

FORMES CLINIQUES DE DM

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

INTRODUCTION

Pour rappel, il existe plusieurs classification des DM

Classification historique :

- Dermatomyosite primitive de l'adulte
- Dermatomyosite de l'enfant (dermatomyosite juvénile DMJ)
- Dermatomyosite paranéoplasique
- Dermatomyosite amyopathique
- Dermatomyosite associée aux autres connectivites

Nouvelle classification basée sur les anticorps (Ac) spécifiques de la DM :

- DM à **anti-MDA5**
- DM à **anti-NXP2**
- DM à **anti-TIF1 γ**
- DM à **anti-SAE**
- DM à **anti-Mi2**

Intérêt:

- Diagnostic : Clinique évocatrice selon Ac exprimé
- Pronostique : Sévérité et phénotype différent

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

DERMATOMYOSITE JUVÉNILE (DMJ)

Représente **15% des dermatomyosites**.

Début **insidieux** (fièvre, fatigue, polyarthralgie, avec déficit moteur discret) et **retard diagnostic**.

Particularités sémiologiques :

- Télangiectasies du repli gingival antérieur.
- Hypertrichose diffuse ou localisée (sous-patellaire) : rare, peu décrit dans la littérature.
- Lésions de vasculite cutanée (fréquente) avec nécrose et ulcérations.
- Calcinoses secondaires avec risque de séquelle fonctionnelle.

- Extra cutané : atteinte digestive fréquente mais atteinte cardiaque et pulmonaire rare.

Dans le cadre des DMJ, l'association au cancer est exceptionnelle.



Hypertrichose sous patellaire au cours d'une DMJ

Piantanida NA et al. Infrapatellar hypertrichosis: an unusual cutaneous manifestation of juvenile dermatomyositis. *Pediatr Dermatol.* 2002 Mar-Apr;19(2):132-5



Télangiectasies des gencives lors d'une DMJ

Ghali FE et al. Gingival Telangiectases: An Underappreciated Physical Sign of Juvenile Dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1 nov 1999

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

DERMATOMYOSITE PARANÉOPLASIQUE

A la différence des DMJ, **cancer associé dans 20 à 30% des DM de l'adulte.**

Cancers les plus fréquents :

- Chez la femme : ovaire et sein.
- Chez l'homme : bronchiques, digestifs et prostatiques.
- Lymphomes hodgkinien et non hodgkinien.

DM précède le plus souvent le diagnostic de cancer dans 70% des cas.

- Délai diagnostic du cancer associé le plus souvent < 1 an.
- On considère un risque accru de cancer 5 ans après le diagnostic de DM.
- Pas de parallélisme entre évolution de la DM et du cancer.

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

DERMATOMYOSITE PARANÉOPLASIQUE

Pas de consensus concernant l'exhaustivité des examens et leur périodicité.

D'après le PNDS de 2016 :

- Examen clinique complet chez TOUTES les DM (dont touchers pelviens et dépistages systématiques).
- **Examens complémentaires systématiques avec :**
 - TDM TAP
 - Calcémie
 - Recherche d'une Ig monoclonale
- **+ en cas de groupe à risque : âge > 50 ans, anticorps anti-TIF1γ ou NXP2**
 - FOGD et coloscopie
 - TEP TDM
- **Nouvelle recherche de néoplasie : Rechute < 3 ans OU Résistance au traitement > 6 mois.**

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

DERMATOMYOSITE AMYOPATHIQUE

Les DM amyopathiques représentent 2 à 20% des DM et sont définies par :

- **Atteinte cutanée typique**, confirmée par l'histologie,
- **Isolée pendant > 2 ans**
- **Sans atteinte musculaire clinique ou paraclinique**
- Évolution tardive rare mais possible vers une forme avec myosite.
- Recherche systématique de cancer (risque identique à la DM classique).

Les DM amyopathiques sont associées :

- **Aux anticorps anti MDA5**
- **A l'atteinte pulmonaire interstitielle.**



Différence avec la DM hypomyopathique :

- Il est retrouvé une augmentation des CPK, des anomalies myogènes à l'EMG, un hypersignal en T2/STIR à l'IRM, une atteinte musculaire à la biopsie musculaire.
- Mais patient asymptomatique, sans atteinte musculaire clinique

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

CLASSIFICATION SELON LES Ac SPÉCIFIQUES DE DM : Ac anti MI2

Les Ac anti-Mi2 sont dirigés contre un complexe nucléaire impliqué dans la transcription, la régulation de la fixation des facteurs et le remodelage de la chromatine.

Les anticorps Mi2 sont observés **dans 10 - 20 % des dermatomyosites**

- Ils sont **très spécifiques** des DM puisque 97% des patients avec Ac anti-Mi2 ont une DM de l'enfant ou de l'adulte.

En présence **d'Ac anti-Mi2** , la DM serait globalement de **meilleur pronostic**

- Risque de cancer faiblement augmenté.
- Risque de pneumopathie interstitielle faible.
- Formes non cortico résistantes .

Cliniquement : Forte expressivité cutané et musculaire = **“DM classique”**
(signes/papules de Gottron, signe du châte, érythème liliacé des paupières, etc ...)

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

CLASSIFICATION SELON LES Ac SPÉCIFIQUES DE DM : Ac ANTI TIF1- γ

TIF1 (transcriptional intermediating factor 1- γ) : facteur de transcription nucléaire impliqué dans la différenciation cellulaire.

La présence d'Ac anti-TIF1- γ est notée dans 13 à 21% des DM.

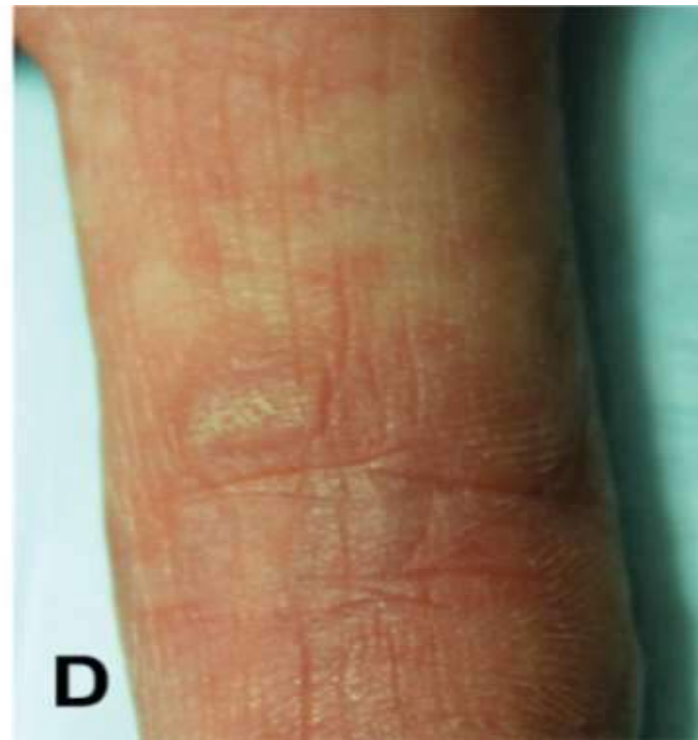
Association avec le cancer dans les DM de l'adulte (Indication à FOGD coloscopie + TEP TDM au diagnostic).

Association avec l'absence d'atteinte respiratoire.

Signes cliniques évocateurs :

- Atteinte cutanée diffuse associée à des **papules hyperkératosiques plantaires**
- **Lésions psoriasiformes (15%)**
- Plaques télangiectasiques et hypopigmentées (**aspect rouge sur blanc**)
- **Patch ovoïde palatin**, très spécifique
- Purpura du scalp et du visage

Phénotype de DM à anticorps
anti TIF1 γ +



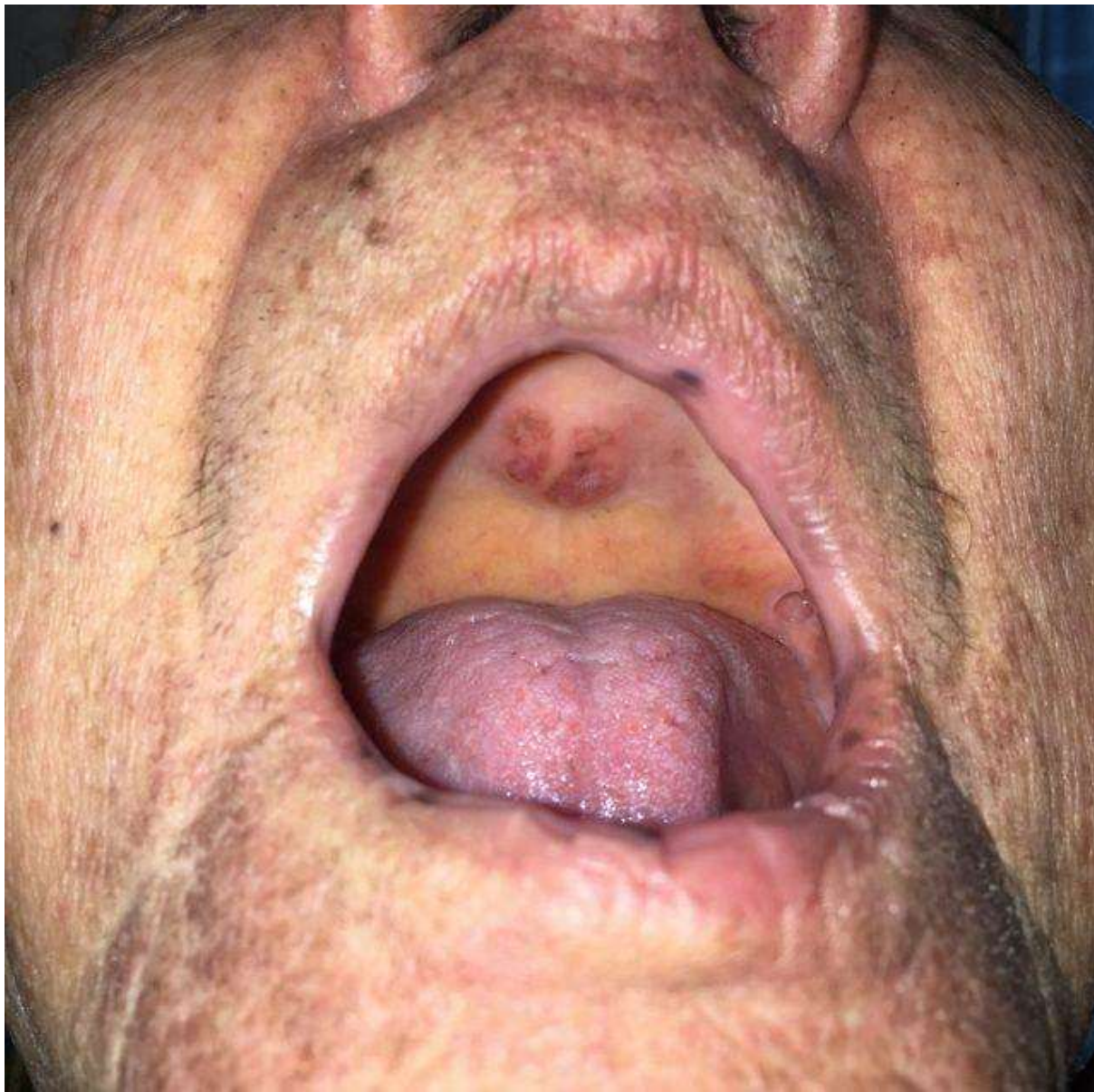
A. Plaques psoriasiformes abdominales chez un patient avec une DM à anticorps anti TIF I gamma positive

A. Papules de Gottron du dos des mains, érythémateuses et squameuses

A. Aspect “rouge sur blanc” : patch hypopigmentés entre coupée par un érythème périfolliculaire du front

A. Papules hyperkératosiques palmaires

Fiorentino DF et al. Distinctive cutaneous and systemic features associated with antitranscriptional intermediary factor-1 γ antibodies in adults with dermatomyositis. J Am Acad Dermatol. 2015 Mar;72(3):449-55.



