

**NOUVEAUX CRITERES
DIAGNOSTIQUES DES
POLYMYOSITES ET
DERMATOMYOSITES**

Pr Patrick CHERIN, MD, PhD

*Service de Médecine Interne I,
Groupe Hospitalier PITIE-SALPETRIERE,
47, Boulevard de l'Hôpital, 75651 PARIS
CEDEX 13, FRANCE.*

CORRESPONDANCE : Pr Patrick
CHERIN, Service de Médecine Interne I,
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47,
Boulevard de l'Hôpital, 75651 PARIS
CEDEX 13, FRANCE.
Tel : 01 42 16 10 61 Fax : 01 42 16 10
65 E-mail : [patrick.cherin@psl.ap-hop-
paris.fr](mailto:patrick.cherin@psl.ap-hop-paris.fr)

NOUVEAUX CRITERES DIAGNOSTIQUES DES POLYMYOSITES ET DERMATOMYOSITES

Pr Patrick CHERIN

Les polymyosites (PM) et dermatomyosites (DM) sont des maladies inflammatoires chroniques d'origine inconnue, intéressant les muscles striés et la peau. Avant l'ère de la corticothérapie, les myosites constituaient un groupe d'affections particulièrement graves, dont les taux de survie spontanée étaient inférieurs à 40 % (1). En l'absence de pathologie tumorale sous-jacente, les myosites de l'adulte constituent désormais des affections de pronostic relativement favorable, avec des taux de survie à 5 ans de 70 à 90 % à l'heure actuelle. Une récupération complète du déficit n'est cependant observée que dans 30 à 50 % des patients, avec persistance d'un déficit fonctionnel variable chez les patients restants. Le retard au diagnostic constitue l'un des facteurs de mauvais pronostic (1). Ces dernières données soulignent que l'identification de critères diagnostiques des PM/DM, fiables sur les plans de la sensibilité et de la spécificité, est

essentielle, afin de permettre un diagnostic de certitude précoce et une prise en charge thérapeutique appropriée chez ces patients.

Dans cette optique, Bohan et Peter (2) ont proposé, en 1975, les premiers critères diagnostiques de PM/DM (Tableau 1). Cependant, selon Medsger et al (3), la sensibilité de ces critères diagnostiques n'était pas suffisante. De fait, ces auteurs ont évalué leur sensibilité à 56% en cas de PM/DM certaine, et à 83% si la PM/DM était certaine ou probable ; leur spécificité était, en revanche, élevée, de l'ordre de 90% (3).

Cependant, si les PM et les DM intéressent, par définition, les muscles striés et la peau, elles sont également associées à différentes atteintes viscérales, et notamment articulaires, digestives ou cardiaques (1, 4, 5). Ainsi, depuis 1975, différentes équipes ont mentionné d'autres critères diagnostiques au cours des PM et des DM, incluant les manifestations cliniques extra-musculaires de la maladie, mais également des paramètres biologiques orientant vers une atteinte systémique (6, 7).

Toutefois, l'ensemble des critères diagnostiques des PM et des DM, qui étaient, jusqu'alors, les plus utilisés, et en premier lieu ceux de Bohan et Peter

(2), n'ont pas apporté de bénéfices suffisants. En effet, de nombreuses autres affections musculaires, très proches des myopathies inflammatoires primitives, ont été individualisées depuis l'élaboration de ces critères, telles que : les myosites à inclusions, les dystrophinopathies ou dystrophies musculaires des ceintures par déficit protéique en sarcoglycanes, dystroglycanes, cavéoline-3, dysferline, éléthonine, émérine, calpaine-3 (e.g., les sarcoglycanopathies, calpaïnopathies, et surtout dysferlinopathies). De fait, les critères diagnostiques précédents ne permettent pas, en règle générale, de différencier ces myopathies d'authentiques PM et DM, dont elles peuvent tout à fait mimer les caractéristiques, cliniques et/ou histologiques définies par Bohan et Peter (2), et dont la prise en charge thérapeutique est pourtant radicalement différente. En définitive, compte tenu des formidables avancées physiopathogéniques et thérapeutiques importantes au cours des polymyosites et des dermatomyosites, et de l'émergence de diverses myopathies acquises ou génétiques pouvant mimer une pathologie inflammatoire, l'élaboration de nouveaux critères diagnostiques

intégrant ces nouvelles connaissances est devenue indispensable.

