

## Dosage de l'interféron par technologie SIMOA au cours des myopathies inflammatoires idiopathiques : un biomarqueur diagnostique et d'activité

**Introduction.** Les myopathies inflammatoires idiopathiques (MII) sont des maladies auto-immunes rares ayant en commun un tropisme musculaire. Ce groupe comprend notamment les dermatomyosites (DM), le syndrome des anti-synthétases (SAS), les myopathies nécrosantes auto-immunes (MNAI) et les myosites à inclusion (MI). L'interféron de type I semble jouer un rôle important dans la physiopathologie des MII, notamment dans le sous-groupe des DM, avec la présence d'une signature IFN dans l'analyse du transcriptome musculaire et sanguin. Cette signature, correspondant à une augmentation d'expression des gènes sous la dépendance des IFN (IFN stimulated genes (ISG)), est jusqu'à présent la technique de référence d'évaluation de cette voie de signalisation. Le développement d'une nouvelle technique de dosage cytokinique, la technique de single molecule array (SIMOA) permet d'envisager une démarche plus directe de mise en lumière de cette voie de signalisation et des sous types d'IFN responsables de cette signature.

**Objectif.** L'objectif de cette étude était d'évaluer le dosage direct d'IFN (type I et type II) dans les MII afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologique responsable de cette signature et évaluer leur utilité pour le suivi.

**Patients et méthodes.** Les patients inclus dans cette étude étaient suivis au centre de référence des myopathies inflammatoires. Pour chacun, nous disposions de prélèvements sanguins comprenant sérum et culot sec en parallèle des données cliniques, histologique et morphologique permettant le classement des patients dans les sous-groupes mais aussi l'évaluation de l'activité au moment de l'évaluation. L'évaluation de l'activité clinique était réalisée grâce aux outils recommandés par l'ACR/EULAR et reporté sur une échelle visuelle analogique (Physician global Assessment, PGA). Les dosages en SIMOA étaient réalisés sur un appareil Analyzer HD1, les calculs de score IFN ont été réalisé par RT-PCR à partir de 5 ISG admis dans la littérature.

**Résultats.** Cent soixante-quatre patients suivis pour une MII (52 DM, 43 SAS, 34 MNAI et 24 MI) ainsi que 34 contrôles ont été inclus. Le taux d'IFN- $\alpha$  était plus élevé dans les groupes DM (50 fg/ml [2-19]) et SAS (60 fg/ml [3-16]) par rapport au groupe contrôle (22 fg/ml [13-46],  $p=0,0049$  et  $p=0,0037$ ). Pour ces deux groupes, devant une corrélation importante entre le taux d'IFN et l'activité globale de la maladie ( $r=0,72$ , IC95(0,55-0,83),  $p<0,0001$  pour les DM et  $r=0,48$ , IC95 (0,20-0,68),  $p=0,0009$  pour les SAS) une courbe ROC a été réalisée afin de définir la sensibilité et spécificité du dosage d'IFN chez les patients actifs. Pour le groupe DM, les patients actifs (PGA>5) avaient un taux médian d'IFN supérieur (282,7 fg/ml [107-540]) comparé aux patients non actifs (25,8 fg/ml [14-63]  $p<0,001$ ) et au groupe contrôle (22 fg/ml [13-46]  $p<0,001$ ). L'aire sous la courbe était de 0,82 IC95 (0,85-0,99)  $p<0,0001$  et la sensibilité et spécificité de ce dosage étaient évaluées à 64% et 96% respectivement. Pour le SAS, l'aire sous la courbe était de 0,89 IC95 (0,67-0,94)  $p=0,0008$ . Pour tous les patients naïfs de traitement pour lesquelles nous disposions d'un second prélèvement dans le suivi, des scores IFN ont été réalisés. Il existait une bonne corrélation avec le gold standard ( $r=0,76$ ,  $p=0,0055$ ).

**Conclusion.** L'IFN $\alpha$  peut être utilisé comme biomarqueur d'activité dans les sous-groupes des DM et des SAS. Les thérapies ciblées de cette voie doivent être évaluée dans ces deux groupes de MII.