. Cela pourra nécessiter d'établir des recommandations consensuelles pour la conception des essais ou la mesure de leurs résultats, de former de futurs investigateurs ou encore de concevoir un registre des essais et études cliniques.

myositisclinicaltrialsconsortium.org

[Bishnoi A et al. Clin Exp Rheumatol. 2025](#)

[Zanframundo G et al. Clin Exp Rheumatol. 2025](#)



52% d'une cohorte britannique de 391 patients atteints d'une ou plusieurs maladies auto-immunes (myosites, lupus, sclérodermie...) **ne sont éligibles à aucun essai de phase III** recensé sur le site www.clinicaltrials.gov, pour l'une ou l'autre des raisons suivantes :

- ils ne répondent pas aux critères d'inclusion relatives à leur pathologie (critères diagnostiques), sachant que lesdits critères sont parfois dépassés, ne tenant pas compte des dernières évolutions de la classification des myosites.
- ils sont atteints de plusieurs maladies auto-immunes,
- il n'y a pas d'essai dans leur maladie.

[Dyball S et al. Semin Arthritis Rheum. 2024](#)

Phase III
Efficacité



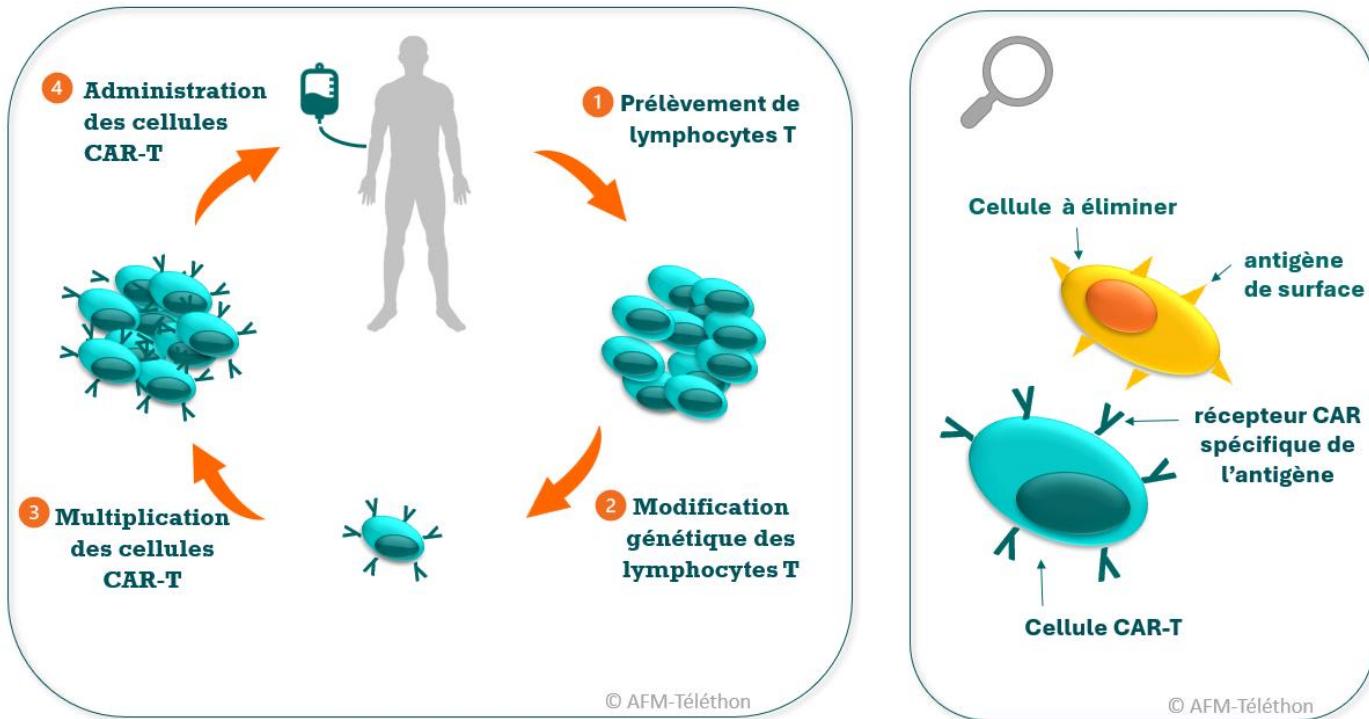
Des cellules CAR-T pour différentes myosites

Quel est le principe ?

 Issues de la recherche en cancérologie, les cellules CAR-T sont des lymphocytes T capables de reconnaître et de détruire une cellule donnée.

Ces lymphocytes sont le plus souvent prélevés chez la personne malade (cellule dite « autologue »), avant d'être modifiés génétiquement (thérapie génique), en laboratoire, pour les rendre capables de reconnaître et de s'arrimer de façon spécifique à une molécule donnée (un antigène), présente à la surface des cellules à éliminer (tumorales, immunitaires...) chez cette personne. Ainsi modifiés, ils deviennent des cellules CAR-T : CAR signifie *chimeric antigen receptor* ou récepteur chimérique d'antigène.

- Avant de recevoir les cellules CAR-T par perfusion (thérapie cellulaire), il faut interrompre son traitement puis, le plus souvent, recevoir un traitement immunosuppresseur très puissant (chimiothérapie) afin de mettre le système immunitaire « à plat » et d'éliminer pour partie les lymphocytes naturels.



- Dans les maladies auto-immunes, l'enjeu de cette méthode de traitement est d'opérer une forme de « reset » (réinitialisation) de la population de cellules immunitaires ciblées par les CAR-T : les lymphocytes B et/ou les plasmocytes. Elles disparaîtraient du sang et des tissus et seraient remplacées par de nouvelles cellules « naïves », produites par l'organisme, tolérantes à ce qui les faisait réagir avant et donc non productrices d'auto-anticorps.

Les auto-anticorps sont des anticorps qui réagissent contre des éléments de leur propre organisme, comme le muscle.



Pourquoi cibler les lymphocytes B ?

Dans une maladie auto-immune, l'attaque de certains constituants de l'organisme par le système immunitaire conduit à des lésions d'un ou plusieurs tissus (muscle, nerf...) du corps. Les lymphocytes B peuvent être impliqués dans l'apparition de ces lésions de deux façons :



- directe, par la production d'auto-anticorps qui s'attaquent aux tissus cibles, ces auto-anticorps étant produits par les plasmocytes, des cellules-filles des lymphocytes B,
 - indirecte, en présentant des antigènes des tissus cibles aux lymphocytes T, comme s'il s'agissait d'éléments étrangers, ce qui conduit à leur élimination.
- Les cellules CAR-T en développement dans les myosites ciblent différents éléments spécifiques des lymphocytes B, avec l'objectif de les éliminer.

Étant donné la lourdeur, le coût et les risques potentiels de ce traitement, il n'est envisagé aujourd'hui que dans les formes graves et réfractaires aux traitements habituels de différentes maladies auto-immunes. Cela représente une petite partie seulement des patients atteints de myosites, mais qui étaient jusqu'ici sans solution de traitement adapté.

[Les cellules CAR-T dans les maladies auto-immunes](#)

De premiers résultats prometteurs ont été publiés, notamment dans le lupus, la myasthénie et certaines formes de myosites. Les recherches et essais en cours s'attachent à répondre à différentes questions en suspens : quelles seraient les meilleures indications des cellules CAR-T, quelle est leur efficacité et leur tolérance à long terme, comment améliorer leur production et leur « design » (antigènes cibles, facteurs de costimulation...).

Rampatas A et al. Bone Marrow Transplant. 2025 Ismail FS et al. JAMA Neurol. 2025

Guo Q et al. Front Pharmacol. 2024 Ohno R et al. Semin Arthritis Rheum. 2024

Schett G et al. Nat Rev Rheumatol. 2024

Les médicaments habituels ne permettent pas toujours d'améliorer les manifestations de la dermatomyosite. Leur efficacité peut également s'avérer insuffisante. Ils peuvent également être contre-indiqués ou entraîner des effets secondaires importants. Les médecins parlent alors de forme « réfractaire ».

Le lupus érythémateux peut toucher plusieurs organes comme la peau, les articulations, les vaisseaux, les reins, les poumons. La peau est parfois la seule atteinte (lupus érythémateux cutané) avec l'apparition d'une éruption rouge (érythème) du visage en forme de demi-masque appelé un loup (lupus en latin). Lorsque plusieurs organes sont touchés, la maladie est appelée lupus érythémateux « systémique » ou « disséminé ».

Un nombre important d'essais

Les **29 essais cliniques** de cellules CAR-T dans les myopathies inflammatoires, en cours ou en préparation dans le monde (dont deux en France), rassemblent plus de 1 200 participants au total. Ils concernent un ou plusieurs types de myosite, à l'exception de la myosite à inclusions. Certains recrutent également des personnes atteintes d'autres maladies auto-immunes. L'antigène de surface ciblé par les différents types de cellules à l'essai peut être :

- CD19, une protéine située à la surface des lymphocytes B ;
- BCMA, l'antigène de maturation des lymphocytes B qui est présent à la surface des plasmocytes ;
- CD20, une protéine présente également à la surface des lymphocytes B ;
- à la fois CD19 et BCMA, ou CD19 et CD20.



Des CAR-T « universelles »

Pour produire certains types de cellules CAR-T, les lymphocytes ne sont pas prélevés chez la personne malade mais chez des donneurs en bonne santé. Les CAR-T sont ensuite développées de façon à ne pas entraîner de rejet lors de leur administration à la personne malade, en éliminant de leur surface ce qui pourrait être reconnu par le système immunitaire de tout receveur. On parle de CAR-T « universelles » : tous les patients pourraient les recevoir. On pourrait également en produire davantage, de façon plus rapide et moins coûteuse. Dans les myosites, quatre essais évaluent des CAR-T qualifiées d'universelles : NCT06821659 (cellules UWD-CD19), NCT05859997 (TyU19, anciennement BRL-301), NCT06686524 (UCAR-T) et NCT06613490 (KN5501).

➤ Développé par la société américaine *Fate therapeutics*, les **FT819** font l'objet d'un essai de grande ampleur (NCT06308978) aux États-Unis. Elles se démarquent par leur origine : il s'agit de cellules CAR-T produites à partir

Un « NCT » correspond au numéro qui répertorie chaque essai clinique sur le site internet ClinicalTrials.gov, la base de données la plus complète sur les essais cliniques dans le monde. Elle dépend du National Institutes of Health (NIH). Cliquer sur ce numéro dans le texte ouvre la page descriptive de l'essai (en anglais).



Les cellules souches possèdent à la fois la capacité de se multiplier à l'identique pour produire de nouvelles cellules souches (auto-renouvellement) et celle de donner naissance, dans des conditions déterminées, à des cellules différencierées (cellules sanguines, cellules du foie, cellules musculaires...).

de cellules souches pluripotentes induites (iPSC) en laboratoire. De quoi espérer une production à la demande, sans limitation liée à la nécessité de trouver des donneurs.

[Wong L et al. ASGCT 2024](#)

Deux essais en France de CAR-T ciblant CD19

 Les **CC-97540** (ou BMS-986353) sont des cellules CAR-T autologues dirigées contre CD19, développées par la société *Juno therapeutics*, qui appartient au laboratoire pharmaceutique *Bristol-Myers Squibb*.

L'essai **Breakfree-1** évaluent les CC-97540 en ouvert dans les formes sévères et réfractaires de plusieurs maladies auto-immunes, dont la dermatomyosite, la polymyosite, la myopathie nécrosante auto-immune et le syndrome des antisynthétases, avec une atteinte cutanée ou musculaire majeure en dépit d'une corticothérapie et d'au moins deux immunosuppresseurs.



De premiers résultats, dans le lupus

Des investigateurs de l'essai Breakfree-1 ont communiqué des résultats préliminaires à Chicago fin 2024 dans le cadre du congrès *ACR convergence*. Ces résultats portent sur quatre participants, atteints d'une forme grave et réfractaire de lupus érythémateux disséminé.