Tout d'abord, les progrès immunopathogéniques ont, désormais, permis de bien différencier les PM et DM des autres myopathies (8-10). Chez les patients porteurs de PM, prédominent des infiltrats inflammatoires, composés de lymphocytes T activés cytotoxiques CD8⁺ et de macrophages, détruisant les fibres musculaires ; la libération de molécules (e.g., perforines, sérines et sérases), contenues dans les granules des lymphocytes cytotoxiques CD8⁺, est ainsi responsable de la nécrose des myocytes par un phénomène d'exocytose granulaire ou de "tunnelisation centro-myocytaire" (8-10). En outre, une caractéristique essentielle des PM est la surexpression par les cellules musculaires de molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I (lesquelles sont normalement indétectables par des méthodes immuno-histologiques dans le muscle sain) (8-10). Au cours des DM, les infiltrats inflammatoires, constitués de lymphocytes B et T CD4⁺ activés, sont prépondérants en zone périvasculaire ; de surcroît, des dépôts d'immuns-complexes IgG et IgM et/ou de complément C3, et spécialement de

complexe d'attaque membranaire du complément C5b-9 (MAC), sont décelés au niveau des vaisseaux de petit calibre associés à des lésions des cellules endothéliales (8-10). Ces dépôts sont alors responsables d'une micro-angiopathie (thromboses, nécroses des capillaires et des artérioles) qui est à l'origine d'une myolyse avec atrophie périfasciculaire (pathognomonique de la DM, mais malheureusement inconstante chez l'adulte), micro-infarctus et vacuoles ischémiques à l'emporte-pièce (8-10). L'expression myocytaire du CMH de classe I prédomine dans les régions péri-fasciculaires. De fait, Van der Pas et al (10), dans une série incluant 224 patients (dont 9 DM et 23 PM), ont mesuré la sensibilité et la spécificité de l'expression du CMH de classe I au niveau des myocytes à, respectivement, 78% et 95%.

Ces données histologiques ont, par conséquent, incité Dalakas et al (9) à suggérer de nouveaux critères diagnostiques au cours des PM et des DM. La PM est considérée comme certaine si les quatre paramètres suivants sont présents :

- déficit moteur proximal, épargnant les muscles faciaux et oculaires, d'évolution rapidement progressive ;

- tracé myogène à l'électromyogramme ;
- élévation des enzymes musculaires ;
- histologie musculaire révélant des infiltrats inflammatoires lymphocytaires T CD8⁺ et une expression par les cellules musculaires de molécules du CMH de classe I.

La PM est probable si les 3 premiers critères sont associés à la mise en évidence, à l'histologie musculaire, d'une expression par les cellules musculaires de molécules du CMH de classe I, en l'absence d'infiltrats lymphocytaires T CD8⁺ (9). Ces auteurs ont aussi, de manière contemporaine, élaboré des critères diagnostiques de DM ; la DM est considérée comme certaine si les cinq paramètres suivants sont présents, et elle est probable si les seuls 4 premiers critères sont trouvés (9) :

- déficit moteur proximal, épargnant les muscles faciaux et oculaires, d'évolution rapidement progressive ;
- tracé myogène à l'électromyogramme ;
- élévation des enzymes musculaires ;
- histologie musculaire décelant des infiltrats inflammatoires péri-fasciculaires, péri-mysiaux ou péri-

vasculaires, et une atrophie péri-fasciculaire ;

- existence d'un rash cutané et/ou d'une calcinose.