Phénotype de DM à anticorps anti TIF1 γ + : Patch ovoïde palatin et alopécie

Franciosi E, Blankenship K, Houk L, Rashighi M. Ovoid palatal patch: a clue to anti-TIF1 γ dermatomyositis. BMJ Case Rep. 2020 Apr 23;13(4):e234111.

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

CLASSIFICATION SELON LES Ac SPÉCIFIQUES DE DM : Ac ANTI-MDA5

Les Ac anti-MDA5 (anti-melanoma differentiation-associated gene 5) reconnaissent une protéine de l'immunité innée impliquée dans les défenses antivirales .

10 à 20% des DMs, avec un phénotype cutané marqué. Plus fréquent chez les populations asiatiques
Tableau possible de DM amyopathique.

Association avec l'atteinte pulmonaire (90%) chez l'adulte, fréquente et sévère.

Risque articulaire augmenté.

Cliniquement :

- Fièvre et altération de l'état général.
- **Ulcérations digitales** linéaires/ovales et profondes en regard des articulations de la main.
- Macules/papules érythémateuses, hyperkératosiques palmaires et interdigitales.
- Erosions orales, une panniculite, des mains de mécanicien et une alopecie diffuse.



Phénotype de DM à anticorps anti MDA5 +

- A. Macule/papule palmaire de part et d'autre des articulations inter phalangienne (IP).
- A. Hyperkératose associée aux papules palmaires.
- A. Ulcération sur le bord palmaire et latéral des IP aux 2ème et 4ème doigts.

FORMES CLINIQUES DE DERMATOMYOSITE

CLASSIFICATION SELON LES Ac : Ac ANTI-SAE ET NXP-2

Les Ac anti-SAE (anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme) sont dirigés contre une protéine nucléaire impliquée dans la conjugaison des protéines.

Chez **8% des malades** ayant une DM.

Phénotype :

- Atteinte **cutanée sévère**, moins souvent d'atteinte pulmonaire, myosite d'apparition tardive.
- **Pronostic favorable.**
- Effet secondaire hydroxychloroquine : risque réaction paradoxale.
- **Cutané : “Angel wings”.**

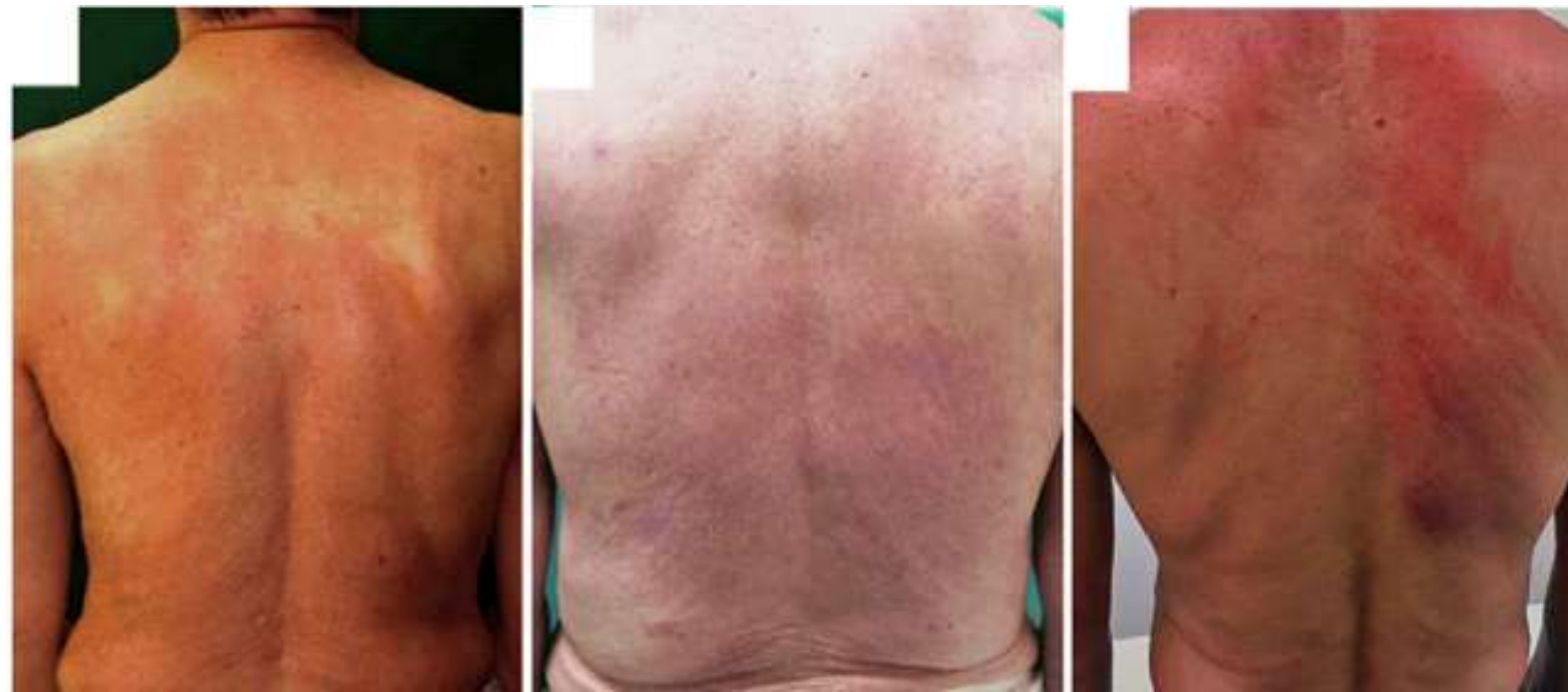
Les Ac anti-NXP-2 (ou anti-MJ) reconnaissent une protéine de la matrice nucléaire.

- Associé au **DM juvéniles et aux calcinoses**.
- Chez l'adulte, **association avec le cancer (controversé)**: Indication à FOGD/ coloscopie/ TEP TDM initial.



Phénotype de DM à anticorps anti SAE+

Érythème du dos avec signe du châle et épargne de la partie inférieure des scapulas et du milieu du dos en “aile d’ange” chez 6 patients



Inoue S, et al. Diffuse erythema with 'angel wings' sign in Japanese patients with anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibody-associated dermatomyositis. Br J Dermatol. 2018 Dec;179(6):1414-1415.

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

DOSAGE DES AUTO ANTICORPS

Dosage initial des Ac anti-nucléaires (AAN) en immunofluorescence indirecte (IFI) permettant de détecter les autoanticorps associés aux myosites, non spécifiques.

+ Exclure les diagnostics différentiels (ex : lupus systémique).

Les auto anticorps spécifiques des DM, réalisés au cours du DOT myosite sont :

- Les anti-Mi2 : 10-20% des DM responsable de formes “classiques”.
- Les anti-SAE
- Les anti-TIF1 - γ
- Les anti- NXP2
- Les anti-MDA5

Ces Ac sont utilisés dans les nouvelles classifications des DM.



50% des DM sont à auto Ac négatif !