Après avoir reçu une perfusion de CC-97540, tous ont connu une amélioration significative majeure, malgré l'arrêt du traitement de fond du lupus.



[Schett G et al. ACR Convergence 2024](#)

- L'essai a lieu aux États-Unis et en Europe, notamment en France à Bordeaux, Lille, Montpellier, Nice, Paris, Rennes et Strasbourg.

Phase I
Tolérance



France et
étranger

Essai Breakfree-1



144
(18 ans et plus)



Recrutement
en cours



Sep. 2023 – Août 2028
2 ans de suivi

NCT05869955

Nouveau

 Les cellules **YTB323** (ou rapcabtagene autoleucel) du laboratoire Novartis sont dirigées contre CD19. Elles sont en phase d'évaluation dans différent pays pour traiter des cancers du sang et des maladies auto-immunes comme le lupus, la sclérodermie ou encore la myasthénie.

Phase I
Tolérance

Phase II
Effet/Dose



Des résultats préliminaires, toujours dans le lupus

Onze adultes atteints de lupus érythémateux disséminé ont reçu des cellules YTB323 dans le cadre d'un essai de phase I/II ([NCT05798117](#)), conduit notamment en France. Publié fin 2024, des résultats partiels (10 participants) sont encourageants en termes d'efficacité et de tolérance.



[Amoura Z et al. Rev. Med. Int 2024](#)

Un essai en ouvert est un essai thérapeutique dans lequel les médecins et les participants ont connaissance du traitement à l'essai.

- Un essai en ouvert évalue ces cellules notamment en France à Lyon, Paris et Rennes, chez l'adulte atteint d'une forme réfractaire et grave de dermatomyosite, de myopathie nécrosante auto-immune ou de syndrome des antisynthétases.



Essai des YTB323 (rapcabtagene autoleucel)



France et étranger

123
(18 ans et plus)

Recrutement en cours

Déc. 2024 – Juil. 2030
2 ans de suivi

NCT06666256

Phase II
Effet/Dose

Des résultats parus ces 12 derniers mois

Dans la myopathie nécrosante auto-immune

► Conduit aux États-Unis et au Royaume-Uni, l'essai **RESET-Myositis** ([NCT06154252](#)) de phase I/II en ouvert évalue les cellules anti-CD19 Rese-cell (resecabtagene autoleucel ou CABA-201). Le premier participant traité est âgé de 33 ans et atteint d'une myopathie nécrosante auto-immune résistante à plusieurs traitements (corticoïdes, méthotrexate, immunoglobulines, rituximab).

Phase I
Tolérance

Il a bien toléré la perfusion de CABA-201, qui a entraîné une amélioration de l'atteinte musculaire (taux de CPK, faiblesse), une diminution des auto-anticorps anti-SRP et anti-Ro-52, mais pas de baisse des anticorps liés aux vaccinations ou aux infections passées, une disparition rapide des lymphocytes CD19+ avec émergence après quelques semaines de lymphocytes B « naïfs ».

Phase II
Effet/Dose

[Volkov J et al. Mol Ther. 2024](#)

► L'essai [NCT05859997](#), en cours en Chine, porte sur les **cellules CAR-T TyU19** (ou BRL-301), prélevées chez des donneurs en bonne santé et dirigées contre CD19. Les résultats d'une seule de ses participantes sont parus. Il s'agit d'une femme de 42 ans atteinte depuis 2013 d'une myopathie nécrosante auto-immune avec anti-SRP, réfractaire là encore à de nombreux traitements.

La perfusion de cellules CAR-T a entraîné une amélioration clinique majeure au 1^{er} mois après l'injection, suivie d'une rémission complète dès le 2^e mois, persistante au 6^e mois.

[Wang X et al. Cell. 2024](#)

Dans la dermatomyosite juvénile

Une équipe italienne a traité par cellules CAR-T dirigées contre CD-19 un garçon de 12 ans atteint de dermatomyosite depuis l'âge de six ans, avec atteinte sévère de la peau, des muscles et des poumons en dépit de nombreux traitements immunosuppresseurs. Ils ont tous été arrêtés avant la perfusion de cellules CAR-T.

► Ce traitement a entraîné en quelques jours une déplétion complète des lymphocytes B, remplacés par une population « naïve ». La santé de l'enfant s'est améliorée de façon progressive à partir de la 4^e semaine après la perfusion, avec normalisation de la force musculaire, disparition quasi-complète des éruptions, réduction marquée de la calcinose et résolution des ulcérasions.

[Nicolai R et al. Arthritis Rheumatol. 2024](#)



En France, près de 1 000 personnes sont suivies par un Centre de référence ou de compétences pour une myosite à inclusions, selon les données compilées par la Banque nationale de données des maladies rares (BNDMR).

[Rapport national BNDMR.](#)
[Décembre 2024](#)

Les cellules souches possèdent à la fois la capacité de se multiplier à l'identique pour produire de nouvelles cellules souches (auto-renouvellement) et celle de donner naissance, dans des conditions déterminées, à des cellules différencierées (cellules sanguines, cellules du foie, cellules musculaires...).

Dans la myosite à inclusions

Aucun traitement immunosupresseur habituellement utilisé dans les autres myopathies inflammatoires n'est bénéfique à ce jour dans la myosite à inclusions, mais différentes pistes thérapeutiques sont en développement.

Une recherche de traitements très active

Deux thérapies cellulaires

À l'étude dans différentes maladies neuromusculaires, la thérapie cellulaire consiste à greffer des cellules thérapeutiques, le plus souvent obtenues à partir de cellules souches prélevées sur la personne malade, puis modifiées avant d'être réadministrées.

En France

Le Pr Olivier Benveniste (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris) a lancé début 2023 l'essai en ouvert **ADSVF-in-IBM** dans la myosite à inclusions, soutenu par l'AFM-Téléthon. Son objectif est d'évaluer la tolérance et l'efficacité de doses croissantes d'un type de cellules souches (stromales mésenchymateuses). Elles sont capables de donner naissance à différents tissus, notamment du muscle, et exerçant différents effets : immunomodulateur, de régénération tissulaire, anti-fibrose.

[Gandolfi S et al. Cell Death Discov. 2023](#)

- Les cellules souches sont prélevées dans le tissu graisseux du participant et injectées après avoir été modifiées, dans les muscles fléchisseurs des doigts de l'avant-bras non dominant.

Phase I
Tolérance



Aux États-Unis

Une équipe de l'*University of Kansas Medical Center* conduit jusque fin 2025 chez neuf adultes l'essai **IBM-ADRC** ([NCT04975841](#)) afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'injection de cellules souches dans les fléchisseurs des doigts et dans un muscle de la cuisse (le quadriceps).

Nouveau

Le ruxolitinib dans les starting-blocks

Le Jakavi® (ruxolitinib) du laboratoire Novartis est un inhibiteur des janus kinases, des enzymes dont l'activation intervient dans des voies impliquant, notamment, l'interféron gamma (IFNy).

Administré à des souris, l'IFNy provoque le même vieillissement musculaire prématûr que celui observé dans la myosite à inclusions et retarde la réparation des muscles. L'IFNy inhibe aussi la régénération de cellules musculaires mises en culture, et favorise la disparition des précurseurs des myofibres. Le ruxolitinib supprime tous ces effets.

[Hou C et al. Brain 2025](#)

Une enzyme est une protéine qui permet, facilite ou accélère spécifiquement telle ou telle réaction chimique dans notre organisme (digestion cellulaire, synthèse de protéines, réPLICATION d'ADN...).



- L'AFM-Téléthon a soutenu ces études précliniques, dont les résultats ont conduit à la conception de l'essai clinique BIGTIM... également soutenu par l'AFM-Téléthon. Porté par le Pr Jérôme Authier (Hôpital Henri-Mondor, Créteil), cet essai va évaluer le ruxolitinib (Jakavi®) contre placebo dans la myosite à inclusions. Il prévoit l'inclusion de 80 participants, recruté par les différents Centres de référence de la filière Filnemus. Le recrutement pourrait être étendu dans un second temps au Centres de compétences de cette même filière.
- Les critères d'inclusion à l'essai BIGTIM sont, notamment, d'avoir une faiblesse des quadriceps (muscles des cuisses) ou des fléchisseurs des doigts, des signes de myosite à inclusions à la biopsie musculaire et d'être en capacité de marcher 6 minutes sans l'aide d'une tierce personne.

[En savoir plus sur le site de l'URC Henri Mondor](#) et sur le [Blog du GIMI](#)

Le placebo est un produit dont la présentation est identique à celle d'un médicament, mais qui ne contient pas de principe actif. Dans un essai clinique, un placebo est utilisé pour mesurer l'action réelle du médicament testé, en comparant les effets du médicament testé contenant le principe actif et ceux du placebo.

Essai BIGTIM



France

80
(45 ans et plus)En
préparationJanv.2025 – Avr. 2028
15 mois de suivi

NCT06536166

Phase II
Effet/Dose

La rapamycine en phase III



Médicament immunosupresseur, la rapamycine ou sirolimus est utilisée dans la prévention du rejet après une greffe de rein. Elle agit sur trois cibles (lymphocytes T effecteurs, lymphocytes T régulateurs, autophagie) impliquées dans la myosite à inclusions.

- L'étude pilote contre placebo RAPAMI a été conduite en France, avec le soutien de l'AFM-Téléthon, chez 44 personnes atteintes de myosite à inclusions. Elle a montré qu'un an de traitement par rapamycine entraînait une stabilisation de la distance parcourue en six minutes de marche et de la fonction respiratoire.

Les **lymphocytes T régulateurs** (ou **Treg**) jouent un rôle essentiel dans la tolérance au « soi », en modulant l'activité d'autres cellules immunitaires.

L'autophagie est un processus permettant à une cellule de dégrader une partie de son contenu.

Phase III
Efficacité

→ Aux États-Unis, en Australie et dans plusieurs pays d'Europe, mais pas en France, l'essai *Optimism in IBM* ([NCT04789070](#)) vise à confirmer les effets de la rapamycine versus placebo sur la progression de la maladie. Il compte 140 participants déjà recrutés par 14 centres investigateurs, dont l'un a reçu le soutien financier de l'AFM-Téléthon.

[Badrising UA et al. Clin Exp Rheumatol. 2025](#)

La désignation de « **médicament orphelin** » s'applique à des candidats-médicaments (qui n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité) dans les maladies rares, dans le but de faciliter les différentes étapes de leur développement.

L'ulviprubar (ABC008) poursuit sa route



Le laboratoire Abcuro a développé l'ulviprubar et obtenu pour lui en 2023 le statut de médicament orphelin en Europe dans la myosite à inclusions. Administré par voie sous-cutanée, ce candidat-médicament est également à l'essai dans une forme de leucémie.

- La myosite à inclusions se caractérise par la présence dans le muscle et le sang de cellules T cytotoxiques hautement différenciées, positives à un marqueur de surface : le KLRG1, pour *killer-cell lectin like receptor 1*. Ces cellules sont résistantes aux corticoïdes et aux immunosupresseurs habituels. L'ulviprubar est un anticorps anti-KLRG1, conçu pour réduire la sous-population des cellules T cytotoxiques KLRG1, sans impacter les autres types de lymphocytes.

Les **lymphocytes T cytotoxiques CD8+** sont des globules blancs spécialisés du système immunitaire. Ils attaquent leurs cellules cibles en libérant des protéines toxiques qui induisent la mort de ces cellules par un processus appelé « **cytolyse** ».



**Phase I
Tolérance**

- Un essai de phase I ([NCT04659031](#)) a évalué en ouvert la tolérance et la sécurité de l'ulviprubarb chez 19 personnes atteintes de myosite à inclusions. Des résultats préliminaires, communiqués lors du congrès annuel de l'*American association of neurology* en avril 2025, montrent une réduction profonde et sélective des lymphocytes T KLRG1⁺.

[Needham M et al. AAN 2025 annual meeting](#)

- Un essai teste actuellement contre placebo deux doses d'ABC008 (0,5mg/kg ou 2 mg/kg). La France compte un centre investigator, à Paris.