De même, Mastaglia et al (11) ont également proposé en 2002 des critères diagnostiques au cours des PM et des DM, en incluant, d'une part, les manifestations cliniques extra-musculaires de ces affections (atteintes articulaires, dysphagie, pneumopathie interstitielle), et d'autre part, en affinant les résultats fournis par l'histologie musculaire au cours des DM, i.e.: précisant l'existence d'infiltrats inflammatoires lymphocytaires B et T CD4⁺ périvasculaires, ainsi que de dépôts vasculaires de complexes d'attaque membranaire du complément. Ces critères diagnostiques, chez les patients atteints de PM et de DM, sont illustrés dans les Tableaux 2 et 3.

Néanmoins, si la détermination de ces nouveaux critères diagnostiques a permis d'améliorer la prise en charge des patients porteurs de PM/DM, l'ensemble de ces paramètres diagnostiques ne paraissent pas les plus appropriés, et par conséquent, peuvent être optimisés. En effet, ils n'englobent pas les résultats prometteurs et innovants

des outils diagnostiques émergents, désormais disponibles en pratique clinique, au cours des PM et des DM, tels que l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) musculaire avec les séquences : Gadolinium, fat-sat T₂ et/ou STIR (12-14). L'IRM musculaire permet de mettre en évidence des anomalies évocatrices de PM et de DM, et principalement des hypersignaux multifocaux ou diffus, au sein du tissu musculaire et prédominant au niveau de la partie proximale des membres, en séquences pondérées T₂ (12). Au cours des PM, les séquences pondérées spin T₁ montrent une infiltration graisseuse et une atrophie musculaire modérée avec un aspect festonné du fascia (signe du "drapeau") ; les séquences T₂ révèlent une inflammation en rapport avec de l'œdème (> 70% des cas), intéressant préférentiellement les muscles proximaux de manière symétrique sous la forme de lésions focales ou diffuses. Dans les DM, la distribution des lésions, qui sont caractérisées par une inflammation sans infiltration graisseuse, est similaire à celle des PM ; d'autres anomalies peuvent être relevées, comme l'existence de calcifications sous-cutanées ou de collections liquidiennes (12).

En outre, d'autres critères pré-existants des myosites inflammatoires primitives ont été affinés, aboutissant à une meilleure définition des paramètres électromyographiques et immunologiques. Tout d'abord, les résultats de l'électromyogramme se sont précisés. Des perturbations électriques, orientant vers une PM ou DM sous-jacente, ont été recensées ; il s'agit :

- de la mise en évidence au repos : d'une abondance de l'activité de fibrillation, de nombreux potentiels spontanés provenant de fibres musculaires isolées, de potentiels de fibrillation, et de potentiels lents de dénervation, salves pseudo-myotoniques ;
- lors de la contraction musculaire : de la détection d'une réduction de la durée et de l'amplitude des potentiels d'unité motrice, avec présence d'indentations sur les phases montantes et descendantes des potentiels d'unité motrice.

Ensuite, différents auto-anticorps très spécifiques des myosites ont été identifiés (1, 4, 6), et surtout :

- les anticorps anti-synthétases. Les anticorps anti-J01 sont décelés chez 10 à 30% des patients atteints de PM, constituant le syndrome des anti-synthétases et associant : un

phénomène de Raynaud (60% des cas), des manifestations articulaires (90% des cas), une hyperkératose fissurée et desquamante des mains, ainsi qu'une pneumopathie interstitielle (50 à 100% des cas). De même, d'autres anticorps anti-synthétases ont été détectés chez les patients ayant une PM/DM, i.e.: les anticorps anti-PL7 (anti-thréonyl-ARNt synthétase), anti-PL12 (anti-alanine-ARNt synthétase), anti-OJ (anti-isoleucyl-ARNt synthétase), anti-EJ (anti-glycyl-ARNt synthétase) et anti-KS (anti-asparaginy-ARNt synthétase) ;