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

BIOPSIE CUTANÉE

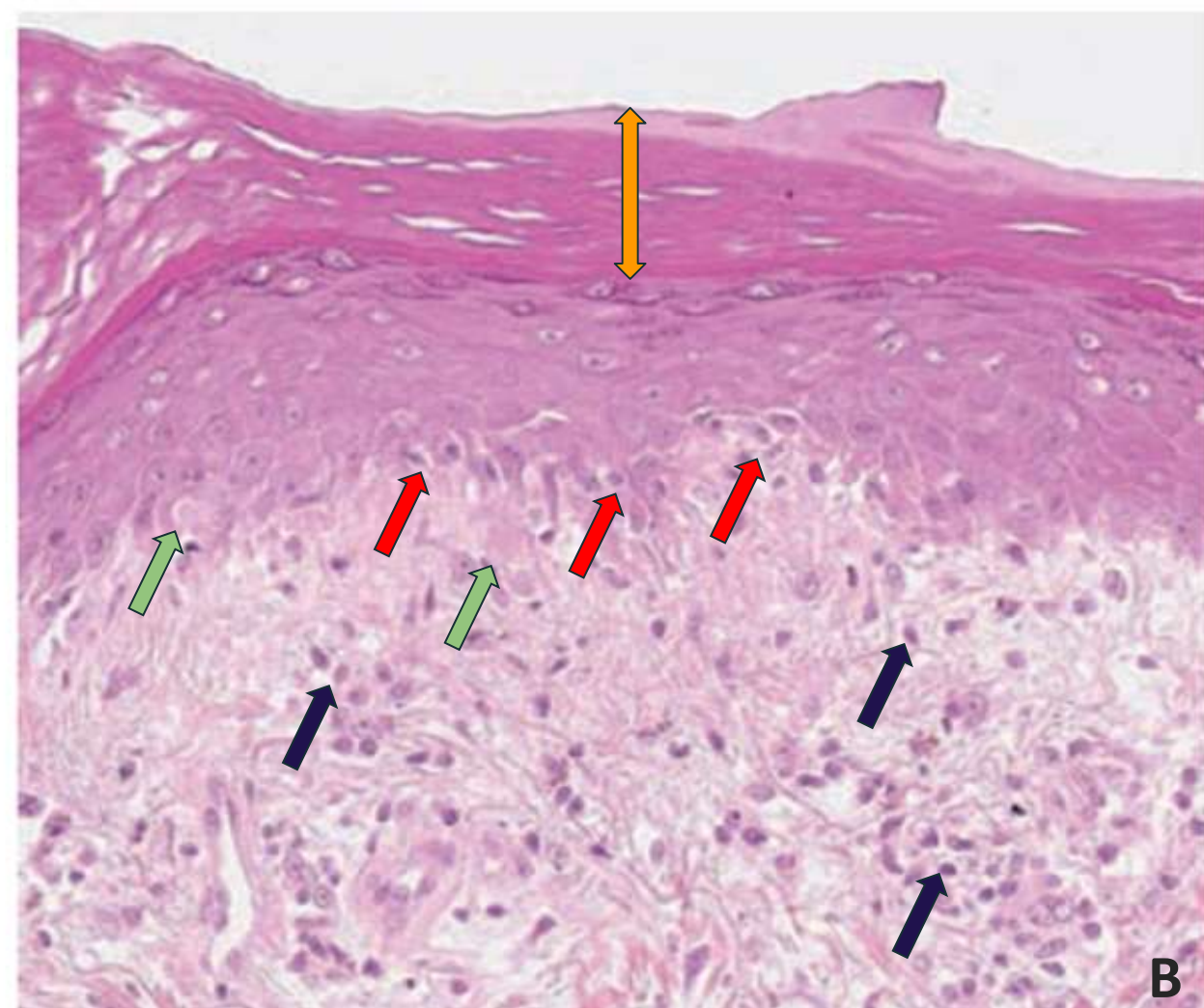
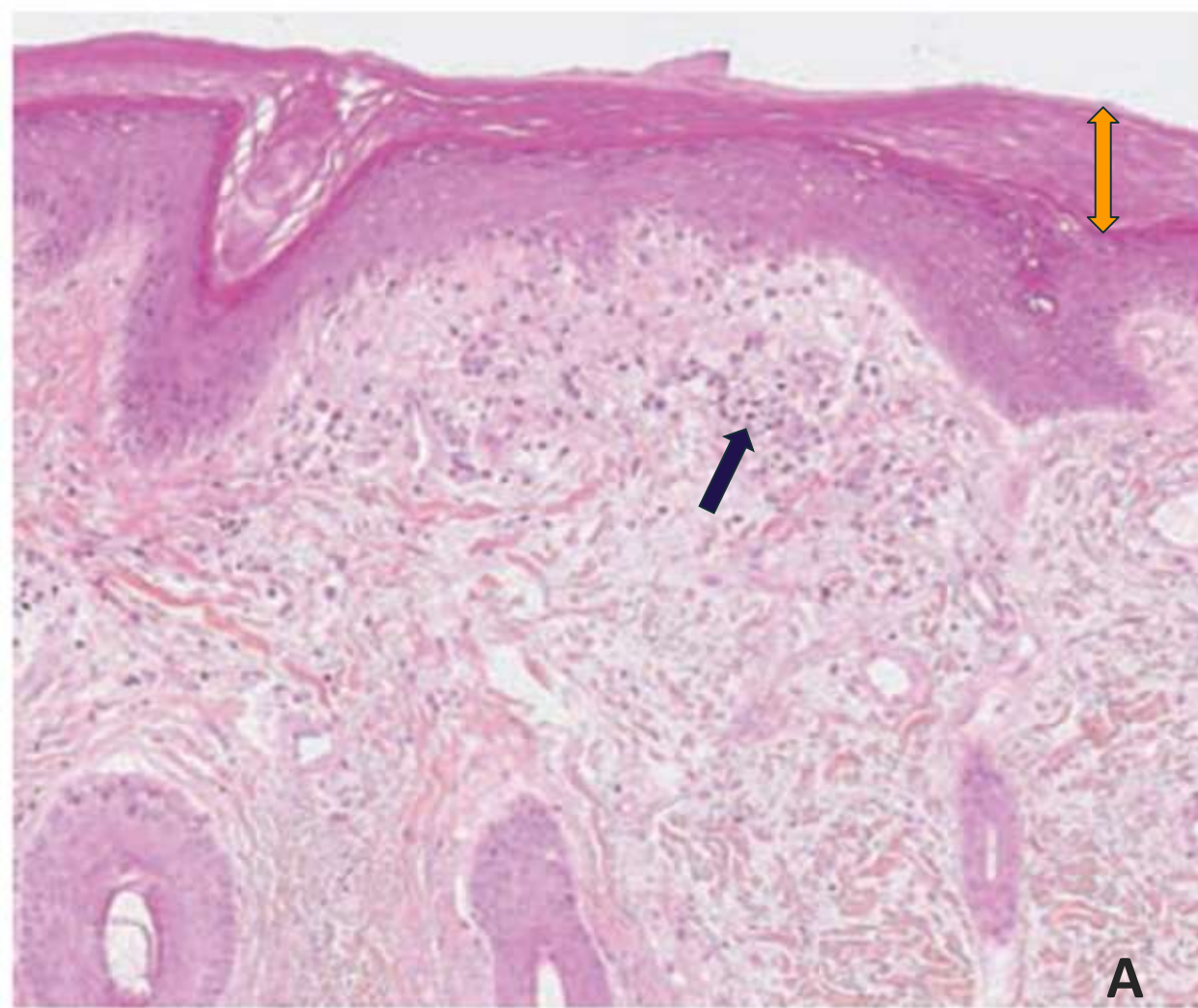
Bonne rentabilité diagnostique.

Histologie : Pattern lichénoïde, proche du lupus

- **Dermite de l'interface** avec discrète vacuolisation de la basale et rares nécroses kératinocytaires.
- **Infiltrat lymphocytaire du derme superficiel.**
- Parfois calcifications (dermiques ou hypodermiques).
- Coloration bleu Alcian positive: surcharge mucineuse du derme superficiel.
- L'érythème correspond histologiquement à des capillaires dilatés, avec peu d'infiltrat cellulaire. L'aspect lilacé est une caractéristique commune des dermatoses lichénoïdes.

Immunofluorescence directe (IFD):

- Dépôts de complément (C5b à C9) à la JDE et au niveau des capillaires.
- Positif dans 10-20% des cas (**critère distinctif du lupus**, où elle est positive dans 90% des cas).



Histologie cutanée dans le cadre d'une DM. Coloration HES

A. Papule de Gottron : Hyperkératose et minime infiltrat lymphocytaire

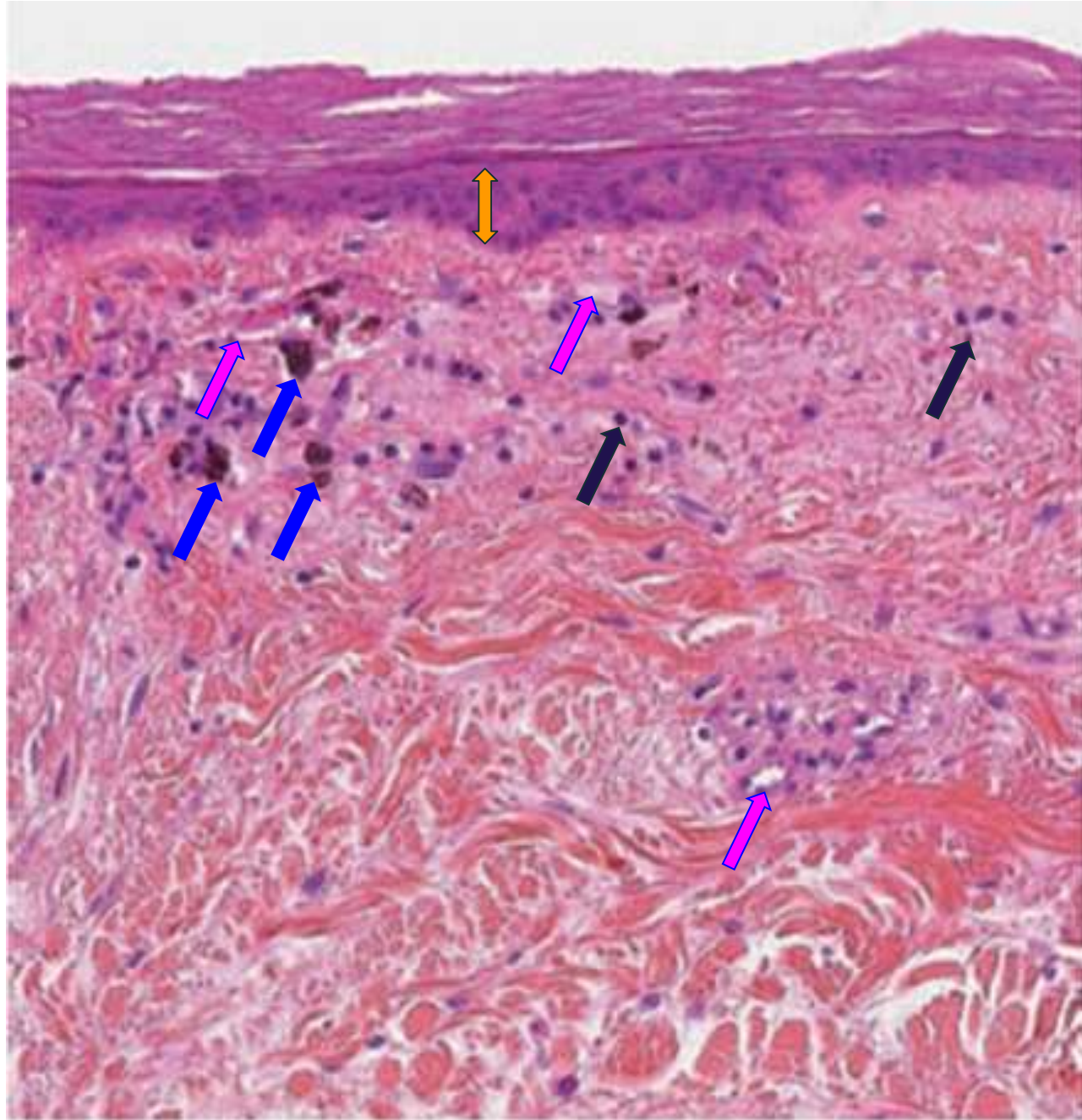
B. Dermite de l'interface avec vacuolisation et corps ronds (nécrose kératinocytaire)

Hyperkératose orthokératosique : doubles flèches oranges ; Infiltrat lymphocytaire : flèche bleues
Corps ronds ou corps hyalin de Civatte : flèches vertes ; Vacuolisation de la basale : flèches rouges



Aspect clinique de poïkilodermie et sa corrélation histologique avec :

1. Dermite de l'interface (infiltrat lymphocytes, flèches noires)
2. Atrophie épidermique (double flèche orange)
3. Incontinence pigmentaire (mélanine derme superficiel, flèche bleues)
4. Capillaires dilatés (flèches roses)



Cribier, B., & Battistella, M. (2015). *Dermatologie. De la clinique à la microscopie*.

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

RECHERCHE ATTEINTE MUSCULAIRE

Evaluation paraclinique :

I) Biologie :

- **Élévation des CPK**, les aldolases, LDH et les transaminases : évocateur mais inconstant.

I) **L'EMG** met en évidence des **anomalies myogènes** évocatrices :

- Au repos : abondance de l'activité de fibrillation potentiels de fibrillation, potentiels lents de dénervation et salves pseudo myotoniques.
- Lors de la contraction musculaire : réduction de la durée et de l'amplitude des potentiels d'unité motrice.
- Absence d'anomalie de la conduction nerveuse motrice et sensitive.