**Phase II
Effet/Dose**

**Phase III
Efficacité**

Essai de l'ulviprubarb contre placebo



France et
étranger

231
(40 ans et plus)

Recrutement
terminé

Fév. 2023 – Déc. 2025
18,5 mois de suivi

NCT05721573

- Les participants aux essais de phase I et de phase II/III qui ont terminé la période de traitement et de suivi peuvent participer à une extension au cours de laquelle ils reçoivent tous l'ulviprubarb (essai en ouvert) à la dose de 2 mg/kg toutes les huit semaines.

**Phase II
Effet/Dose**

**Phase III
Efficacité**

Extension en ouvert



France et
étranger

270
(40 ans et plus)

Recrutement
terminé

Oct. 2024 – Avr. 2029
3 ans de suivi

NCT06450886

Nouveau

Associer le pozelimab et le cemdisiran

Le pozelimab (Veopoz[®]) est un anticorps monoclonal dirigé contre la fraction 5 du complément (C5). Les autorités de santé américaines lui ont accordé en 2023 une autorisation de mise sur le marché pour une pathologie génétique rare du système immunitaire, la maladie de Chaple. Le cemdisiran (ALN-CC5) est un petit ARN interférent (siRNA en anglais) qui cible également C5.

En 2 mots

- **Complément** ; c'est un médiateur de la réponse immunitaire qui circule dans le sang. Il se compose de plusieurs protéines, dont C5.
- **siRNA**, ou petit ARN interférent : il se lie de façon spécifique à un ARN messager (ARNm), dont il est complémentaire. Ce faisant, il empêche la traduction de cet ARNm en protéine.

**Phase I
Tolérance**

- Le pozelimab et le cemdisiran s'administrent en sous-cutanée et sont développés par le laboratoire Regeneron, qui les évaluait déjà dans la myasthénie auto-immune et l'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

Aux États-Unis, un centre expert a lancé en août 2024 un essai pilote ([NCT06479863](#)) pour évaluer durant deux ans l'association pozelimab - cemdisiran chez 10 adultes atteints de myosite à inclusions.



Inhiber les céramides, avec l'ALT-007

Prisés des fabricants de produits cosmétiques, les céramides sont des graisses (sphingolipides) présentes dans la membrane des cellules. Leur accumulation serait impliquée dans l'apparition de plusieurs maladies liées à l'âge et notamment dans la sarcopénie.



Une équipe de chercheurs suisses a développé l'ALT-007, un produit pris par voie orale et qui inhibe la synthèse des céramides.

Des études précliniques ont montré son efficacité dans des cellules musculaires de patients âgés ou atteints de myosite à inclusions (réduction des agrégats de protéines), puis dans des souris modèles de sarcopénie (amélioration de la masse et de la fonction musculaires).

Poisson J et al. ACS Pharmacol Transl Sci. 2024

Nouveau

L'activité physique, une forme de traitement

Publié en 2021, le Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) consacré à la myosite à inclusions rappelle que « *la lutte contre la sédentarité fait partie de la prise en charge de la maladie* ».

→ En Norvège, l'Hôpital universitaire d'Oslo a lancé en janvier 2025 un essai ([NCT06644482](#)) au cours duquel 15 patients atteints de myosite à inclusions suivent un programme d'exercice physique, à raison d'une séance collective par semaine à l'hôpital pendant 16 semaines. Ils sont également encouragés à faire de l'exercice à la maison.

Nouveau

Une étude et une base de données aux États-Unis

Mieux connaître l'histoire naturelle de la maladie

→ L'Université de Californie mène l'étude observationnelle INSPIRE-IBM ([NCT05046821](#)) afin d'analyser chez 150 adultes l'histoire naturelle de la myosite à inclusions et l'évolution au cours du temps de différents biomarqueurs, dont les anticorps anti-NT5c1A.

*Ce que les médecins appellent l'**histoire naturelle d'une maladie** est la description des différentes manifestations d'une maladie et de leur évolution au cours du temps en l'absence de traitement.*

Un registre dédié

→ L'université de Yale (États-Unis) développe depuis 2012 la base de données IBMR, pour *Inclusion Body Myositis Disease Registry*, qui espère recruter 1 000 participants. Les personnes malades qui souhaitent y être incluses remplissent un questionnaire en ligne, sur le site du registre.

Des résultats utiles pour mieux comprendre la maladie

Un intérêt soutenu pour les mitochondries

Véritable centrale énergétique de nos cellules, les mitochondries sont au cœur de plusieurs études parues ces derniers mois. L'une d'elles, menée sur les biopsies musculaires de 27 patients, a révélé :

- des anomalies des mitochondries (hypertrophiques, dysmorphiques...),
- une réduction importante du nombre de copies et de nombreuses délétions de l'ADN mitochondrial (ADNmt),
- une dérégulation des protéines de la membrane des mitochondries et des ARN correspondants.

Ces anomalies précéderaient le remodelage et l'infiltration du muscle par les lymphocytes T cytotoxiques. Elles pourraient contribuer à l'apparition de la myosite à inclusions, ce qui ouvrirait de nouvelles pistes de traitement.

Kleefeld F et al. Brain. 2025

Yu lu ECY et al. Front Cell Dev Biol. 2024

La mitochondrie possède son propre ADN ou ADNmt. Il est composé de 37 gènes qui codent des protéines nécessaires au fonctionnement de la mitochondrie. Néanmoins, la très grande majorité des protéines mitochondrielles (environ 1 500) est codée par l'ADN contenu dans le noyau de la cellule, ou ADN nucléaire.



La mitophagie est un processus qui permet d'éliminer les mitochondries anormales ou défectueuses.

- La mitophagie est altérée dans la myosite à inclusions, selon une étude des cellules musculaires de 60 personnes, atteintes ou non de cette maladie. Il existe également une activation de l'inflammasome NLRP3.



Un complexe qui favorise l'inflammation

Situé à l'intérieur des cellules, l'inflammasome NLRP3 se compose de plusieurs protéines. Il est impliqué dans la réponse immunitaire innée contre les microbes. En présence de ces derniers, mais aussi en réaction au stress cellulaire, les différentes protéines de l'inflammasome NLRP3 s'assemblent, entraînant la libération de molécules (interleukines) qui favorisent l'inflammation.

L'inflammation entraînerait un dysfonctionnement supplémentaire des mitochondries, non régulées par une mitophagie déficiente et qui augmenterait en retour l'activité de l'inflammasome NLRP3. Ce cercle vicieux contribuerait à la dégradation progressive de la force musculaire.

Naddaf E et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2025

Peut-être un auto-anticorps spécifique

Les auto-anticorps sont des anticorps qui réagissent contre des éléments de leur propre organisme, comme le muscle.

Les personnes atteintes de myosite à inclusions auraient beaucoup plus souvent que les autres des auto-anticorps dirigés contre une protéine de la membrane des mitochondries : le sous-complexe 11 de la NADH déshydrogénase 1 α ou NDUFA11.

- Ces auto-anticorps pourraient même être spécifiques de la maladie, une hypothèse validée chez 287 patients européens, suivis pour certains au CHU de Nice ou à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Parmi eux, 3,5% étaient positifs aux anti-NDUFA11.

Notarnicola A et al. J Autoimmun. 2024

L'évolution à l'épreuve des anciens combattants

L'analyse des données médicales de 732 vétérans de l'armée américaine atteints de myosites à inclusions montre que, en comparaison de 1 215 vétérans indemnes de cette maladie, ils sont plus souvent diabétiques (49,5 % versus 6,6 %), fumeurs ou anciens fumeurs (23,2 % vs 15,8 %) et atteints d'un cancer (38,4 % vs 2,8 %) alors même qu'il n'y a pas de différence entre les deux groupes en termes (notamment) d'exposition à l'agent orange ou aux rayonnements ionisants.

- La myosite à inclusions s'accompagne aussi d'un risque accru de dilatation des bronches (57,5% vs 15,4%) et de pneumopathie interstitielle (61,9% vs 48,4%), ces différences ne pouvant s'expliquer uniquement par le statut de fumeur ou de non-fumeur. Au-delà, les vétérans atteints de myosite à inclusions ont un risque de décès supérieur. Des recherches complémentaires sont nécessaires pour savoir si cette surmortalité est liée à des causes spécifiques à cette maladie, ou non.

Liarski VM. Mil Med Res. 2025



Dans la dermatomyosite et la polymyosite

Différents médicaments sont disponibles pour soigner la dermatomyosite et la polymyosite. Ils agissent le plus souvent en freinant l'ensemble du système immunitaire (immunosuppression). Cependant, ils ne sont pas toujours assez efficaces et peuvent avoir des effets indésirables (infections notamment).

Pour surmonter ces écueils, de nombreux candidats-médicaments qui s'attaquent à des cibles très diverses comme les janus kinases, des interférons ou encore le complément, sont évalués, en France pour certains.

Parmi les pistes de traitement en 2025	En pratique
Cellules CAR-T	France Essais de phase I et II *
Inhibiteurs des janus kinases (baricitinib, brépocitinib, GLPG3667, tofacitinib, ruxolitinib)	France Essais de phase II et III
Anti-compléments (empasiprubart, ruxoprubart)	Essais de phase II aux États-Unis et en Europe
Anti-interférons (dazukibart, anifrolumab)	France Essais de phase III
AZD5492 (anti CD3-CD8-CD20)	France Essai de phase I
DR-0201 (anti-CD20)	Essai de phase I
Enpatoran (anti-TLR 7 et 8)	Essai de phase II aux États-Unis et en Europe
Froniglutide (agoniste GLP-1r)	Essai de phase II en Corée du Sud
Interleukine 2	Essai de phase III en Chine
Thiosulfate de sodium, pour traiter la calcinose	France Essais de phase II

* cf. page 10

Cinq inhibiteurs des janus kinases

Des médicaments inhibant de façon spécifique une ou plusieurs janus kinases (inhibiteurs des JAK ou JAKi) ont déjà des autorisations de mise sur le marché dans des maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde.

Le saviez-vous ?

L’Institut de Myologie précurseur

En 2018, une équipe de l’Institut de Myologie (Paris) soutenue par l’AFM-Téléthon a contribué à démontrer l’intérêt d’un JAKi, le ruxolitinib, dans la dermatomyosite résistante aux traitements habituels. Depuis, plusieurs essais cliniques ont été initiés avec différents JAKi dans les myosites réfractaires.

De nouveaux résultats favorables

► Une revue de 74 publications conclue que les JAKi sont prometteurs pour traiter la dermatomyosite, avec davantage de résultats favorables sur l’atteinte de la peau que sur celle des muscles. Les résultats des essais en cours pourraient, s’ils sont positifs, conduire à utiliser dans certains cas les JAKi plus tôt, sans attendre l’échec de plusieurs autres médicaments.

[Wallwork RS et al. Expert Opin Pharmacother. 2024](#)

En France, plus de 3 000 personnes sont suivies par un Centre de référence ou de compétences pour une dermatomyosite, une dermatomyosite juvénile ou une polymyosite, selon les données compilées par la Banque nationale de données des maladies rares (BNDMR).

 [Rapport national BNDMR. Décembre 2024](#)

La famille des janus kinases compte quatre enzymes : JAK1, JAK2, JAK3 et la tyrosine kinase 2 ou TYK2. Elles sont nécessaires à l’activation de certaines voies de signalisation impliquant des interférons et pouvant aboutir à une inflammation chronique. La dermatomyosite serait une maladie des interférons (une interféronopathie) : elle s’accompagne d’une surexpression des gènes dépendants de l’interféron de type I et cette « signature interféron » est corrélée aux manifestations cutanées et musculaires de la maladie.



Les médicaments habituels ne permettent pas toujours d'améliorer les manifestations de la dermatomyosite. Leur efficacité peut également s'avérer insuffisante. Ils peuvent également être contre-indiqués ou entraîner des effets secondaires importants. Les médecins parlent alors de forme « réfractaire ».