- les anticorps anti-cytoplasmiques, dirigés contre les protéines de reconnaissance du signal (anti-SRP) sont notés chez 5% des patients porteurs de PM, compliquées d'atteintes musculaires sévères (67% des cas), cardiaques (13% des cas) et pulmonaires (23% des cas), et qui sont peu sensibles au traitement. La survie à 5 ans dans ce sous-groupe de patients est inférieure à 25% ;

- les anticorps anti-Mi2 sont des anticorps antinucléaires dirigés contre une protéine de 220 Kda du complexe nucléaire ; ils sont présents dans 5 à 10% des DM,

dont l'évolution est, le plus souvent, favorable sous corticothérapie.

L'intérêt de ces nouvelles connaissances justifiait leur utilisation pour une meilleure définition des myosites primitives. En définitive, une réunion de consensus Américano-Européen réunissant des médecins experts des myopathies inflammatoires de l'adulte (internistes, neurologues, rhumatologues et statisticiens) provenant de Belgique (J. De Bleecker), République Tchèque (J. Vencovsky), France (P. Cherin, I. Marie), Allemagne (W. Müller-Felber, C.-Detlev Reimers), Italie (E. Bertini, R. Mantegazza), Pays Bas (B. van Engelen, J. Hoogendijk, M. de Visser, G. Jan Weverling), Espagne (I. Illa), Suède (I. Lundberg), Angleterre (E. Choy, R. Hughes, B. Lecky, M. Rose, A. Swan, J. Winer), et Etats-Unis (A. Amato) s'est déroulée à la demande de l'European Neuromuscular Centre (ENMC) Clinical Trial Network à Naarden (Pays Bas).

Le premier objectif de ce groupe international a été l'élaboration de nouveaux critères diagnostiques des PM et DM intégrant l'ensemble de ces nouvelles connaissances (15), et notamment les données des outils diagnostiques innovants et émergents.

A partir d'une lecture critique de toutes les publications issues du Cochrane, des critères diagnostiques de PM et DM ont ainsi pu être dégagés. De fait, dans un premier temps, une meilleure définition des manifestations cliniques et électriques des PM et des DM a été réalisée, et, dans un second temps la détermination de critères d'exclusion cliniques (e.g. : déficit moteur asymétrique et sélectif aux 4 membres, déficit des muscles oculo-moteurs, dysarthrie) ainsi qu'électromyographiques (e.g. : existence de salves myotoniques, réduction du recrutement des potentiels d'unités motrices) a été effectuée (15). De surcroît, les autres critères diagnostiques retenus ont été des paramètres radiologiques (IRM musculaire), auto-immuns (anticorps spécifiques des myosites primitives), ainsi qu'immuno-histologiques. Ces nouveaux critères diagnostiques de l'ENMC sont présentés dans le Tableau 2. Finalement, ces critères, plus rigoureux et spécifiques des PM et DM, devraient, dorénavant, permettre de les distinguer des autres myopathies inflammatoires ou génétiques connues (15). Les critères élaborées sont actuellement les plus performants.

Par ailleurs, ces critères diagnostiques ont permis la rédaction,

par le groupe américano-européen, d'une nouvelle classification des PM et des DM, en fonction du nombre et du type d'items diagnostiques présents. Les PM ont été différenciées en PM certaine et probable ; les DM ont été séparées en DM certaine et probable, en individualisant également deux nouvelles entités, i.e. : les DM amyopathiques et les DM *sine dermatitis* (15).