Ces anomalies électromyographiques sont cependant inconstantes, dispersées et multifocales imposant d'**explorer plusieurs groupes musculaires**.

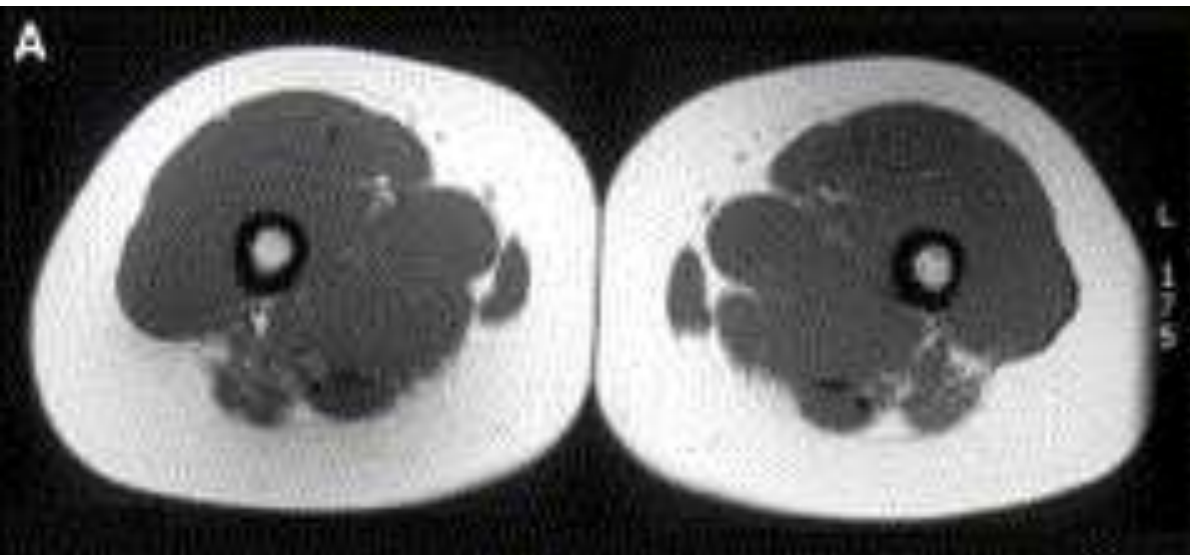
DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

RECHERCHE ATTEINTE MUSCULAIRE

Evaluation paraclinique :

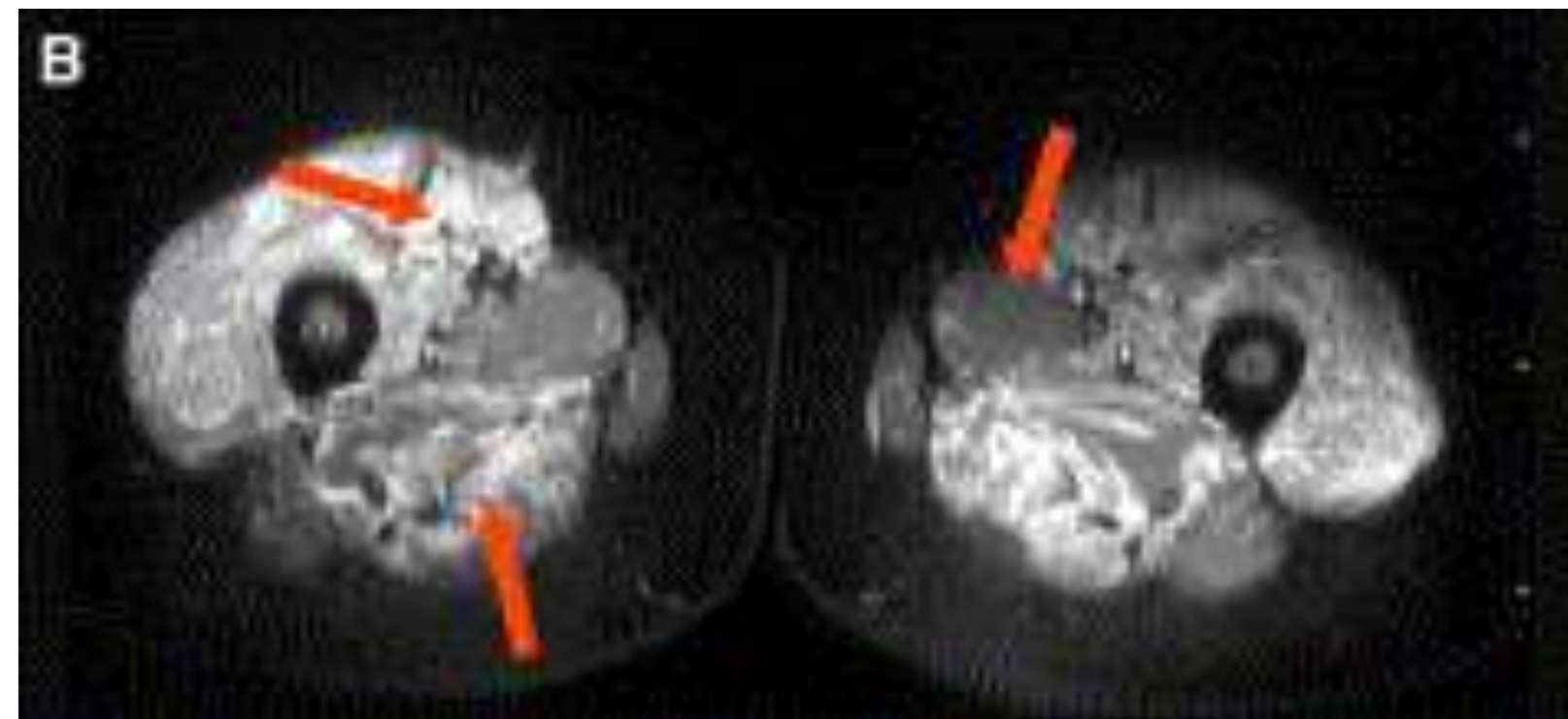
3) **IRM musculaire :**

- **Sensibilité >70%** pour les myosites.
- **Analyse en séquences STIR ou T2 :**
Anomalies non spécifiques à type d'hypersignaux multifocaux ou diffus (oedème) intramusculaires et prédominant au niveau de la partie proximale des membres.
- Intérêt pour **suivi maladie/guider la biopsie/dépister la myopathie cortisonique.**
- **Score validé pour la DMJ** pour évaluer sévérité atteinte.



IRM avec coupe axiale de cuisse chez une patiente avec DM

- A. Aucune anomalie n'est décelable sur la séquence T1 les muscles sont de volume et de signal normaux.
- B. Grandes plages en hypersignal sont visibles dans les trois groupes musculaires (*) sur la séquence STIR.



Dion E, Chérin P. Apport de l'IRM musculaire dans les myopathies inflammatoires [Use of muscular MRI in inflammatory myopathies]. Rev Med Interne. 2004 Jun;25(6):435-41. French. doi: 10.1016/j.revmed.2004.01.021. PMID: 15158314.

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

RECHERCHE ATTEINTE MUSCULAIRE

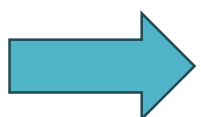
Evaluation paraclinique : 4) Histologie sur biopsie musculaire (sur muscles proximaux).

➤ Signes communs aux myopathies inflammatoires :

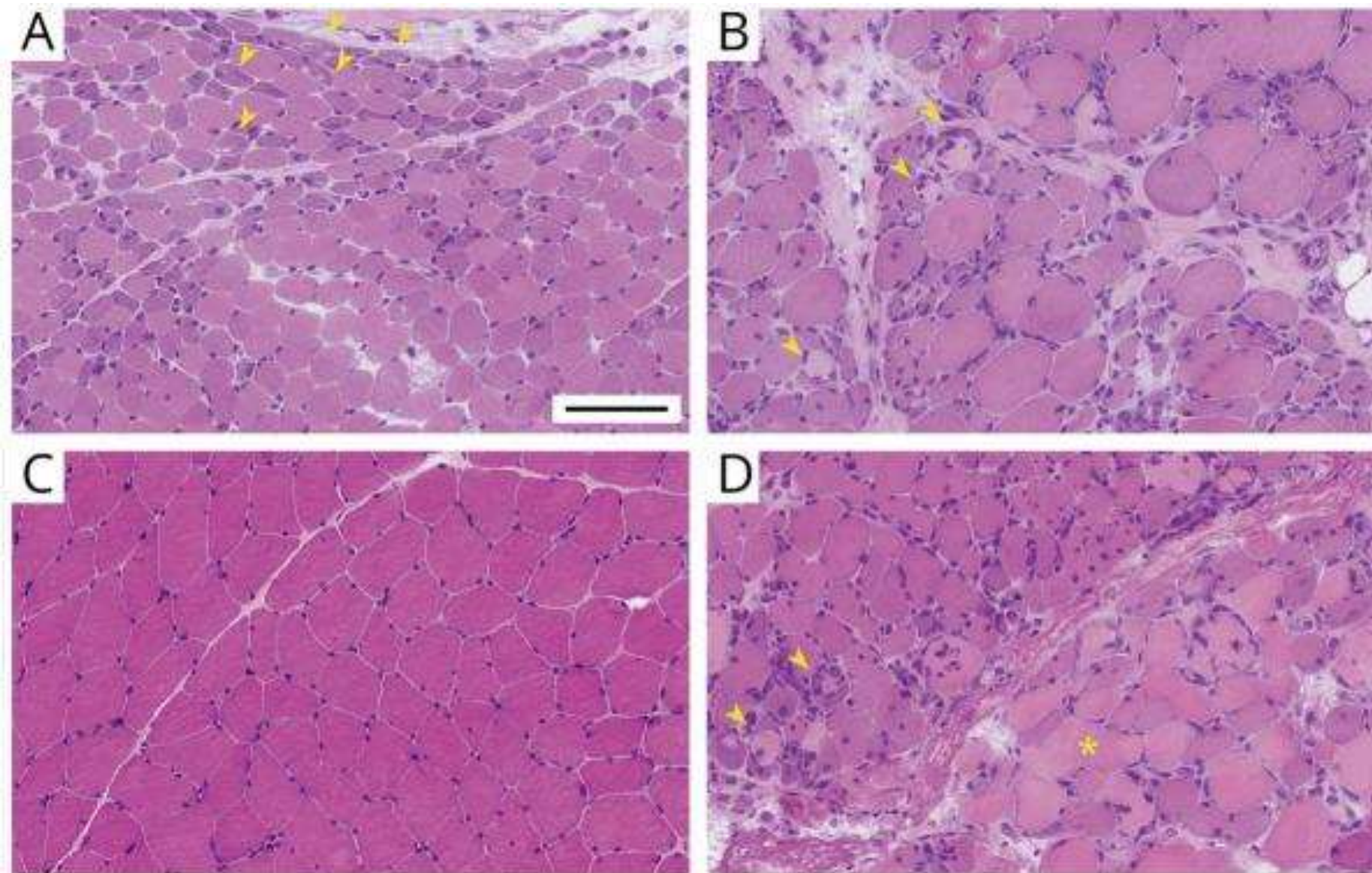
- **Foyers de nécroses** focales et des **foyers de régénération** des fibres musculaires.
- **Infiltrats inflammatoires mononucléés** de lymphocytes B, T et de macrophages.