► Un service de pédiatrie lyonnais confirme le caractère prometteur des JAKi chez 22 jeunes patients traités par baricitinib ou ruxolitinib pour une forme réfractaire de dermatomyosite juvénile notamment. Ce traitement a entraîné en un an une réponse complète (absence d'activité de la maladie) chez 41 % des enfants, et une absence de réponse chez 27% des enfants. La dose quotidienne de corticoïdes a pu être réduite ou ce traitement arrêté chez 64% des enfants sous corticothérapie au début de l'étude.

Solignac M et al. J Autoimmun. 2024

► Parmi 229 rhumatologues pédiatriques de plusieurs pays dont la France, 150 utilisent les JAKi pour traiter des dermatomyosites juvéniles réfractaires ou intolérantes aux autres médicaments, ou dépendantes aux corticoïdes. Et 77% de ces médecins prescripteurs de JAKi ont noté une amélioration clinique chez la plupart ou la totalité des enfants traités.

Sherman MA et al. Rheumatology (Oxford). 2025

Le baricitinib



Le baricitinib (Olumiant®) du laboratoire *Lilly* est aujourd'hui indiqué dans le traitement de maladies comme la polyarthrite rhumatoïde ou la dermatite atopique.

- L'essai BIRD l'évalue contre placebo chez des adultes atteints de dermatomyosite active, en rechute ou naïfs de tout traitement spécifique. Il a lieu à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris).

Phase III
Efficacité

Essai BIRD contre placebo



France



62
(18 à 64 ans)



Recrutement
en cours



Août 2022 – Fév. 2026
6 mois de suivi

NCT04972760

Un essai en ouvert est un essai thérapeutique dans lequel les médecins et les participants ont connaissance du traitement à l'essai.

Phase II
Effet/Dose

Essai MYOCIT en ouvert



France



16
(3 à 18 ans)



Recrutement
en cours



Nov. 2022 – Sept. 2026
6 mois de suivi

NCT05524311

Le brépocitinib



Le PF-06700841 ou brépocitinib du laboratoire *Priovant Therapeutics* inhibe JAK1 et TYK2. JAK1 est activée par l'interféron (IFN) de type I et les interleukines (IL) 6 et 10. Pour TYK2, ce sont l'IFN de type I, l'IL-12 et l'IL-23.

Ce médicament a démontré son efficacité dans des essais pour d'autres maladies auto-immunes, comme le psoriasis ou la maladie de Crohn.

Paik JJ et al. Clin Exp Rheumatol. 2025



Des résultats précliniques

En laboratoire, le brépocitinib s'est montré efficace pour prévenir les lésions des fibres musculaires induites par l'IFN de type I. Dans une deuxième étude, des cellules de la peau (kératinocytes) ont été prétraitées avec du brépocitinib puis soumises à de l'IFNI, de l'IFNy ou les deux pendant 24 heures. Communiqués lors d'un congrès fin 2024 à Washington, les résultats préliminaires de cette étude montrent :

- une réduction de l'activité de la voie de signalisation JAK-STAT,
- une réduction de l'expression des gènes qui codent différentes substances naturelles pro-inflammatoires, comme l'IL-6 et l'IL-12,
- une diminution de l'apoptose (mort cellulaire) des kératinocytes, laquelle revient à un niveau normal.

[Vencovský J et al. Ann Rheum Dis. 2023](#) [Vencovský J et al. ACR Convergence 2024](#)

Phase III
Efficacité

➔ **Dans une vingtaine de pays du monde**, mais pas en France, l'essai VALOR ([NCT05437263](#)) évalue le brépocitinib en comparaison d'un placebo pendant un an, puis en ouvert pendant un an également, chez 225 adultes atteints de dermatomyosite active sur les plans musculaire et cutané et réfractaire ou avec une intolérance aux traitements habituels.

Le GLPG3667

Développé par la biotech Galapagos, le GLPG3667 est un inhibiteur de la TYK2. Il a montré son efficacité dans le psoriasis, une autre maladie auto-immune, via des études précliniques (cellules, modèle murin) et dans un essai de phase I.

[Mammoliti O et al. J Med Chem. 2024](#)

Le placebo est un produit dont la présentation est identique à celle d'un médicament, mais qui ne contient pas de principe actif. Dans un essai clinique, un placebo est utilisé pour mesurer l'action réelle du médicament testé, en comparant les effets du médicament testé contenant le principe actif et ceux du placebo.

- L'essai GALARISSO l'évalue contre placebo chez des adultes atteints de dermatomyosite réfractaire, active sur le plan musculaire ou cutané. La France compte trois centres investigateurs, à Nice, Paris et Strasbourg.

Essai GALARISSO contre placebo



France et
étranger



40
(18 à 75 ans)



Recrutement
terminé



Fév. 2023 – Avr. 2026
1 an de suivi

NCT05695950

Phase II
Effet/Dose

Le tofacitinib

Le tofacitinib (Xeljanz®) du laboratoire Pfizer est un inhibiteur des JAK 1, 2 et 3 ainsi que de TYK2. Il possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour traiter des maladies auto-immunes comme la rectocolite hémorragique et la spondylarthrite ankylosante.

Les résultats d'une étude pilote

En Chine, 21 patients atteints d'un syndrome des antisynthétases ou d'une dermatomyosite ont pris un comprimé de tofacitinib deux fois par jour pendant 5,5 mois, en complément de leur traitement. Ils ont bien toléré le JAKi, qui a entraîné une amélioration significative de l'atteinte des muscles, de la peau et des poumons. Le nombre de lymphocytes T helpers dans le sang (critère principal d'efficacité) a diminué chez 81% des patients.

[Xing X et al. Rheumatology \(Oxford\). 2025](#)



Nouveau

Phase II
Effet/Dose

Le ruxolitinib en local



Développé par Novartis, le ruxolitinib est un inhibiteur des JAK1 et JAK2. Il existe notamment sous forme de crème (Opzelura®) pour traiter le vitiligo, une maladie auto-immune de la peau.

➔ Aux États-Unis, la *Cleveland clinic* s'apprête à lancer un essai clinique de phase II ([NCT06857240](#)) pour explorer la tolérance et l'efficacité du ruxolitinib en application sur les lésions de la peau de 15 adultes atteints de dermatomyosite réfractaire, pendant trois mois.

Deux anti-compléments



Pourquoi cibler le complément ?

Présent dans le sang, le complément se compose de plusieurs protéines qui interviennent dans les réactions immunitaires. Lorsqu'il est activé, ses fractions 5 à 9 forment le complexe d'attaque membranaire (CAM) qui se fixe, par exemple, à la surface des microbes en cas d'infection.

Dans la dermatomyosite, le CAM se dépose et se fixe sur les cellules qui tapissent l'intérieur des petits vaisseaux (peau, muscles...), entraînant à terme des lésions qui jouent un rôle de premier plan dans les manifestations de la maladie.

[Honda M et al. J Neuromuscul Dis. 2023.](#)

Nouveau

Phase II
Effet/Dose

L'empasiprubart

➔ L'ARGX-117 ou empasiprubart du laboratoire argenx est un anticorps qui cible C2 afin de l'inhiber et ainsi de stopper l'activation du complément. Il est aussi à l'essai dans différentes neuropathies.

➔ Aux États-Unis et dans plusieurs pays européens, mais pas en France, le laboratoire argenx a déployé en août 2024 l'essai Empacific ([NCT06284954](#)) pour évaluer l'empasiprubart contre placebo dans la dermatomyosite chez 42 adultes.

Nouveau

Phase II
Effet/Dose

Le ruxoprubart



Développé par *NovelMed Therapeutics*, le ruxoprubart ou NM8074 inhibe le facteur Bb et ce faisant bloquerait la voie dite « alterne » d'activation du complément. Il préserverait en revanche la voie classique du complément, essentielle à la défense contre les infections. Il s'administre au rythme d'une perfusion intraveineuse par semaine.

[NovelMed Therapeutics. Communiqué de presse du 24 février 2025](#)

Les autorités de santé américaines lui ont attribué en février 2024 le statut de médicament orphelin dans l'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

➔ Sans détailler pour l'instant les pays qui compteront des centres investigateurs, *NovelMed Therapeutics* a déclaré lancer d'ici 2026 un essai ([NCT06857240](#)) qui rassemblera 15 adultes atteints de dermatomyosite.

Deux anti-interférons

Le dazukibart



Développé par le laboratoire *Pfizer*, le dazukibart (PF-06823859) a depuis 2021 en Europe le statut de médicament orphelin pour traiter la dermatomyosite.

Il s'agit d'un anticorps dirigé contre l'interféron (IFN) bêta 1, un médiateur de l'inflammation dont la concentration dans le sang serait corrélée à la sévérité de la maladie au niveau de la peau.

La désignation de « médicament orphelin » s'applique à des candidats-médicaments (qui n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité) dans les maladies rares, dans le but de faciliter les différentes étapes de leur développement.



Les résultats de la phase II

Un essai conduit dans 25 hôpitaux de cinq pays (hors France) a rassemblé 75 adultes atteints de dermatomyosite. Ils ont reçu du dazukibart (600 ou 150 mg) ou un placebo, en perfusion intraveineuse toutes les quatre semaines :

- à la 12^e semaine de traitement, les participants avec atteinte cutanée prédominante traités par dazukibart avaient une amélioration significative de cette atteinte (-18,8 en moyenne pour le score CDASI-A);
- selon la dose reçue, 80 à 81% des participants traités par dazukibart ont déclarés des effets indésirables, versus 78% du groupe placebo, les plus fréquents étant les infections et les maux de tête.

[Fiorentino D et al. Lancet. 2025](#)

Phase II
Effet/Dose

- Un essai de phase III a débuté en 2023. Il compte plus de 100 sites investigateurs dont deux en France, à Reims et Strasbourg, et évalue le dazukibart contre placebo dans la dermatomyosite et la polymyosite.

Essai du dazukibart contre placebo



France et
étranger



270
(18 ans et plus)



Recrutement
en cours



Mai 2023 – Juil. 2026
1 an de suivi

NCT05895786

Phase III
Efficacité

Nouveau

Les participants qui terminent ce premier essai se voient proposer de participer à une extension en ouvert ([NCT06698796](#)) d'une durée d'une année supplémentaire.

L'anifrolumab (Saphnolo®)



Développé par AstraZeneca, l'anifrolumab (Saphnolo®) possède une autorisation de mise sur le marché pour soigner des formes réfractaires de lupus. Il s'agit d'un anticorps monoclonal conçu pour se lier à l'interféron de type I.

Ces derniers mois, plusieurs publications se sont fait l'écho des cas de patients atteints de dermatomyosite réfractaire, améliorés de façon significative et rapide sur le plan cutané par l'anifrolumab.

[Villegas-Romero I et al. Clin Exp Dermatol. 2025.](#)

[Shaw KS et al. J Am Acad Dermatol. 2024](#) [Srivatsa A et al. J Am Acad Dermatol. 2025](#)

- L'essai international JASMINE évalue l'anifrolumab, injecté par voie sous-cutanée une fois par semaine pendant un an, contre placebo dans la dermatomyosite et la polymyosite. La France compte 11 centres investigateurs, où le recrutement s'ouvre de façon progressive.

Essai JASMINE contre placebo



France et
étranger



240
(18 à 75 ans)



Recrutement
en cours



Juin 2024 – Août 2028
1 an de suivi

NCT06455449

Phase III
Efficacité



Nouveau

Les auto-anticorps sont des anticorps qui réagissent contre des éléments de leur propre organisme, comme le muscle.

Deux anti-lymphocytes B

L'AZD5492

Développé par AstraZeneca, l'AZD5492 est à l'essai pour traiter des cancers nés de la multiplication anarchique de lymphocytes B. Il s'agit d'une immunothérapie : l'AZD5492 mobilise les lymphocytes T CD8 ou lymphocytes cytotoxiques (c'est un « *T-cell engager* ») afin qu'ils s'attaquent aux lymphocytes B, à l'origine de la production des auto-anticorps et reconnus grâce à leur récepteur de surface CD20.