Un dernier point, qui méritait d'être abordé par le groupe a été celui de l'élaboration de critères internationaux et consensuels, permettant une évaluation pertinente et reproductible de l'évolutivité sous traitement des polymyosites et des dermatomyosites. En effet, il n'existait, jusqu'à présent, aucun consensus sur les critères cliniques, biologiques et paracliniques, permettant d'apprécier l'efficacité d'un traitement, et d'autre part, de comparer différents essais thérapeutiques. De fait, les différents critères d'évaluation utilisés chez les patients étaient très hétérogènes, et surtout ils n'avaient jamais été validés, e.g. : critères cliniques : testing musculaire du BMRC (16), testing musculaires modifiés, échelles fonctionnelles non validées, échelles de qualité de vie ; critères myométriques...

Dans cette optique, le groupe a validé les propositions consensuelles qui avaient été établies par l'IMACS (International Myositis Assessment and Clinical Studies Group) (17-19); ces critères d'évaluation sont sensibles et reproductibles pour les PM et DM, et ils regroupent six items (15), i.e. :

1) activité globale de la maladie par le médecin ; l'échelle fonctionnelle retenue est le HAQ (Stanford Health Assessment Questionnaire) ou le SF-36

2) activité globale de la maladie par le patient ou sa famille (20) ;

3) testing musculaire ; le testing musculaire retenu est celui de Kendall évaluant la force musculaire sur 10 points (18) ;

4) échelle fonctionnelle physique ;

5) taux sériques d'enzymes musculaires ;

6) signes d'activité extra-musculaire de la myosite (atteinte extra-musculaire – pharyngée, pulmonaire, cutanée, cardiaque . . .).

A partir de ces critères évolutifs, des définitions de réponse thérapeutique, d'échec et de rechute ont été proposées (15). Ces nouveaux critères diagnostiques et d'évolution thérapeutique des PM et DM permettront, nous l'espérons, une

meilleure prise en charge de ces patients.

et/ou érythème douloureux, squameux de la sertissure des ongles ou de la face d'extension des articulations.

Tableau 1 : Diagnostic de polymyosite et dermatomyosite selon les critères de Bohan et Peter (1975) (2) :

Diagnostic de POLYMYOSITE :

- 1) Déficit musculaire bilatéral et symétrique des ceintures scapulaire et pelvienne.
- 2) Elévation du taux sérique des enzymes musculaires (créatine-phospho-kinase).
- 3) Triade caractéristique à l'électromyogramme : potentiel motrice court et polyphasique, fibrillation et décharge répétée à haute fréquence.
- 4) Biopsie musculaire d'un muscle proximal caractéristique avec nécrose des fibres musculaires, foyers de régénération et inflammatoires mononucléés.

- Le diagnostic de **POLYMYOSITE** est affirmé avec certitude par la présence de 3 critères, incluant nécessairement la présence, pour l'inclusion dans l'étude, du critère histologique.

- Le diagnostic de **DERMATOMYOSITE**, nécessite outre les 3 critères précédents, la présence de manifestations cutanées caractéristiques :
Erythème péri-orbitaire en lunette prédominant sur les paupières supérieures.

Tableau 2: Nouveaux critères diagnostiques des polymyosites et dermatomyosites proposés par les experts de l'ENMC (15) :

I. Critères cliniques :

Critères d'inclusion :

- a. Début généralement après 18 ans (post-puberté), début peut survenir chez l'enfant dans la DM et dans les myosites non-spécifiques
- b. Caractéristiques du déficit moteur : bilatéral, symétrique, proximal > distal, fléchisseurs de nuque > extenseurs de nuque
- c. Rash caractéristique de DM : éruption liliacée (\pm oedémateuse) des paupières supérieures, signe de la manucure, éruption érythémato-squameuse de la face d'extension des MCP et IPP, coude, genoux (papules et signes de Gottron), érythème des zones photo-sensibles

Critères d'exclusion :