➤ Signes plus spécifiques à la DM :

- Dépôts intravasculaires d'IgG et IgM et de complément.
- **Lyse musculaire d'origine ischémique** avec atrophie périfasciculaire réactionnelle suivie d'une diminution du nombre de capillaires par fibre musculaire.
- Vacuoles ischémiques à l'emporte-pièce.
- **Infarctus musculaires.**
- **Infiltrat** inflammatoire essentiellement **périvasculaire.**



Intérêt discutable de la biopsie musculaire lors d'une DM typique sur le plan cutané avec paraclinique compatible, geste invasif.



A. Atrophie périfasciculaire et vaculaire ischémiques à l'emporte pièce (flèche jaune)

A. MI2 : Nécrose périfasciculaire

A. MDA 5 : Aspect normal (rappel : Les DM amyopathiques sont fréquentes lors des DM à Ac anti MDA 5)

A. NXP2 : Micro infarctus (astérisque)

Biopsie musculaire de différentes DM selon le type d'anticorps retrouvé au DOT Myosite; coloration HES

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

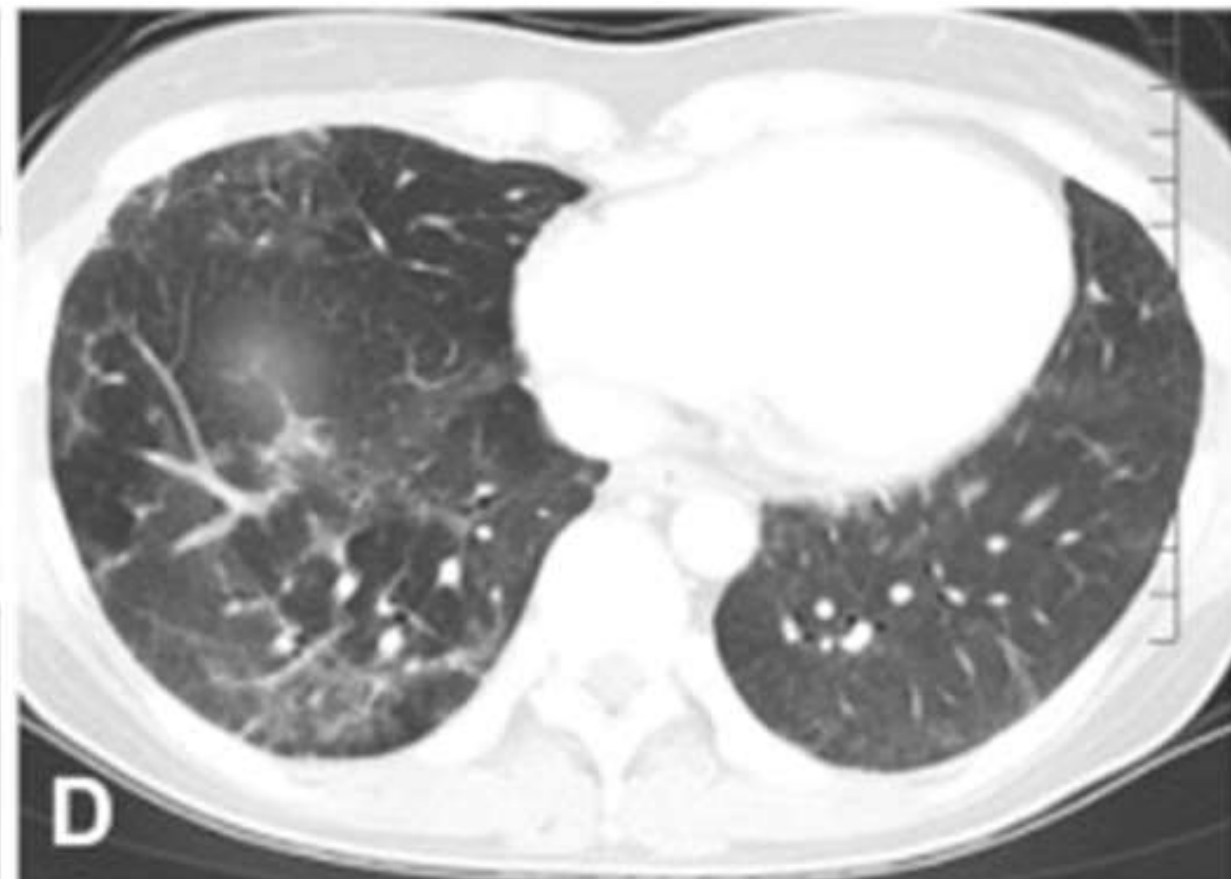
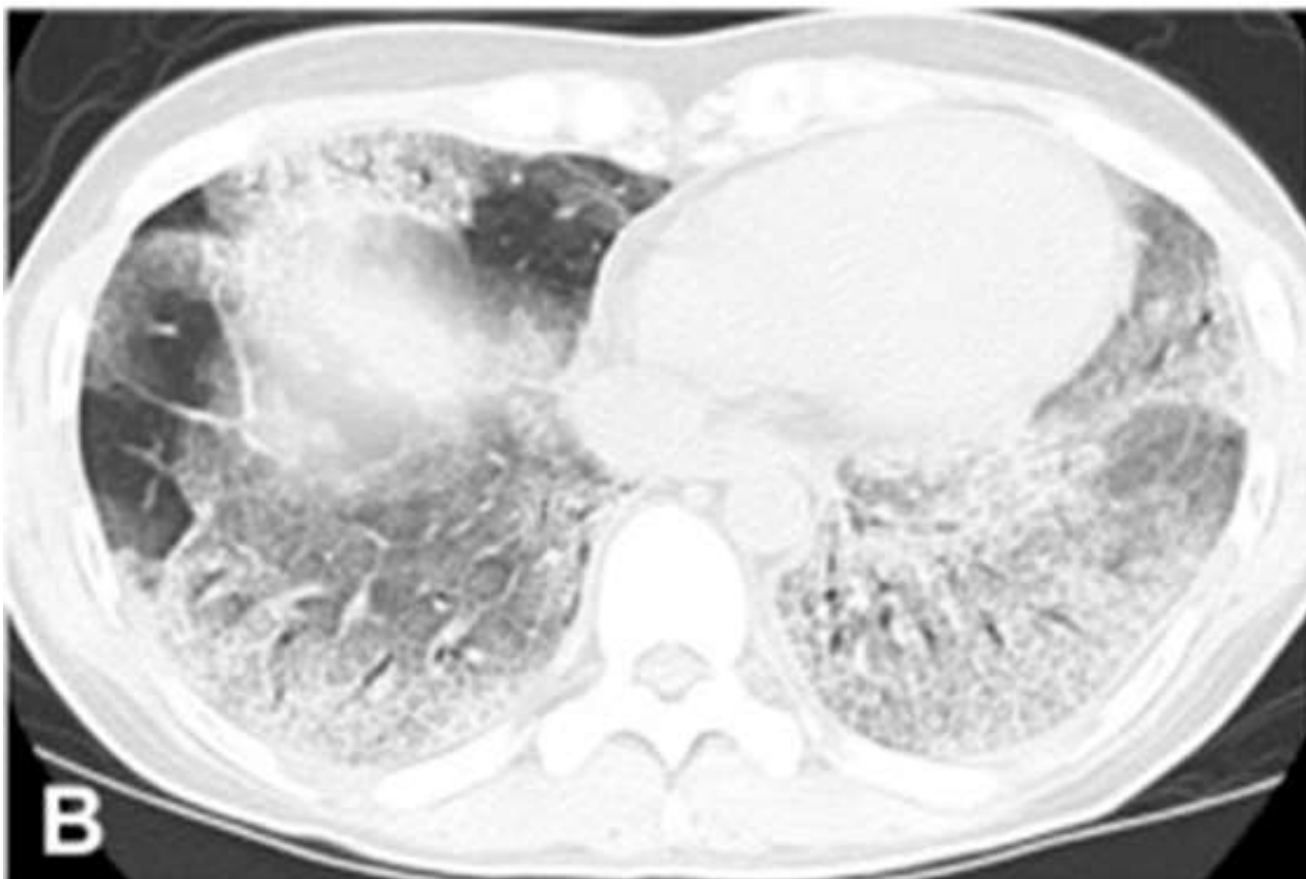
RECHERCHE D'UNE ATTEINTE PULMONAIRE

TDM thoracique : **systématique pour les DM**, à la recherche d'une pneumopathie interstitielle.

EFR : recherche de **trouble ventilatoire restrictif (TVR)** et **d'une altération de la diffusion libre du CO (DLCO)**.

Lavage broncho alvéolaire (LBA)

- Dans les formes aiguës évolutives une hypercellularité (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes).
- A un stade tardif et séquellaire, la présence d'éosinophiles puis de macrophages.



TDM thoracique retrouvant une PID dans un contexte de DM à anti MDA5 +

Hidenori Ichiyasu et al .Rapidly progressive interstitial lung disease due to anti-MDA-5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis complicated with cervical cancer: Successful treatment with direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber column therapy, Respiratory Medicine Case Reports,Volume 20,2017, Pages 51-54

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

RECHERCHE D'UNE ATTEINTE D'ORGANE

Atteinte cardiologique :

- **Clinique et ECG**
- ETT, IRM cardiaque et holter ECG = guidés par la clinique

Vascularite digestive :