- L'essai TITAN évalue en ouvert l'AZD5492 dans la dermatomyosite, la polymyosite et le lupus érythémateux disséminé. Il compte six centres investigateurs en France, à Bordeaux, Montpellier, Nancy, Paris, Strasbourg et Toulouse, où le recrutement s'ouvre de façon progressive.

Phase I
Tolérance

Essai TITAN



France et
étranger



50
(18 à 65 ans)



Recrutement
en cours



Mai 2025 – Août 2027
1 an de suivi

NCT06916806

Nouveau

Phase I
Tolérance

Le DR-0201

Le DR-0201, du laboratoire Sanofi, mobilise les cellules myéloïdes (une variété de globules blancs) afin d'éliminer, par phagocytose, les lymphocytes B, reconnues par la protéine de surface CD20. Ce médicament en développement est également évalué dans des cancers du sang développés à partir de lymphocytes B.

[Sanofi. Communiqué de presse du 20 mars 2025.](#)

- ➔ Dans plusieurs pays (mais pas en France) un essai clinique ([NCT06647069](#)) évalue depuis mars 2025 le DR-0201 en ouvert chez 36 adultes atteints, notamment, de dermatomyosite ou de polymyosite.

Et d'autres médicaments

Le froniglutide, un agoniste de GLP-1r

La société coréenne ImmunoForge développe le froniglutide ou PF1801, un agoniste des récepteurs du glucagon-like peptide 1 (GLP-1r) administré en injections sous-cutanées hebdomadaires.

D'autres agonistes des GLP-1r sont déjà utilisés pour traiter le diabète. Ils réduiraient par ailleurs l'atrophie, l'inflammation et la faiblesse musculaires et amélioreraient la micro-vascularisation et l'endurance musculaire.

[Rajagopal S et al. Cureus. 2023](#)

Phase II
Effet/Dose

- ➔ En Corée du sud, l'essai FROG ([NCT05833711](#)) du froniglutide contre placebo recrute 39 adultes atteints de polymyosite ou de dermatomyosite.

L'enpatoran, un anti-TLR

Développé par le laboratoire Merck pour le lupus, l'enpatoran ou M5049 est un inhibiteur des récepteurs toll-like (TLR) 7 et 8. Les TLR jouent un rôle important dans la détection de molécules étrangères à l'organisme (comme celles issues des virus) et sont capables de déclencher la réponse immunitaire.



→ Aux États-Unis et en Europe, mais pas en France, l'essai NEPTUNIA (NCT05650567) évalue jusqu'en juin 2025 l'enpatoran dans la dermatomyosite et la polymyosite chez 40 adultes.

Phase II
Effet/Dose

L'interleukine 2 favorable aux Treg

L'interleukine 2 (IL2) est un médiateur de l'inflammation exerçant un effet bénéfique sur l'équilibre et le fonctionnement des lymphocytes T régulateurs (ou Treg) du sang. Elle pourrait de ce fait avoir un intérêt pour traiter différentes maladies auto-immunes et notamment la dermatomyosite, au regard des résultats encourageants d'un essai de phase II (NCT04062019).

Miao M et al. Rheumatol Ther. 2021

Phase III
Efficacité

→ En Chine, une équipe conduit depuis 2022 un essai (NCT05495321) qui recrute 240 participants pour comparer les effets de faibles doses l'IL-2 à ceux d'un placebo dans la dermatomyosite.

Le thiosulfate de sodium, pour les calcifications



La calcinose, une manifestation fréquente

Jusqu'à 75% des personnes atteintes de dermatomyosite juvénile et 20% des celles atteintes de forme adulte de la maladie, développent des calcifications sous la peau et dans d'autres tissus, ou calcinose.

- Sa fréquence augmente avec la durée et/ou la gravité de la maladie, et avec le délai écoulé entre les premières manifestations et le diagnostic.
- La genèse de la calcinose reste incertaine (activation de polynucléaires neutrophiles, dysfonctionnement des mitochondries ou des vaisseaux...).
- À ce jour, l'usage des différents traitements (chirurgie, biphosphonates, JAKi, thiosulfate de sodium...) ne se base pas sur les résultats d'essais mais sur de séries de cas de patients.

Davuluri S et al. Curr Opin Rheumatol. 2024

Le CHU de Limoges porte une étude pilote évaluant depuis 2020 le **thiosulfate de sodium** administré en injections à l'intérieur des calcifications, dans trois maladies dont la dermatomyosite. Cet essai compte huit centres investigateurs en France.

Phase II
Effet/Dose

Essai ITS-PILOT



France



40
(2 ans et plus)



Recrutement
en cours



Janv. 2020 – Juin 2027
1 an de suivi

NCT03582800

→ Aux États-Unis, un centre expert conduit depuis mars 2025 un essai de phase II en ouvert (NCT06672822) évaluant la sécurité et l'efficacité d'injections intra-lésionnelles également de thiosulfate de sodium chez 20 adultes atteints de dermatomyosite, de sclérodermie ou de l'association de plusieurs maladies auto-immunes du tissu conjonctif.

Nouveau



Des résultats de greffes

Des cellules souches...



C'est quoi le principe ?

Les cellules souches dites « hématopoïétiques » peuvent donner naissance, notamment, à des nouvelles cellules immunitaires. Ces dernières sont tolérantes aux constituants de l'organisme dans lequel elles sont injectées. L'objectif est de « remettre à zéro » le compteur du système immunitaire ou de provoquer une immunomodulation.

- Ce traitement est déjà autorisé dans les formes très sévères de certaines maladies auto-immunes, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indications aux traitements habituels car il s'agit d'un traitement lourd, qui nécessite une immunosuppression préalable à fortes doses pour éradiquer les cellules immunitaires auto-réactives, responsables de la maladie.
- Sur 4 317 personnes ayant reçu depuis 1997 en Europe une greffe de cellules souches pour une maladie auto-immune, dont plus de 200 en France, seules 19 étaient atteintes de dermatomyosite ou de polymyosite.



Greco R et al. EBMT registry 2024

- Un centre expert allemand a publié ces derniers mois les résultats du suivi de sept enfants et adolescents atteints de formes graves de différentes maladies auto-immunes, dont l'un de dermatomyosite juvénile. Ils ont reçu une greffe de cellules souches autologues (prélèvement sur la personne malade) hématopoïétiques.

Le taux de « survie sans progression » de la maladie un an et deux ans après la greffe est de 100 % et 77 % respectivement. Au terme d'un suivi médian post-greffe de 17 ans, tous les enfants sont en vie et en rémission clinique, quatre avec un traitement à visée immunitaire en continu.

Satirer Ö et al. RMD Open. 2024

... et des mitochondries

Les fonctions des mitochondries seraient altérées dans les cellules musculaires atteintes de myosite. La greffe de ces organites vise à remplacer les mitochondries anormales par des mitochondries en bonne santé.

- La biotech coréenne *Paean Biotechnology* a développé le **PN-101**, un traitement à base de mitochondries de cellules souches mésenchymateuses, extraites de sang de cordon ombilical.



À noter

Le sang contenu dans le cordon ombilical, donné avec le placenta à la naissance d'un bébé par ses parents, est l'une des sources possibles de cellules souches. Elles sont plus immatures et donc potentiellement mieux tolérées par leur receveur que les cellules souches d'autres origines.

Des résultats publiés en avril 2025 montrent que l'injection de PN-101 :

- améliore la différenciation et le fonctionnement des mitochondries des myoblastes de personnes atteintes de myosites ;
- réduit la gravité de la maladie dans des souris modèles de myosite, exerçant notamment un effet anti-inflammatoire,
- a été bien toléré et a bien réduit l'activité de la maladie chez neuf adultes atteints de dermatomyosite ou de polymyosite réfractaire, dans le cadre d'un essai clinique de phase I/II ([NCT04976140](#)).

Ces premiers résultats restent à confirmer par un essai de grande ampleur.

Kim JY et al. Ann Rheum Dis. 2025

Phase I
Tolérance

Phase II
Effet/Dose



Des bases de données et des études observationnelles spécifiques

Les bases, registres et entrepôts de données de santé et les études cliniques observationnelles sont essentiels pour préciser l'histoire naturelle d'une maladie, suivre sa fréquence, améliorer son diagnostic et sa prise en charge.

En France

L'étude nationale JADE prévoit l'analyse des données médicales d'enfants et d'adultes suivis pour une dermatomyosite entre 2010 et 2022, avec l'objectif de comparer la forme juvénile de la maladie et sa forme débutant à l'âge adulte.

*Ce que les médecins appellent l'**histoire naturelle d'une maladie** est la description des différentes manifestations d'une maladie et de leur évolution au cours du temps en l'absence de traitement.*



Aux États-unis

→ L'University of Central Florida a lancé en 2024 une étude observationnelle ([NCT06339957](#)) des habitudes alimentaires et de leur impact sur une dizaine de maladies auto-immunes, dont la dermatomyosite et la polymyosite. Elle va rassembler 500 participants âgés de 18 à 65 ans, jusqu'en juillet 2025.

→ L'Institut national de l'arthrite et des maladies musculo-squelettiques et cutanées conduit depuis plus de 20 ans une étude ([NCT00059748](#)) sur différentes maladies, dont la dermatomyosite juvénile, qui entend recruter 5 000 enfants et adultes. Son objectif ? Améliorer la compréhension (clinique, génétique, immunologique...) et le traitement de ces maladies.

Mieux comprendre et prendre en charge

L'étude des causes se poursuit

Comme d'autres maladies auto-immunes, la dermatomyosite serait d'origine « polyfactorielle » : elle nécessiterait la conjonction de facteurs environnementaux et d'une prédisposition génétique à développer une maladie auto-immune.

Des gènes

Aux États-Unis, trois paires de jumeaux âgés de deux à cinq ans ont bénéficié d'une batterie d'examens. Au sein de chacune de ces paires, un jumeau est atteint de dermatomyosite juvénile et l'autre pas, alors même qu'il s'agit de « vrais » jumeaux, issus du même œuf et donc au patrimoine génétique identique.

- L'expression de quatre gènes (*KRT14*, *DCD*, *COL1A1* et *COL3A1*) s'est révélée plus importante en cas de maladie qu'en son absence. Or ces gènes jouent un rôle important dans la structure et le fonctionnement de la peau et des tissus de soutien, codant notamment une forme de kératine ou le collagène.

[Pachman LM et al. Pediatr Rheumatol Online J. 2025](#)

*Un **gène** est un "segment" d'ADN situé à un endroit bien précis (*locus*) sur un chromosome. Chaque gène contient des informations constituant le "plan de fabrication" d'une protéine.*



Des plantes

Sur 379 adultes atteints de dermatomyosite vivant aux États-Unis, 30% consomment des compléments alimentaires à base de plantes (phytothérapie), surtout les plus jeunes (18-29 ans).

- Or, 31% d'entre eux déclarent que leur maladie est apparue ou a connu une aggravation après cette consommation, le sureau et la spiruline étant les deux végétaux associés au risque le plus élevé. Conclusion ? Avant la prise de tout complément alimentaire, parlez-en à votre médecin.

Faden DF et al. ACR Open Rheumatol. 2024

Des microbes

Certaines infections pourraient aussi jouer un rôle de cofacteur dans la survenue ou l'exacerbation de différentes myosites. Une étude menée auprès de 171 patients conclut ainsi que les infections à entérovirus pourraient co-déclencher la dermatomyosite avec anti-MDA5.

Jayaraman S et al. ACR Open Rheumatol. 2025



Bon à savoir

La famille des entérovirus rassemble différents virus pouvant donner une grande variété de symptômes : fièvre, maux de tête, ou de gorge, diarrhée, conjonctivite, aphtes, éruption sur la peau... Ces manifestations traduisent des infections qui peuvent être spécifiques à ces virus ou non, bénignes ou plus graves : rhume, méningite, conjonctivite, syndrome pieds-mains-bouche, poliomylérite... Elles sont plus fréquentes dans l'enfance, et à deux périodes de l'année : en été et à l'automne.