- a. déficit moteur évocateur de myosite à inclusions (Griggs et al., Ann Neurol 1995;38:705-713) : déficit asymétrique et sélectif, touchant préférentiellement les biceps, cubitiaux antérieurs et fléchisseurs des doigts, quadriceps et tibiaux antérieurs.
- b. Déficit des muscles oculomoteurs, dysarthrie isolée, atteinte préférentielle des extenseurs de nuque par rapport aux fléchisseurs de nuque.
- c. Myopathie toxique, endocrinopathie (hypo ou hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie), amylose,

histoire familiale de dystrophie musculaire ou de neuropathie motrice proximale)

II. Elévation des enzymes musculaires CPK

III. Autres critères paracliniques :

1)

Electromyographie :

Critères d'inclusion :

- *Abondance de l'activité de fibrillation de repos.* nombreux potentiels spontanés provenant de fibres musculaires isolées, potentiels de fibrillation, potentiels lents de dénervation, salves pseudo-myotoniques.
- lors de la contraction volontaire : *réduction de la durée*, et accessoirement de l'amplitude des potentiels d'unité motrice (PUMs), *présence d'indentations* sur les phases montantes et descendantes des PUMs.

Critères d'exclusion :

- Salves myotoniques suggérant une dystrophie myotonique ou une chanelopathie
- Analyse morphométrique montrant une augmentation de la durée ou de l'amplitude des PUMs.
- Diminution du recrutement des PUMs

2) IRM musculaire: présence d'hypersignaux intramusculaire (œdème) diffus ou focaux, en séquence gadolinium, fat-sat T2 ou STIR

3) Auto-anticorps spécifiques des myosites dans le sérum

IV. Biopsie musculaire :

- a. infiltrat inflammatoire T endomysial entourant et envahissant des fibres

- musculaires non nécrotiques (tunnellisation myocytaire)
- b. lymphocytes T CD8+ entourant mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques OU expression myocytaire diffuse du complexe MHC-I
 - c. atrophy périfasciculaire
 - d. Dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans les capillaires musculaires, OU réduction de la densité capillaire, OU inclusions tubulo-réticulaires dans les cellules endothéliales en microscopie électronique, OU expression du MHC-I par les fibres périfasciculaires
 - e. infiltrat inflammatoire T périvasculaire, périmysial
 - f. infiltrats inflammatoires dispersés T CD8+ entourant mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques
 - g. nécrose musculaire prédominante sur le plan histologique. Les cellules inflammatoires sont rares sans infiltrat périmysial ou périvasculaire net. Des dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans les capillaires musculaires ou des capillaires en tuyau de pipe en microscopie électronique sont possibles, en règle sans inclusions tubulo-réticulaires dans les cellules endothéliales.
 - h. Vacuoles bordées, fibres rouges déchiquetées (ragged red fibers RRR), fibres cytochrome oxydase négatives, suggérant une myosite à inclusions
 - i. Dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans le sarcolemme de fibres musculaires non-nécrotiques, et autres éléments en faveur d'une

dystrophie musculaire en immunopathologie.

Myosite à inclusions :voir critères définis par Griggs et al. (Ann Neurol 1995;38:705-713).

Polymyosite

Polymyosite certaine

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Elévation des enzymes musculaires CPK
3. Critères de biopsie musculaire incluant *a*, et excluant *c,d,h,i*

Polymyosite probable

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Elévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant *b*, et excluant *c,d,g,h,i*

Dermatomyosite

Dermatomyosite certaine

1. Tous les critères cliniques
2. Critères de biopsie musculaire incluant *c*

Dermatomyosite probable

1. Tous les critères cliniques
2. Critères de biopsie musculaire incluant *d* ou *e*, ou élévation des enzymes musculaires CPK, ou autres critères paracliniques (1 des 3)

Dermatomyosite amyopathique

1. Rash typique de DM: érythème liliacé héliotrope des paupières, signe de la manucure, papules de Gottron
2. biopsie cutanée objectivant une réduction de la densité capillaire, des dépôts de MAC dans les artérioles et capillaires de la jonction dermo-épidermique
3. pas de déficit moteur musculaire
4. taux normaux de CPK
5. EMG Normal