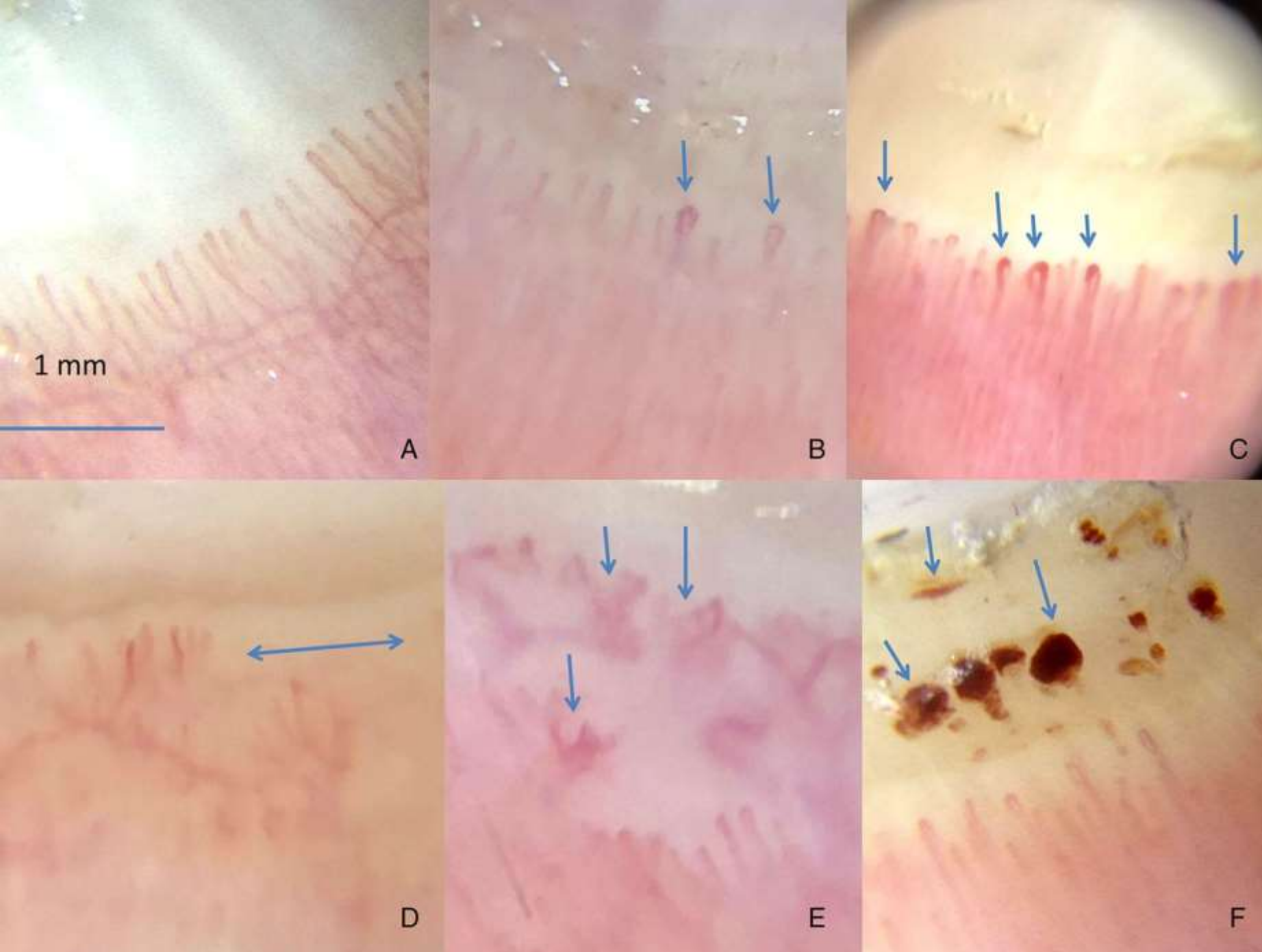
- **Examens guidés** par la **clinique** (endoscopies digestives, scanner et/ou IRM...)

Quid de la capillaroscopie ? **Non nécessaire** au diagnostic (non spécifique)

On retrouve :

- **Dilatation** des capillaires péri unguéaux
- **Raréfaction** des anses capillaires
- Hémorragies et **méga-capillaires**

Aspects retrouvés en
capillaroscopie (X60)



(A) Aspect normal en
capillaroscopie

(B) et (C) Dilatation capillaire
(flèches bleues)

(D) Disparition des capillaires
(flèches bleues)

(E) Disparition capillaire,
dilatation, néovascularisation
(flèches bleues).

(F) Microbleeds (flèches bleues)

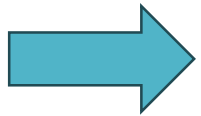
Roberts-Thomson PJ et al. Clinical utility
of nailfold capillaroscopy. Intern Med J.
2023 May;53(5):671-679

DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239ème ENMC (2018)

Plusieurs classifications des DM :

- ENMC 2003 : Présente dans le PNDIS de 2016, ne prend pas en compte les auto anticorps spécifiques de la DM
- EULAR 2017
- ENMC 2018 : Classification la plus récente, prend en compte les Ac spécifiques de la DM et les résultats de la biopsie musculaire



Les prochaines diapositives présentent les critères **ENMC 2018 diagnostics de DM**

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239ème ENMC (2018)

- I. Une classification des DM peut être établie si les **caractéristiques cliniques et de la biopsie cutanée** suivantes sont présentes*:
 - (a) Résultats de **l'examen clinique** (**au moins deux** parmi): **signe de Gottron, papules de Gottron et/ou éruption héliotrope.**
 - (b) Résultats de la **biopsie cutanée** : **dermatite de l'interface.**

*Basé sur des critères cutanés établis permettant la classification des DM cliniquement amyopathiques [2,3].

2. Une classification du DM peut être établie si les caractéristiques cliniques suivantes sont présentes en plus des **caractéristiques musculaires des DM (b) OU d'un auto-anticorps spécifique des DM(c)**:

(a) Résultats de l'examen clinique (au moins un parmi les suivants): signe de Gottron, papules de Gottron et/ou éruption héliotrope.

(b) Caractéristiques musculaires des DM :

I/ Faiblesse musculaire proximale

II/ Élévation des enzymes musculaires.

III/ DM possible sur la biopsie musculaire : infiltrats lymphocytaires (souvent péri-vasculaires), preuves de maladie péri-fasciculaire (fibres prédominantes péri-fasciculaires pâles à la coloration COX et/ou positives à la coloration NCAM).

IV/ DM certaine sur la biopsie musculaire : atrophie péri-fasciculaire et/ou surexpression péri-fasciculaire de MxA avec rareté ou absence de nécrose péri-fasciculaire.

Le critère des caractéristiques musculaires du DM est satisfait si les patients présentent :

critères I et II OU I et III OU II et III OU IV

(c) Auto-anticorps spécifiques des DM : Anti-TIF1 γ , Anti-NXP2, Anti-Mi2, Anti-MDA5, Anti-SAE

Mammen AL et al; ENMC 239th Workshop Study Group. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. Neuromuscul Disord. 2020 Jan;30(1):70-92.

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239ème ENMC (2018)

Notes supplémentaires (I)

- 1) Une classification des DM ne peut pas être établie en l'absence de caractéristiques cutanées du DM:
Atteinte cutanée = obligatoire
- 2) Les patients avec un auto-anticorps anti synthétase seront classés comme ayant le syndrome des anti synthétase et non dans une DM. **Anti synthétase : Pas classé dans les DM !**

(Les patients atteints du syndrome des anti synthétase avec une éruption semblable au DM seront classés comme "syndrome des anti synthétase avec une éruption semblable à une DM".)

- 1) Les patients avec des auto-anticorps anti-HMGCR ou anti-SRP seront classés comme ayant une myopathie nécrosante immune et non une DM.

(Les patients anti-HMGCR+ avec une éruption semblable au DM seront classés comme ayant une "myopathie anti-HMGCR avec une éruption semblable au DM". Les patients anti-SRP+ avec une éruption semblable au DM seront classés comme ayant une "myopathie anti-SRP avec une éruption semblable au DM")

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 239ème ENMC (2018)

Notes supplémentaires (2)

- 4) Les **patients avec un auto-anticorps spécifique du DM** seront sous-classés selon cet **auto-anticorps** (par exemple, DM anti-TIF1 γ , DM anti-NXP2, etc.).

- l) Les patients qui ont un **DM sans auto-anticorps** spécifique du DM seront sous-classés comme **"DM à auto anticorps négatif"**.

- l) Les lésions ulcératives sur les surfaces extenseurs des articulations métacarpophalangiennes, interphalangiennes proximales et/ou interphalangiennes distales (par exemple pour DM anti-MDA5) sont considérées équivalentes aux papules de Gottron.

TRAITEMENTS DE LA DERMATOMYOSITE

TRAITEMENTS

INTRODUCTION

Difficulté d'établir des recommandations de traitements claires :

- Le nombre d'essais thérapeutiques prospectifs au cours de la DM est limité.
- Groupes hétérogènes de patients incluant DM et autres myopathies inflammatoires .
- Critères d'inclusions très variables.
- Critères de jugement principal variables (le plus souvent évaluation de la force musculaire mais avec des méthodologies différentes).
- etc ...

 Il existe très peu d'essais de bonne qualité permettant d'établir des stratégies thérapeutiques avec un fort niveau de preuve.

Recommandations européennes du groupe SHARE pour la DMJ et du PNDS.

TRAITEMENTS

INTRODUCTION

Quelques définitions :

Rechute

- Si rechute à l'arrêt des traitements : reprise pour 2 ans du traitement précédent.
- Si rechute à la décroissance de la corticothérapie = échec du traitement de fond. Dans ce cas, il faut ré-ascensionner la corticothérapie et introduire un nouveau traitement de fond.

Réfractaire :

- En cas de deuxième rechute ou d'intolérance, on considère le patient comme réfractaire.

Durée de traitement ? Pas d'étude, durée minimum de 3 ans.

TRAITEMENTS

IÈRE LIGNE CHEZ L'ADULTE

Corticothérapie générale : Indication : Pilier du traitement, quasiment toujours indiqué.

Effets secondaires nombreux, limitant son utilisation au long cours.

- Résistance secondaire au traitement.
- Education thérapeutique et mesures associées à ne pas oublier.
- A noter que les bolus de corticoïde **favoriserait les perforations digestives** en cas d'atteinte digestive (notamment **chez l'enfant** ou la vascularite digestive est plus fréquente)



Posologie

- **Forte dose à 1 mg/kilos; Efficacité lente** : Entre 3 à 6 semaines, parfois jusqu'à 3 mois. A maintenir jusqu'à régression signes musculaire et CPK.
Puis décroissance lente de la corticothérapie : **10% au maximum tous les 15 jours**, avec surveillance de la récupération motrice et du taux des enzymes musculaires.
- Les bolus de méthylprednisolone (0.5 à 1g 3 jours de suite) avant la corticothérapie, peuvent être réalisés mais n'ont pas fait preuve de leur efficacité.

TRAITEMENTS IÈRE LIGNE CHEZ L'ADULTE

Méthotrexate :

Indication: **Immunosuppresseur à recommander en première intention en traitement de fond.**

Permet une épargne cortisonique chez la plupart des patients.

Posologie : 0,3 à 0,4 mg/kg/semaine, soit **entre 15 à 30 mg/semaine.**

Voie sous-cutanée meilleure biodisponibilité = à privilégier.

Effets secondaires : Tolérance excellente, co-prescription systématique de folates.

Surveillance : Numération et bilan hépatique.

Pour rappel : La procréation et la grossesse sont contre-indiquées sous MTX chez la femme

Atteinte respiratoire : si elle n'est pas sévère, n'est pas une contre-indication à son utilisation.



TRAITEMENTS IÈRE LIGNE CHEZ L'ADULTE

L'azathioprine :

Indication :

En première ligne en **alternative au méthotrexate** (en particulier si grossesse).



Posologie : **2-3mg/kg/j sans dépasser 150 mg/j** habituellement.

Effets secondaires :

- hématotoxicité, l'hépatotoxicité +/- risque de cancers cutanés et de lymphomes au long cours.