- D'autres germes pourraient être impliqués : parvovirus B19, virus d'Epstein-Barr, virus de l'immunodéficience humaine (VIH), SARS-CoV2 (Covid-19), *Mycoplasma pneumoniae* (une bactérie responsable d'infections respiratoires) et *Toxoplasma gondii* (le parasite responsable de la toxoplasmose). Des études complémentaires restent nécessaires pour démontrer, de façon formelle, leur implication.

Sassetti C et al. Front Immunol. 2024

Des polluants

Une équipe brésilienne a mené une étude auprès de 35 enfants et adolescents atteints de dermatomyosite juvénile et 124 personnes indemnes de cette maladie, tous habitants de São Paulo, l'une des métropoles les plus peuplées au monde.

- L'exposition à l'ozone au cours de la cinquième année de vie pourrait être un facteur de risque de dermatomyosite juvénile, de même que l'exposition de la mère pendant la grossesse à des polluants inhalés dans le cadre professionnel (vapeurs d'essence, poussière de craie en milieu scolaire, peintures, vernis...).

En revanche, l'exposition de la future maman à des polluants atmosphériques, dont ceux de la fumée de cigarette, ne serait pas un facteur de risque de dermatomyosite juvénile et ne semble pas influencer non plus l'évolution de la maladie (une seule poussée ou plusieurs rechutes) ni son caractère réfractaire au traitement.

Valões CCM et al. Adv Rheumatol. 2024



De la découverte jusqu'au traitement

Le temps du diagnostic

L'analyse des données de 191 adultes suivis pour une dermatomyosite par un centre expert de Minneapolis (États-Unis) montre que le diagnostic est intervenu, pour près du quart d'entre eux, dans un délai supérieur ou égal à un an après leur première consultation pour un symptôme en lien avec la dermatomyosite. Ce délai d'au moins une année retarde d'autant la mise en route du traitement, mais aussi la recherche d'un cancer associé.

- Plusieurs facteurs peuvent retarder le diagnostic, comme l'absence d'atteinte musculaire, ou encore la prise de corticoïdes qui atténue les symptômes de la maladie et normalise les résultats de certaines analyses.

[Wanberg LJ et al. Br J Dermatol. 2024](#)

Les médicaments de la forme infantile

Chez la moitié des enfants atteints de dermatomyosite, les médicaments immunosuppresseurs rendent la maladie inactive (rémission) et elle le reste pendant au moins six mois consécutifs après l'arrêt du traitement. Ce bon résultat émane d'une étude menée Outre-Atlantique chez 55 enfants suivis dans un centre expert. Le seul facteur identifié comme prédictif d'une rémission ultérieure est un diagnostic posé de façon précoce, avant l'âge de cinq ans.

[Maccora I et al. ACR Open Rheumatol. 2025](#)

- Mais que faire pour les enfants dont la dermatomyosite demeure active après une première ligne de traitement, associant par exemple des corticoïdes et du méthotrexate ? Ils pourraient bénéficier de quatre options thérapeutiques : le rituximab, l'abatacept, un inhibiteur du TNF alpha (adalimumab ou infliximab), le tocilizumab.

Cette recommandation consensuelle émane de l'Alliance pour la recherche sur l'arthrite et la rhumatologie chez l'enfant, qui regroupe aux États-Unis des pédiatres spécialisés. Ils ont également défini des posologies et des critères de choix pour chaque biothérapie, ainsi que des examens de suivi.

[Tarvin SE et al. Arthritis Care Res \(Hoboken\). 2024](#)



En France, près de 700 personnes sont suivies par un Centre de référence ou de compétences pour une myopathie nécrosante auto-immune, selon les données compilées par la Banque nationale de données des maladies rares (BNDMR).

[Rapport national BNDMR. Décembre 2024](#)

Nouveau

Phase II
Effet/Dose

On en distingue deux grandes familles d'auto-anticorps dans les myosites :

- les auto-anticorps **spécifiques** des myosites sont retrouvés uniquement chez les personnes atteintes d'une myosite.
- les auto-anticorps **associés** aux myosites peuvent être présents aussi dans d'autres maladies auto-immunes (comme le lupus)

Les médicaments habituels ne permettent pas toujours d'améliorer les manifestations de la myopathie nécrosante auto-immune. Leur efficacité peut également s'avérer insuffisante.

Ils peuvent également être contre-indiqués ou entraîner des effets secondaires importants. Les médecins parlent alors de forme « **réfractaire** ».

Dans la myopathie nécrosante auto-immune



Bon à savoir

Différents essais cliniques recrutent des personnes atteintes de myopathie nécrosante auto-immune, mais ils ne sont pas toujours spécifiques : ils peuvent recruter également des participants atteints d'autres maladies auto-immunes.

Pour en savoir plus :

→ [Voir le chapitre consacré aux cellules CAR-T](#)

→ [Voir le chapitre consacré aux essais dans plusieurs types de myosites](#)

Un essai d'immunoglobulines



Les **immunoglobulines** (Ig) polyvalentes humaines sont des anticorps prélevés chez des donneurs en bonne santé et qui ont la capacité de moduler l'activité du système immunitaire (effet immunomodulateur) au cours des myosites.

► Aux États-Unis, l'Université d'Alabama promeut l'essai MIGHT ([NCT06599697](#)). Il va explorer l'efficacité et la tolérance de trois perfusions intraveineuse d'Ig ou de placebo, administrées à un mois d'intervalle à 12 personnes âgées de 16 ans ou plus et atteintes de myopathie nécrosante auto-immune avec anti-HMGCR. Cet essai se poursuivra à plus long terme par une extension en ouvert.

D'autres pistes de traitement

L'efgartigimod



Développé par le laboratoire argenx, l'efgartigimod (Vyvgart®) est autorisé en France dans certaines formes réfractaires de myasthénie auto-immune. Il s'administre par voie intraveineuse ou sous-cutanée, une fois par semaine, par cycles de quatre semaines. L'efgartigimod bloque spécifiquement les récepteurs néonataux Fc (RnFc).



C'est quoi le principe ?

Les anticorps produits par le système immunitaire sont pour la plupart des immunoglobulines de type G (IgG). C'est également le cas des auto-anticorps anti-SRP et anti-HMGCR, spécifiques de la myopathie nécrosante auto-immune.

- Les récepteurs néonataux Fc (FcRn) se lient aux IgG, empêchant leur dégradation. Ils contribuent ainsi à prolonger la durée de circulation des IgG dans le sang. Les médicaments de la famille des inhibiteurs des FcRn (comme l'efgartigimod) entraînent une réduction de toutes les IgG dans le sang, et notamment des auto-anticorps.

► Après des données précliniques encourageantes, les résultats d'une étude portant sur sept personnes atteintes d'une forme réfractaire de myopathie nécrosante auto-immune, avec anti-HMGCR ou anti-SRP, sont parus en 2024.

Quatre de ces patients se sont améliorés sur le plan clinique après quatre semaines de traitement par efgartigimod et cette amélioration persistait quatre semaines plus tard. Les taux d'IgG, d'anti-SRP et d'anti-HMGCR ont aussi diminué de façon significative.

[Julien S et al. Rheumatology \(Oxford\). 2023](#)

[Yang M et al. Front Immunol. 2024](#)



Bon à savoir

L'efgartigimod est évalué, en France notamment, jusqu'en 2027 dans plusieurs formes de myosites dont la myopathie nécrosante auto-immune (essai ALKIVIA ou [NCT05523167](#), voir page 37).

Le télitacicept (ou RC18)

 Développé par le laboratoire RemeGen, le télitacicept s'administre par voie sous-cutanée sur un rythme hebdomadaire. Il a une autorisation de mise sur le marché chinois dans le lupus, et le statut de médicament orphelin dans la myasthénie auto-immune aux États-Unis.

- Il s'agit d'une biothérapie (protéine de fusion recombinante) qui se lie à BLyS et APRIL, lesquelles favorisent le développement et la survie des lymphocytes B. Le télitacicept limite leur développement et leur survie.
- Une étude pilote a inclus 11 adultes atteints de myosites, dont neuf de myopathie nécrosante auto-immune. Sous télitacicept, ils ont tous connu une amélioration des manifestations de la maladie. La dose quotidienne moyenne de corticoïdes nécessaire a pu diminuer de façon significative.

[Gao H et al. Rheumatology \(Oxford\). 2024](#)

De nouvelles connaissances génétiques

La myopathie nécrosante auto-immune survient dans la majorité des cas (70-75%) après un traitement par statines instauré pour faire baisser le taux de cholestérol, et donc plutôt chez des adultes d'âge mûr. Mais la maladie peut aussi apparaître dans l'enfance et/ou en dehors de tout traitement.

- Une équipe espagnole a étudié 11 jeunes âgés de trois à 25 ans, atteints de myopathie nécrosante auto-immune sans jamais avoir pris de statines. Ils ne présentaient aucune mutation génétique particulière, mais 60% d'entre eux étaient porteurs du même variant (11:01) du gène *HLA-DRB1*, versus 13,7% dans la population générale.
- Les patients adultes exposés aux statines sont également connus pour être plus souvent porteurs de ce même variant.
- Cette année, des médecins belges ont aussi identifié pour la première fois une famille dont deux membres, un père de 75 ans et sa fille de 52 ans, sont atteints d'une myopathie nécrosante auto-immune avec anti-HMGCR induite par la prise d'une statine, et porteurs d'*HLA-DRB1*11:01*.
- Ce variant constituerait un facteur génétique prédisposant à développer la maladie, que ce soit dans l'enfance ou à l'âge adulte. Si cela se confirmait, les médecins pourraient le rechercher de façon systématique, notamment avant de prescrire un traitement par statines.

[Llansó L et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2024](#)

[Bronchain M et al. Acta Clin Belg. 2024](#)

Le système HLA (pour human leucocyte antigen), ou complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est un ensemble de molécules présentes à la surface des cellules. Elles servent de marqueurs du « soi » : le système immunitaire les reconnaît et identifie dès lors la cellule comme faisant partie de l'organisme.



Dans les myosites avec atteinte pulmonaire

Améliorer le traitement

Des essais en cours

Le syndrome des antisynthétases associe une atteinte des muscles à celle d'un ou plusieurs autres tissus : **poumons** (pneumopathie interstitielle), peau, articulations. Ce tableau s'accompagne de la présence dans le sang d'**anticorps antisynthétases** (**anti-Jo1, anti-PL7, anti-PL12...**).

Le syndrome des antisynthétases

atteinte des muscles à celle d'un ou plusieurs autres tissus : **poumons** (pneumopathie interstitielle), peau, articulations.

poumons (pneumopathie

interstitielle), peau, articulations.

Ce tableau s'accompagne de la

présence dans le sang d'**auto-**

anticorps antisynthétases (**anti-**

Jo1, anti-PL7, anti-PL12...).

Bon à savoir

En France, près de 1 300 personnes sont suivies par un Centre de référence ou de compétences pour un syndrome des antisynthétases, selon les données compilées par la Banque nationale de données des maladies rares (BNDMR).

[Rapport national BNDMR. Décembre 2024](#)

- Le traitement du syndrome des antisynthétases s'appuie aujourd'hui sur des **médicaments immunsupresseurs** différents en Europe (cyclophosphamide et azathioprine) et aux États-Unis (tacrolimus). Promu par l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris (APHP), l'essai CATR-PAT compare l'efficacité et la tolérance de ces deux stratégies de traitement.

Phase III
Efficacité

Essai CATR-PAT



France



76
(18 ans et plus)



Recrutement
en cours



Début en février 2021
1 an de suivi

NCT03770663

- Les cellules souches mésenchymateuses sont capables de donner naissance à différents tissus, pour les réparer, mais elles exercent aussi des effets immunomodulateur et anti-fibrose. Leurs **exosomes** sont des minuscules vésicules qu'elles déversent dans leur environnement et qui peuvent exercer des effets bénéfiques sur les cellules environnantes.



Une sorte de « jus de cellules »

Avec le soutien de l'AFM-Téléthon, le Pr Philippe Menasché, de l'Hôpital européen Georges Pompidou à Paris, travaille sur l'utilisation des facteurs de réparation produits par des cellules souches pour traiter des maladies du muscle cardiaque.