6. Biopsie musculaire, si elle est faite, montrant l'absence de critères caractéristiques de DM certaine ou probable.

Dermatomyosite possible sine dermatitis

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Elévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant *c* ou *d*

Myosite non-spécifique

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Elévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant *e* ou *f*, et excluant les autres critères

Myopathie nécrosante dysimmunitaire

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Elévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant *g*, et excluant les autres critères

REFERENCES:

1. Marie I, Hachulla E, Hatron PY, Hellot MF, Levesque H, Devulder B, et al. Polymyositis and dermatomyositis : short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis. *J Rheumatol* 2001 ; 28 : 2230-7.
2. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975 ; 292 : 344-7.
3. Medsger TA Jr, Oddis CV. Classification and diagnostic criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995 ; 22 : 581-5.
4. Marie I, Hachulla E, Chérin P, Dominique S, Hatron PY, Hellot MF, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2002 ; 47 : 614-22.
5. Marie I, Hatron PY, Hachulla E, Wallaert B, Michon-Pasturel U, Devulder B. Pulmonary involvement in polymyositis and in dermatomyositis. *J Rheumatol* 1998 ; 25 : 1336-43.
6. Chérin P. Recognition and management of myositis. *Drugs* 1997 ; 54 : 39-49.
7. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H, Nishitani H, Sato T, Kiuchi T, Ohashi Y : Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol*. 1995, 22 : 668-74.
8. Chérin P, Herson S, Crevon MC, Hauw JJ, Cervera P, Galanaud P, Emilie D :. Mechanisms of lysis by activated cytotoxic cells expressing perforin and granzyme-B genes and the protein TIA-1 in muscles biopsies of myositis. *J. Rheumatol* 1996 ; 23 : 1135-42.
9. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362 : 971-82.
10. Van der Pas J, Hengstman GJD, ter Laak HJ, Borm GF, van Engelen BGM Diagnostic value of MHC class I staining in idiopathic inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; 75 : 136-9.
11. Mastaglia FL, Phillips BA. Idiopathic inflammatory myopathies : epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am* 2002 ; 28 : 723-41.
12. Dion E, Chérin P , Payan C, Fournet JC, Papo T, Maisonobe T, et al. Magnetic resonance imaging criteria for distinguishing between inclusion body myositis and polymyositis. *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 1897-906.
13. Fraser DD, Frank JA, Dalakas MC, Mille FW, Hicks JE, Plotz PH. Magnetic resonance imaging in the idiopathic inflammatory myopathies. *J Rheumatol* 1991 ; 18 : 1693-700.

14. Mastaglia FL, Garlepp MJ, Phillips BA, Zilko PL. Inflammatory myopathies : clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Muscle Nerve* 2003 ; 27 : 407-25.
15. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, Choy EH, Lundberg IE, Rose MR, et al. : 119th ENMC International Workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis. 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul. Disord.* 2004; 14 : 337-45.
16. Medical Research Council: Memorandum No.45: Aids to the investigation of the peripheral nervous system. Her Majesty's Stationary Office, London, 1976.
17. Isenberg DA, Allen E, Farewell V, Ehrenstein MR, Hanna MG, Lundberg IE, et al. International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology* 2004 ; 43 : 49-54.
18. Kendall FP, McCreary EK, Provance PG. *Muscles: testing and function.* 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins;1993.
19. Rider LG, Giannini EH, Harris-Love M, Joe G, Isenberg D, Pilkington C, et al. Defining clinical improvement in adult and juvenile myositis. *J Rheumatol* 2003 ; 30 : 603-17.
20. Alexanderson H, Lundberg IE, Stenström CH. Development of the Myositis Activities Profile-validity and reliability of a self-administered questionnaire to assess activity limitations in patients with polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol* 2002 ; 29 : 2386-92.