Surveillance : bilan hépatique et NFS hebdomadaire proposés pendant les 8 premières semaines.

TRAITEMENTS

IÈRE LIGNE CHEZ L'ADULTE

Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV)

Indication:

- Proposées dans les **situations d'urgence** (dysphagie par ex.).
- **Si corticorésistance ou après échec**, dépendance ou contre indications aux immunosuppresseurs.



Posologie : **2 g/kg/mois délivré en 2 jours** (5j si fonction cardiaque rénale altérée) **1 fois par mois**

- **Réévaluation à 3 et à 6 mois** : la poursuite au-delà de 6 mois doit rester exceptionnelle.
- Les modalités d'arrêt ne sont pas codifiées.

Effets secondaires : Bonne tolérance, mais leur prescription doit être réfléchie compte tenu de leur coût et de leur disponibilité.

TRAITEMENTS 2ÈME ET 3ÈME LIGNE CHEZ L'ADULTE

- **En seconde ligne, on privilégiera l'azathioprine ou le méthotrexate selon le choix initial.**
- **Patient réfractaire :** discuter plusieurs molécules en privilégiant le **rituximab**.

A noter que dans toutes ces indications, les IgIV peuvent être proposées pour “passer un cap”.

TRAITEMENTS

2ÈME ET 3ÈME LIGNE CHEZ L'ADULTE

Rituximab

Indication: **Thérapeutique de choix pour patients réfractaires**
Bénéfice attendu à 6 mois, et en entretien pour une durée de 2 ans.



Posologie : **750 mg/m² sans dépasser 1 g au total, à deux reprises, à une semaine d'intervalle puis traitement d'entretien.**

Effets secondaires : Infections liée à la déplétion en lymphocytes B.

A noter :

- **Ac anti-Mi-2** : un des marqueurs prédictifs d'une meilleure réponse au traitement.
- **Enfants meilleurs répondeurs.**

TRAITEMENTS

2ÈME ET 3ÈME LIGNE CHEZ L'ADULTE

Mycophenolate mofetil (MMF)

Indication: **Patients réfractaires, jamais en 1ère intention**

Posologie : Dose recommandée chez l'adulte est de **2 à 3 g/j**.

Effets secondaires : Diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, Neutropénie, anémie, thrombopénie, Infections.

Surveillance : contrôle **NFS rapproché puis** espacement progressif à **un bilan/mois**.



TRAITEMENTS

CAS PARTICULIER : ATTEINTE PULMONAIRE

Pas d'essai contrôlé randomisé, prise en charge en **concertation avec un centre expert.**

Atteinte sévère si :

- **Pneumopathie interstitielle avec** : dyspnée d'effort et EFR modifiés, une désaturation au test de marche.
- **Tableau de pneumopathie rapidement progressive** avec une PaO₂ inférieure à 60 mmHg chez un patient admis en soins intensifs : taux de mortalité supérieur à 50%.

Traitement par Corticothérapie en bolus (1 000 mg/j, 3 jours consécutifs)

+

soit cyclophosphamide par voie IV
soit par ciclosporine
soit par tacrolimus

TRAITEMENTS

CAS PARTICULIER : ATTEINTE PULMONAIRE

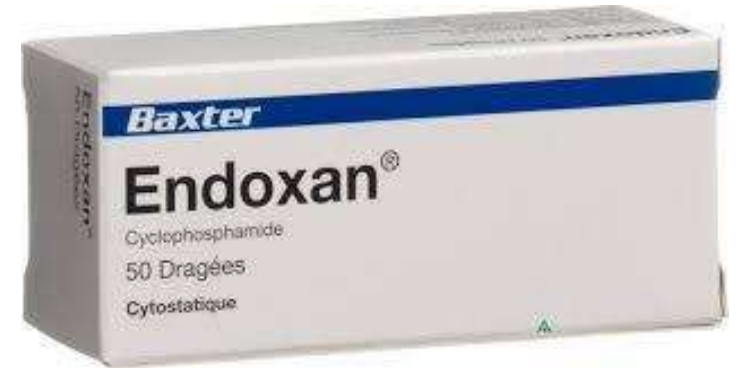
Cyclophosphamide

Indication: **Atteinte respiratoire sévère**
en association avec les bolus de corticoïdes.

Posologie :

- **Bolus de cyclophosphamide à la posologie de 500-750mg/m².**
- **Bolus toutes les 4 semaines, à 6 reprises** en moyenne.
- Une évaluation à 3 mois est indispensable pour vérifier l'efficacité du traitement.

Effets secondaires : aplasie médullaire avec risque infectieux, d'une cystite hémorragique, d'une alopecie, hypofertilité (avis CECOS systématique), développement de tumeurs secondaires.



➡ **A 6 mois, doit être relayé par un traitement de fond : l'azathioprine ou MMF.**

TRAITEMENTS

CAS PARTICULIER : ATTEINTE PULMONAIRE

Ciclosporine :

Indication: Proposé en **première intention ou en cas d'échec du cyclophosphamide.**

Posologie : **2 et 4 mg/kg/j en une ou 2 prises.**

Surveillance : **Faible index thérapeutique** = Dosage biologique de la ciclosporinémie.

Effets secondaires : Hirsutisme, hypertension artérielle, atteinte rénale, neurotoxicité.

Tacrolimus

Indication : **Alternative à la ciclosporine**, serait à priori **mieux toléré.**

Posologie : **0,06 mg/kg à 0,15mg/kg en 2 prises** par jour (taux plasmatique cible de 5 à 10 µg/l).

Effets secondaires : insuffisance rénale, diabète, hyperkaliémie, hypomagnésémie, tremblements, céphalées, insomnie, hypertension artérielle.

TRAITEMENTS : RÉSUMÉ

Traitement	Dose initiale	Prescription	Effets secondaires	Indication
Corticoïdes systémiques	Doses variables selon la clinique per os ou IV	AMM	Endocriniens, musculo-squelettiques, gastro intestinaux, ophtalmologiques, etc ...	Systématique
Méthotrexate	1 par semaine : 15-20 mg/m ² (sans dépasser 25 mg/semaine) per os ou SC	Hors AMM	Troubles digestifs, hépatite, céphalées, aphtose, alopecie, cytopénie	Immunosuppresseur de première intention
Mycophenolate mofetil	600 mg/m ² x 2/j per os	Hors AMM	Troubles digestifs, cytopénies, infections	Formes réfractaires
Cyclo phosphamide	0,5 à 1 g/m ² toutes les 4 semaines, pendant 6 à 12 mois	Hors AMM	Toxicité médullaire, cystite hémorragique, alopecie, hypofertilité	Formes réfractaires, (atteinte pulmonaire sévère)
Rituximab	375 mg/m ² IV x 1/ semaine pendant 3 ou 4 semaines Ou : 575 mg/m ² (SC < 1.5 m ²) et 750 mg/m ² à 1 g (SC > 1.5 m ²)	Hors AMM	Infections	Formes réfractaires

Traitement	Dose initiale	Prescription	Effets secondaire	Indication
Ciclosporine	3 à 5 mg/Kg/j per os	Hors AMM	Hirsutisme, HTA, néphrotoxicité, neurotoxicité	I ère intention dans les PID rapidement progressives de l’adulte ou formes réfractaires
Azathioprine	1 à 3 mg/Kg/j per os sans dépasser 150 mg/j	Hors AMM	Hématotoxicité, hépatotoxicité	Peu évalué chez l’enfant ; alternative au méthotrexate
Tacrolimus	0.06 à 0.15mg/kg/j à adapter au taux plasmatique cible (5 à 10 µg/l)	Hors AMM	insuffisance rénale, hypomagnésémie, tremblements, HTA	Formes réfractaires, si atteinte pulmonaire sévère
Ig polyvalentes	2 g/kg/mois pendant 3 à 6 mois	Hors AMM	Céphalées, nausées, vomissements	Formes réfractaires, si dysphagie sévère
Hydroxy chloroquine	6 mg/kg/j per os	Hors AMM	Toxicité rétinienne	Atteinte cutanée
Corticoïdes topiques	Niveau d’activité, durée selon l’atteinte clinique	Hors AMM	Couperose, vergetures	Atteinte cutanée
Tacrolimus pommade	Une à deux application/j	Hors AMM	Infections locales	alternative aux dermocorticoïdes

TRAITEMENTS ATTEINTE CUTANÉE

L'atteinte cutanée est souvent accessible à un traitement topique ; elle peut évoluer de façon discordante par rapport à l'atteinte musculaire.

Traitement préventif : **La photoprotection** : vestimentaire + protection solaire indice 50.

Traitements locaux :

I) Les dermocorticoïdes ont une action anti inflammatoire sur : érythème, prurit, œdème.
Effets secondaires rares, en cas de traitement prolongé (couperose, vergetures).

I) Les immunomodulateurs topiques (tacrolimus topique 0,03 et 0,1%), sirolimus topique (non disponible en France).

Pas l'AMM pour la DM mais action anti-inflammatoire similaire à celle des dermocorticoïdes, en alternative.

TRAITEMENTS ATTEINTE CUTANÉE

Traitements systémiques :

Hydroxychloroquine :

- Efficace sur l'atteinte cutanée de la DM **en monothérapie ou association des topiques.**
- Rapport bénéfice/risque favorable , suivi ophtalmologique nécessaire.
- Effet tardif, apparaît au bout de 6 à 8 semaines.

Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) :

- Amélioration de l'atteinte cutanée chez l'ensemble des patients présentant une DM.
- Risque de récurrence à l'arrêt du traitement.
- Ce traitement pour les atteintes cutanées pures doit être **réservé aux formes cutanées sévères.**

Ne pas intensifier le traitement de fond si réponse musculaire complète et cutanée partielle !

TRAITEMENTS MESURES ASSOCIÉES

Calcinose : Pas de recommandation de traitement.