[Voir une interview du Pr Menasché dans le cadre du Téléthon](#)

Nouveau

- En Chine un centre hospitalier évalue la sécurité et l'efficacité du MSC-exos-P1 (essai [NCT06919380](#)). Il est constitué d'exosomes de cellules souches mésenchymateuses, administrés par nébulisations (aérosols) à 10 adultes atteints de dermatomyosite avec anti-MDA5 et pneumopathie interstitielle, en plus d'un traitement immunsupresseur.



La **pirfénidone** (Esbriet[®]) du laboratoire Roche est un immunsupresseur qui possède des propriétés anti-inflammatoire et anti-fibrose, utilisé dans la fibrose pulmonaire idiopathique.

- En Chine, un hôpital universitaire de la province du Shandong conduit deux essais cliniques en ouvert, [NCT04928586](#) et [NCT05505409](#). Ils évaluent la pirfénidone chez un total de 320 adultes avec pneumopathie interstitielle associée à plusieurs maladies, dont les myosites.



Le **nintédanib** (Ofev[®]) du laboratoire Boehringer Ingelheim a déjà une autorisation de mise sur le marché dans la pneumopathie interstitielle associée à la sclérodermie notamment. Il se fixe sur les

Phase IV
Pharmacovigilance

La **sclérodermie** est une maladie auto-immune rare. Elle touche le tissu conjonctif de la peau (sa trame de soutien) qui durcit, et parfois d'autres organes comme les poumons et le cœur.



récepteurs cellulaires des tyrosines kinases et, ce faisant, bloque des voies de signalisation qui interviennent dans la fibrose du poumon. Le nintédanib pourrait également se montrer efficace dans le syndrome des antisynthétases, en combinaison avec le tacrolimus.

[Kawaguchi T et al. Respirol Case Rep. 2024](#)

→ **Aux États-Unis**, un médecin conduit jusque fin 2025 l'essai MINT (NCT05799755) du nintédanib contre placebo chez 70 adultes atteints de myosite avec pneumopathie interstitielle.

Phase IV
Pharmacovigilance

Des résultats en demi-teinte pour l'abatacept

L'essai ATtackMy-ILD (NCT03215927) a comparé l'efficacité et la tolérance de **l'abatacept** (Orencia®), un immunosuppresseur qui inhibe l'activation des lymphocytes T, à celle d'un placebo chez 20 adultes atteints d'un syndrome des antisynthétases.

Phase II
Effet/Dose

- Après 5,5 mois de traitement, il n'y avait pas de différence significative d'évolution de la capacité vitale, reflet de la fonction respiratoire. Cependant, des tendances plus positives observées à l'issue d'une extension en ouvert pourraient justifier un essai de plus grand ampleur.

[Aggarwal R et al. Rheumatology \(Oxford\). 2025](#)

Un essai en ouvert est un essai thérapeutique dans lequel les médecins et les participants ont connaissance du traitement à l'essai.

Des études cliniques pour mieux connaître la maladie

Prédire l'évolution

Le CHU de Nancy conduit, dans six centres investigateurs en France, l'étude CYTILDASS chez 24 adultes venant de recevoir le diagnostic de syndrome des antisynthétases.

- L'objectif est de rechercher une corrélation entre le nombre de lymphocytes T helpers (Th) 1 et 17 présents dans les bronches et les alvéoles pulmonaires au moment du diagnostic et l'évolution de l'atteinte pulmonaire six mois plus tard. Ce nombre serait proportionnel à la sévérité de la pneumopathie et aiderait à prévoir son évolution sous traitement.

Étude CYTILDASS



France



24
(18 ans et plus)



Recrutement
en cours



Août 2024 – Oct. 2025
6 mois de suivi

NCT059984394

Le même centre hospitalier promeut l'étude NEUTROSAS2, afin de savoir si le nombre de neutrophiles (une variété de globules blancs) dans le sang serait ou non un autre biomarqueur de la sévérité du syndrome des antisynthétases.

Étude NEUTROSAS2



France



150
(18 ans et plus)



Recrutement
en cours



Jan. 2024 – Oct. 2025
1 an de suivi

NCT05998399

Un marqueur biologique, aussi appelé biomarqueur, est une caractéristique mesurable qui indique un processus biologique normal ou pathologique. L'identification de nouveaux marqueurs biologiques d'une maladie est très importante pour surveiller l'évolution d'une maladie et l'efficacité de nouveaux traitements, que ces marqueurs soient physiologiques (modification de la pression sanguine, du rythme cardiaque...) ou moléculaires (modification de l'expression d'une protéine...).



Rechercher des facteurs de risque environnementaux

Des facteurs liés à l'environnement au sens large (microbes, tabac, toxiques, ultraviolets...) pourraient contribuer à augmenter le risque de développer un syndrome des antisynthétases.

➔ Aux États-Unis, l'Institut national des sciences de la santé environnementale s'attache à confirmer cette hypothèse via une étude observationnelle ([NCT01276470](#)) qui recruterà *in fine* 580 enfants et adultes.

Des avancées dans le diagnostic et la prise en charge

Une définition internationale consensuelle

Dans le cadre d'un groupe de travail de l'*European neuromuscular centre* (ENMC), 21 experts de neuf pays (dont la France) se sont attelés à définir pour la première fois les éléments permettant de poser de façon certaine le diagnostic de syndrome des antisynthétases :

- la recherche dans le sang d'auto-anticorps antisynthétases (comme anti-Jo1, anti-PL12 ou anti-PL7) doit être positive de façon sûre,
- le patient doit présenter au moins une pneumopathie interstitielle, une myosite ou des arthrites (inflammation de quatre petites articulations ou plus, depuis au moins six semaines).

[Stenzel W et al. Neuromuscl Disord. 2024](#)

Premier bilan de la cellule d'urgence made in France



Une équipe dédiée

L'atteinte des poumons d'un syndrome des antisynthétases peut s'aggraver de façon rapide, avec un taux de mortalité alors très important. Depuis 2021 en France, une équipe de médecins de différentes disciplines (pneumologie, médecine interne, réanimation, greffe...) peut donner en urgence un avis expert sur la prise en charge la plus adaptée. Elle est mobilisable 24 heures sur 24, sept jours sur sept, par tout médecin spécialiste diagnostiquant un syndrome des antisynthétases.



[RCP Urgence Pneumopathie interstitielle diffuse \(PID\)](#)

- En 26 mois, la cellule a examiné la situation de 26 patients, âgés de 48 à 65 ans, suivis dans 19 centres français et un québécois. La cellule d'urgence a été sollicitée, en moyenne, sept jours après leur admission en réanimation. Elle a conseillé des immunosuppresseurs chez la grande majorité des patients et discuté d'une greffe des poumons en urgence chez 19 d'entre eux. Seuls trois ont pu finalement en bénéficier (pas de contre-indication, greffon compatible disponible...). Au moment de la rédaction du bilan, 12 patients étaient en vie.

[Bay P et al. Chest. 2025](#)

Un marqueur génétique possible des formes rapidement évolutives

Les personnes atteintes de dermatomyosite avec auto-anticorps anti-MDA5 ont bien plus souvent le variant *HLA-DQA1*06:01* (20,4% des cas) que celles atteintes de dermatomyosite sans anti-MDA5 (6,69%) ou celles atteintes d'une maladie rhumatologique autre (5,93%).

La présence de ce variant est aussi plus fréquente en cas d'atteinte pulmonaire rapidement progressive et de décès. L'identifier tôt pourrait donc conduire à instaurer un traitement beaucoup plus intense si ce résultat, issu de l'analyse des données de plus de 1 800 patients du *Prospective Registry of Myositis* (PROMIS), venait à se confirmer.

[Yang X et al. Ann Rheum Dis. 2025](#)

Le **système HLA** (pour *human leucocyte antigen*), ou **complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)**, est un ensemble de molécules présentes à la surface des cellules. Elles servent de marqueurs du « soi » : le système immunitaire les reconnaît et identifie dès lors la cellule comme faisant partie de l'organisme.



Dans plusieurs types de myosites

Des essais cliniques partagés

L'efgartigimod et le nipocalimab, deux anti-FcRn



Développé par le laboratoire argenx, l'**efgartigimod** (Vyvgart®) a obtenu une autorisation de mise sur le marché pour traiter les formes réfractaires de myasthénie auto-immune.

Administré en perfusion intraveineuse ou en injection sous-cutanée, il inhibe les récepteurs Fc néonataux (anti-FcRn). Ce faisant, il favorise l'élimination des immunoglobulines G (IgG), et donc des auto-anticorps.

- L'essai ALKIVIA évalue l'efgartigimod en sous-cutanée, contre placebo, dans la dermatomyosite, la polymyosite, la myopathie nécrosante auto-immune et le syndrome des antisynthétases. La France compte quatre centres investigateurs, à Lyon, Paris, Rouen et Strasbourg.



À l'issue de cet essai, ses participants se voient proposer de participer à ALKIVIA+, une extension en ouvert.



Développé par le laboratoire Janssen, le **nipocalimab** (M281) est également un anti-FcRn. Il a le statut de médicament orphelin en Europe pour une maladie auto-immune du sang et fait l'objet d'essais dans la myasthénie, notamment.

- L'essai SPIREA évalue le nipocalimab administré toutes les deux semaines contre placebo, puis en ouvert, dans la dermatomyosite, la myopathie nécrosante auto-immune et le syndrome des antisynthétases. La France compte des centres investigateurs à Nice, Paris et Strasbourg.

La désignation de « médicament orphelin » s'applique à des candidats-médicaments (qui n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité) dans les maladies rares, dans le but de faciliter les différentes étapes de leur développement.





Le RAY121, un anti-complément

Présent dans le sang, le complément se compose de plusieurs protéines qui interviennent dans les réactions immunitaires. Plusieurs anticorps monoclonaux dirigés contre le complément sont à l'étude dans des maladies auto-immunes. Le RAY121 en fait partie ; il se lie à la fraction 1 du complément (C1). Il est développé par *Chugai Pharmaceutical*, filiale japonaise du laboratoire Roche.

Phase I
Tolérance

Nouveau

De premiers résultats d'un essai de phase I

Quarante volontaires en bonne santé ont reçu une seule injection intraveineuse ou sous-cutanée, de différentes doses de RAY121 ou d'un placebo. Des résultats préliminaires de cet essai communiqués fin 2024 montrent que :

- 60% des participants ayant reçu le RAY121 ont déclaré des effets secondaires (mais aucun grave), versus 30% de ceux qui ont reçu le placebo,
- l'injection unique de RAY121 a supprimé l'activité du complément de façon proportionnelle à la dose injectée et durable (quatre semaines) ; une injection mensuelle pourrait donc être suffisante.

Haranaka M. ACR Convergence 2024

- L'essai RAINBOW évalue le RAY121 en ouvert dans plusieurs maladies dont la dermatomyosite et la myopathie nécrosante auto-immune, chez 144 participants. Il compte deux centres investigateurs français : les hôpitaux Lapeyronie (Montpellier) et Pitié-Salpêtrière (Paris).

Phase I
Tolérance

Essai RAINBOW



France et
étranger



144
(18 à 85 ans)



Recrutement
en cours



Août 2024 – Juin 2026
7,5 mois de suivi

NCT06371417

Le daxdilimab cible l'interféron I

Développé par une filiale du laboratoire Amgen, le daxdilimab (ou HZN-7734) est un anticorps dirigé contre l'*immunoglobulin-like transcript* 7 ou ILT7, un récepteur exprimé par les cellules dendritiques plasmacytoïdes. Elles interviennent notamment dans l'auto-immunité, via leur sécrétion d'interféron I.

Phase II
Effet/Dose

- ➔ Dans plusieurs pays, mais pas en France, Amgen promeut un essai du daxdilimab contre placebo ([NCT05669014](#)) chez 12 personnes atteintes de dermatomyosite ou de syndrome des antisynthétases.

Une **enzyme** est une protéine qui permet, facilite ou accélère spécifiquement telle ou telle réaction chimique dans notre organisme (digestion cellulaire, synthèse de protéines, réplication d'ADN...).

Phase II
Effet/Dose

Le filgotinib (Jyseleca®), un inhibiteur des janus kinases

Développé par le laboratoire Galapagos, le filgotinib a déjà une autorisation de mise sur le marché pour la polyarthrite rhumatoïde et la rectocolite hémorragique. Il agit en inhibant des janus kinases (JAK), enzymes nécessaires à l'activation de voies de signalisation mises en cause dans l'inflammation chronique.

- ➔ Aux Pays-Bas, l'essai DRIMID ([NCT06285539](#)) recrute 60 adultes atteints de différentes maladies impliquant l'interféron de type I, dont la dermatomyosite et le syndrome des antisynthétases. Ils prendront du filgotinib pendant six mois.



Des résultats

Les bienfaits d'un programme éducatif



Mieux vivre avec sa maladie grâce à l'ETP

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) permet d'acquérir ou de maintenir des compétences utiles pour gérer au mieux le quotidien avec une maladie chronique. Il s'agit de mieux comprendre sa maladie (ou celle de son proche) et ses traitements, pour mieux vivre avec et mieux la gérer au quotidien, donc en améliorer la prise en charge et l'évolution. Les filières Filnemus et FAI²R proposent des programmes d'ETP susceptibles d'accueillir des personnes atteintes de myosites.

[ETP de la filière Filnemus](#)

[ETP de la filière FAI²R](#)

En Espagne, 17 adultes atteints de myosite ont participé à un programme psychoéducatif tandis que 17 autres patients n'en bénéficiaient pas (essai [NCT06300983](#)). Ce programme comportait une séance de groupe par semaine, d'une durée de près de deux heures, pendant cinq semaines. Parmi les sujets abordés figuraient la maladie et ses symptômes, les soins, l'activité physique, le travail, les émotions, le soutien familial...

- Les bénéficiaires des séances ont amélioré leurs niveaux de qualité de vie et de bien-être et l'autogestion de leur maladie. Leur niveau de sédentarité a diminué, et leur satisfaction à l'égard des relations sociales a augmenté de façon plus importante que dans le groupe contrôle.

[Armadans-Tremolosa I et al. Orphanet J Rare Dis. 2024](#)

Bouger davantage...

Faire de l'exercice de façon régulière et adaptée améliore la santé physique autant que psychologique, mais il n'est pas toujours facile de s'y mettre et de tenir dans la durée... Utiliser son smartphone ou un dispositif portable comme une montre connectée permettant de mesurer au quotidien ses activités (nombre de pas, de kilomètres à vélo...) peut encourager à adopter un mode de vie plus actif.

- Selon les résultats d'une enquête menée auprès de 400 personnes, dont 282 atteintes de myosite ou de vascularite, seul un tiers d'entre elles a déclaré utiliser de tels dispositifs. Ces utilisateurs se distinguent par un niveau d'activité physique plus élevé et de fatigue plus faible.

[Lodin K et al. J Inflamm Res. 2024](#)

[Pereira NG et al. Cureus. 2024](#)

...à haute intensité

Suivre un entraînement en résistance à haute intensité (ou HRT), encadré et personnalisé, non seulement n'aggrave pas la maladie mais améliore l'endurance, la force musculaire et la qualité de vie des patients atteints de myosite, des bienfaits qui persistent à un an. Ce résultat est celui d'un essai ([NCT04486261](#)) mené au Danemark chez 32 personnes atteintes d'une myosite stable, hors myosite de chevauchement ou à inclusions.

[Jensen KY et al. Rheumatol Int. 2024](#)

Des bases de données et des études observationnelles

Les bases, registres et entrepôts de données de santé et les études cliniques observationnelles sont essentielles pour préciser l'histoire naturelle d'une maladie, suivre sa fréquence, améliorer son diagnostic et sa prise en charge.

En France

- Le Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Paris) est le promoteur depuis 2013 d'une base nationale qui collecte des données et des prélèvements

*Ce que les médecins appellent l'**histoire naturelle d'une maladie** est la description des différentes manifestations d'une maladie et de leur évolution au cours du temps en l'absence de traitement.*



biologiques (sang et/ou muscle) de personnes atteintes de myosite, d'où son acronyme « Masc » pour Myosites, Muscles, ADN/ARN, Sérum, Cellules. En 2022, Masc2 a pris le relais du projet Masc.



- Le CHU de Brest a créé la base de données MAIA, pour Myopathies Auto-Immunes de l'Adulte. Elle recense les données cliniques et biologiques (sang, muscles...) de 60 personnes chez lesquelles on suspecte une myosite.



- Le CHU de Strasbourg conduit une étude observationnelle sur les données d'adultes atteints de myosite avec atteinte rénale suivis entre 1999 et 2023.



À l'international

- La base de données **EuroMyositis** (www.euromyositis.eu) regroupe différents registres et bases de données européens pour l'essentiel. Née en 2010, elle collige les données de plus de 3 000 personnes atteintes de myosite.

- Différentes **études observationnelles** de grande ampleur sont en cours dans le monde, notamment aux États-Unis ([NCT00017914](#), [NCT05738824](#)) et au Royaume-Uni ([NCT01171573](#), [NCT02468895](#)).

Des progrès dans le diagnostic et le suivi des myosites

De nouveaux éclairages sur les causes

Une **exposition professionnelle** importante à la silice augmenterait le risque de développer une dermatomyosite, une myosite de chevauchement ou une atteinte pulmonaire comme celle du syndrome des antisynthétases. Cette atteinte pulmonaire est également plus fréquente en cas d'exposition à des métaux lourds.

[Parks CG et al. Arthritis Care Res \(Hoboken\). 2025](#)



Quelle exposition, pour quelle profession ?

Pour savoir quelles activités exposent à la silice, aux métaux lourds ou à tout autre toxique, vous pouvez faire une recherche dans les [tableaux des maladies professionnelles](#) du site de l'INRS.

- Dans une analyse de plusieurs études, une équipe italienne corrobore l'hypothèse d'une implication de la silice, mais aussi du tabagisme, pour le syndrome des antisynthétases, du soleil pour la dermatomyosite et ce même syndrome, et de différentes infections pour l'ensemble des myosites.

Dès lors, les patients sont invités à **éviter les facteurs de risque** qui peuvent l'être (tabagisme, exposition au soleil...) et à être attentifs en cas d'infection à une possible aggravation de leur myosite, afin d'alerter au plus tôt leur médecin le cas échéant.

Cardelli C et al. Clin Exp Rheumatol. 2025

- Développer une myosite nécessite aussi d'avoir un **patrimoine génétique** prédisposant à une maladie auto-immune. Cette prédisposition ne s'appuie pas sur la mutation d'un gène, mais sur certains variants à risques de plusieurs gènes. Dans une publication de décembre 2024, une équipe internationale de chercheurs rapporte la découverte de plusieurs nouveaux gènes de susceptibilité.

Zhu C et al. Arthritis Rheumatol. 2024

- Parmi 99 patients mexicains atteints de myosite, 70% avaient au moins un auto-anticorps évocateur de **maladie cœliaque**, et deux des résultats de biopsie duodénale compatibles avec ce diagnostic. Selon une étude norvégienne, myosites et maladie cœliaque partageraient un même socle génétique prédisposant : les variants *HLA-DQ2.5* et *HLA DQ8*. Chez certains patients génétiquement prédisposés, le gluten agirait comme un antigène conduisant à l'inflammation musculaire.

González-Leal RÁ et al. Clin Rheumatol. 2024

Nyborg GA. Recent Adv Inflamm Allergy Drug Discov. 2024

Un gène est un "segment" d'ADN situé à un endroit bien précis (*locus*) sur un chromosome. Chaque gène contient des informations constituant le "plan de fabrication" d'une protéine.

Une classification évolutive



Un outil essentiel

Chaque forme de myosite possède des spécificités : symptômes, association possible ou non à d'autres maladies, évolution dans le temps, sensibilité à tel ou tel médicament... Pour bénéficier du suivi et du traitement les plus adaptés, il est donc primordial d'avoir très tôt le bon diagnostic. Pour poser ce diagnostic, les médecins s'appuient sur la classification des myosites. La première, publiée en 1975, ne distinguait que la dermatomyosite et la polymyosite. Elle a beaucoup évolué depuis.

La maladie cœliaque, ou intolérance au gluten, est une maladie auto-immune de l'intestin. Elle survient suite à l'ingestion de gliadine, une protéine du gluten, chez des personnes génétiquement prédisposées.

Dans un éditorial publié début 2025, la Société internationale des myosites (iMYOS) prévient que l'évolution de la classification n'est pas terminée, en raison notamment des dernières découvertes en matière d'auto-anticorps.

- L'iMYOS en appelle dès aujourd'hui à harmoniser les critères diagnostiques et appellations utilisées, et notamment à oublier les mots « dermatopolymyosite », « polydermatomyosite », mais aussi l'adjectif « idiopathique » parfois utilisé pour qualifier les myosites. L'iMYOS entend également que soit réservé le diagnostic de polymyosite aux seuls patients qui en remplissent les critères diagnostiques les plus récents.

Giannini M et al. Clin Exp Rheumatol. 2025



Certains cliniciens vont plus loin. Dans un article de synthèse, le Pr Olivier Benveniste, responsable du Centre de référence national dédié aux myosites (Paris), met en avant :

- l'existence démontrée de quatre formes de myosite (dermatomyosite, myopathie nécrosante auto-immune, myosite à inclusions et syndrome des antisynthétases), les anciens diagnostics de polymyosite relevant probablement d'un syndrome des antisynthétases, une opinion partagée par d'autres experts ;
- aux côtés des quatre myosites, la montée en puissance des myosites induites par les médicaments, à l'instar des statines, ou encore d'anticancéreux comme les inhibiteurs des checkpoints immunitaires. S'y apparentent les très récentes myosites induites par les thérapies géniques microdystrophine de la myopathie de Duchenne.

[Benveniste O. Rev Neurol \(Paris\). 2024](#)

[Iannaccone ST et al. J Neurol. 2024](#)

[Harvey GR et al. Curr Rheumatol Rep. 2024](#)

Les auto-anticorps continuent d'intéresser les chercheurs

▪ Produire **plusieurs auto-anticorps** spécifiques des myosites est relativement fréquent (22% d'un groupe de 202 adultes atteints de myosites en Chine) et peut également avoir une valeur prédictive. Ainsi, avoir au moins un autre type d'auto-anticorps que des anti-MDA5 s'accompagne d'un pronostic plus favorable que d'avoir des anti-MDA5 seuls.

[Liang X et al. Clin Exp Rheumatol. 2025](#)

▪ Selon une étude conduite au Japon chez 380 patients atteints de myosites, les auto-anticorps **anti-mitochondries** sont rares (trois cas sur un million) mais s'associent souvent à des atteintes respiratoires et cardiaques importantes, justifiant une prise en charge préventive.

[Maeda M et al. J Neurol Sci. 2024](#)



Jusqu'au cœur des fibres musculaires

Les auto-anticorps sont dirigés contre des constituants (auto-antigènes) situés à l'intérieur des fibres musculaires. Mais comment font-ils pour atteindre leurs cibles dans les myofibres et en perturber le fonctionnement, provoquant la maladie ? L'étude de 669 biopsies musculaires montre que les auto-anticorps s'accumulent bien à l'intérieur des myofibres, dans le même compartiment (noyau, cytoplasme) que les auto-antigènes. Et l'introduction d'auto-anticorps (anti-PM/Scl, anti-Mi2, MDA5, TIF1...) dans des cellules musculaires en culture, indemnes de maladie, entraîne des effets biologiques similaires à ce qui est observé dans les muscles des patients.



[Pinal-Fernandez I et al. Ann Rheum Dis. 2024](#)

*

* *

Tout au long de l'année, suivez l'actualité de la recherche dans les myopathies inflammatoires sur :



[www.afm-telethon.fr > actualités dans les myopathies inflammatoires](#)