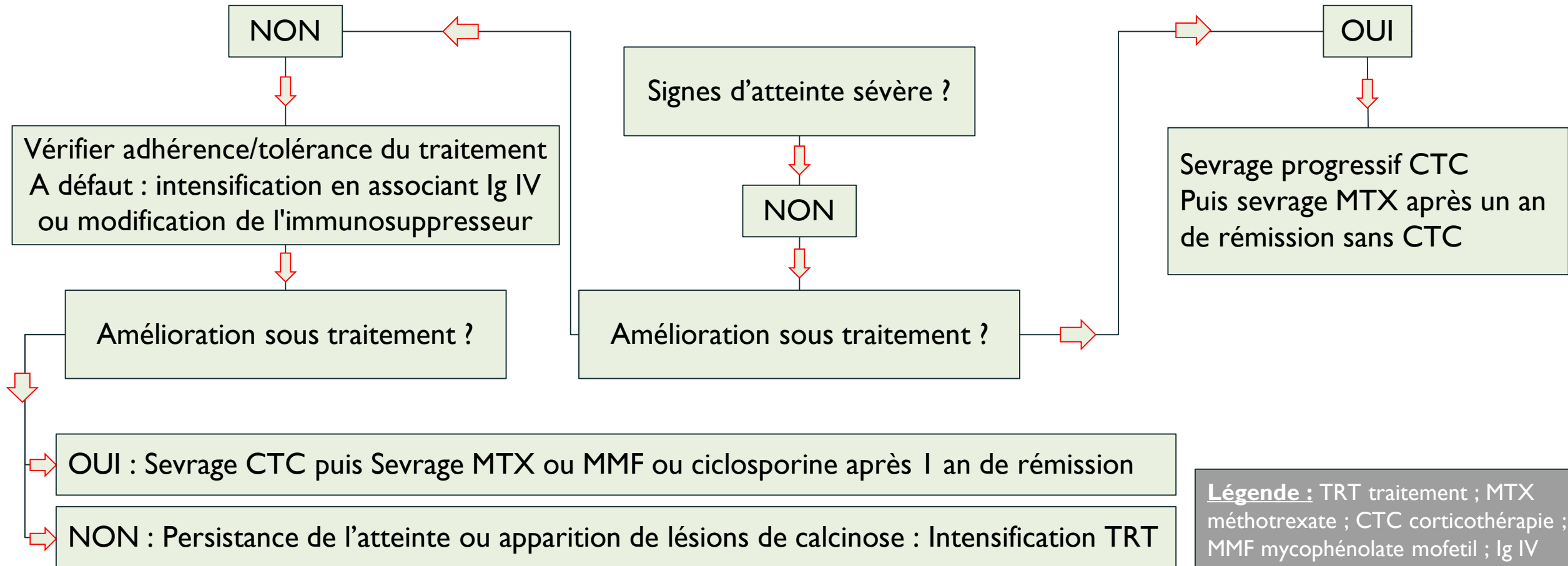
- Intensifier traitement de fond, biphosphonates (pamidronate/ alendronate), infliximab, abatacept, diltiazem, probenecide, IgV, application locale de thiosulfate de sodium ...
- Possible chirurgie si sévère et localisée.

Mesures associées :

- Kinésithérapie
- Vaccinations
- Suivi courbe croissance chez l'enfant
- Prévention et prise en charge des effets secondaires, notamment de la corticothérapie prolongée
- etc ...

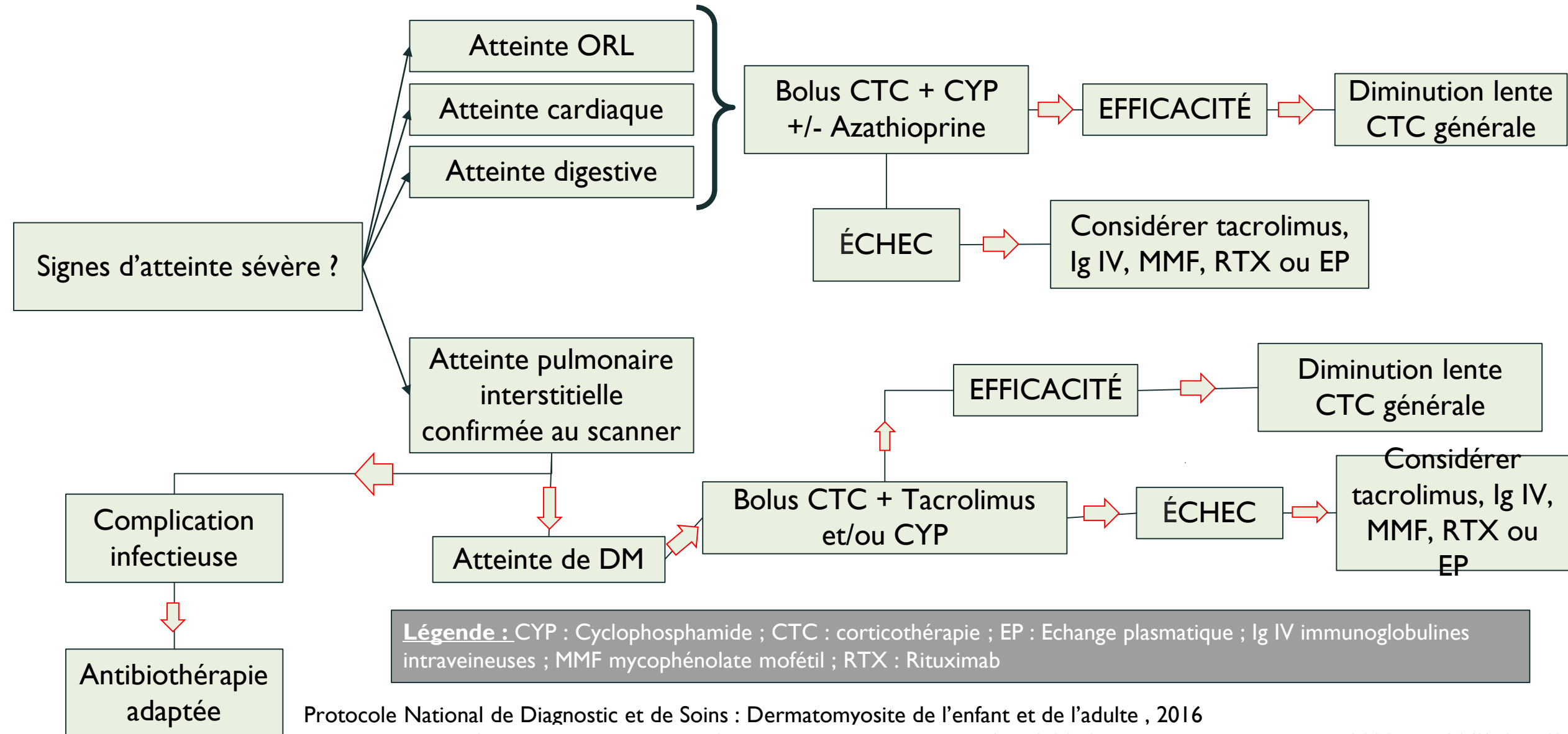
TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM JUVÉNILE (I)

Au diagnostic ou lors d'une rechute, reprise de la CTC à forte dose (bolus 15-30 mg/kg 3 jours puis 1 à 2 mg/kg/j) associée de préférence au méthotrexate (15-20 mg/m²/semaine)
NB : Cas particulier DM amyopathique : Traitements topiques



Légende : TRT traitement ; MTX méthotrexate ; CTC corticothérapie ; MMF mycophénolate mofetil ; Ig IV immunoglobulines intraveineuses

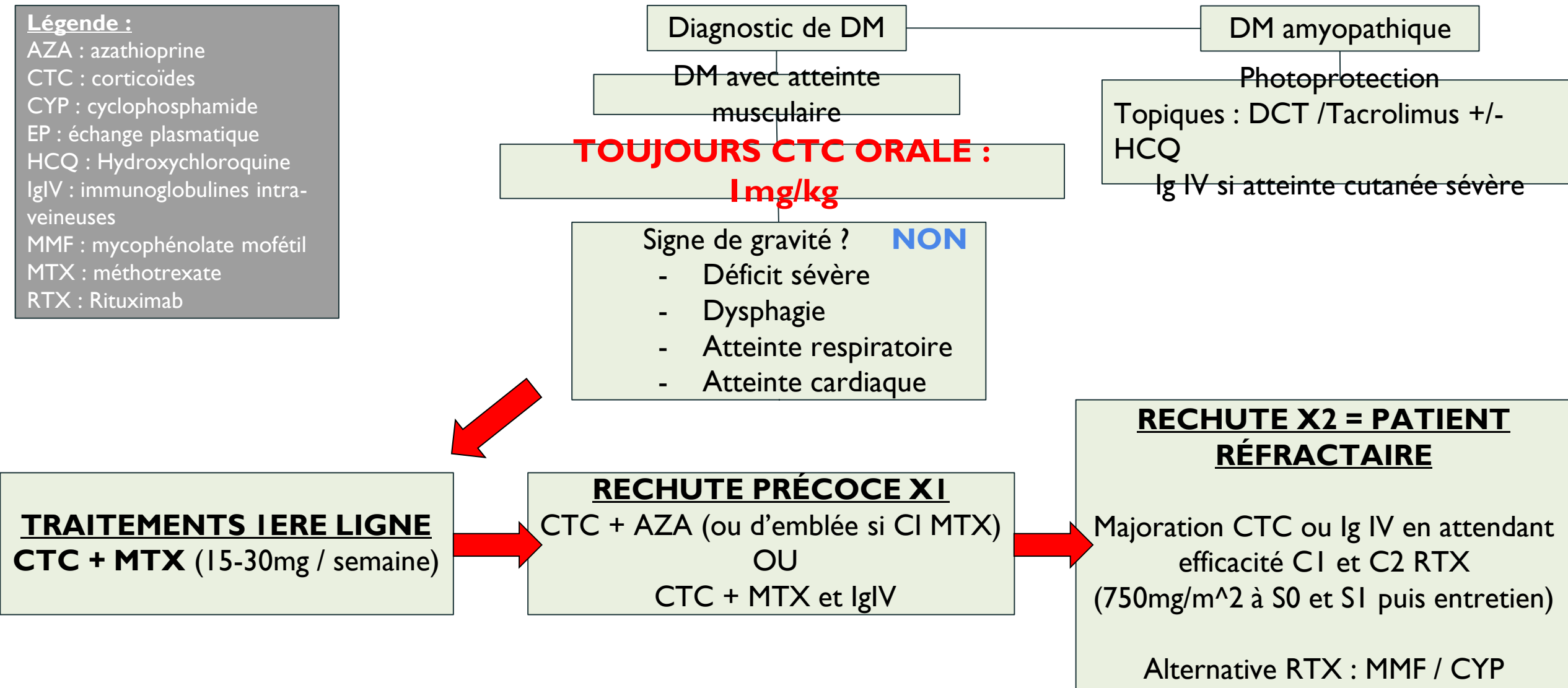
TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM JUVÉNILE (2)



TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM DE L'ADULTE

Légende :

AZA : azathioprine
CTC : corticoïdes
CYP : cyclophosphamide
EP : échange plasmatique
HCQ : Hydroxychloroquine
IgIV : immunoglobulines intra-veineuses
MMF : mycophénolate mofétil
MTX : méthotrexate
RTX : Rituximab



TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM DE L'ADULTE

Légende :

AZA : azathioprine

CTC : corticoïdes

CYP : cyclophosphamide

EP : échange plasmatique

HCQ : Hydroxychloroquine

IgIV : immunoglobulines intra-veineuses

MMF : mycophénolate mofétil

MTX : méthotrexate

RTX : Rituximab

Diagnostic de DM avec atteinte musculaire

TOUJOURS CTC ORALE :
1mg/kg

Signe de gravité ? **OUI**

- Déficit sévère
- Dysphagie
- Atteinte respiratoire
- Atteinte cardiaque

GRAVITÉ NON RESPIRATOIRE :
CTC + MTX + Ig IV et/ou EP d'emblée



RECHUTE PRÉCOCE
CTC + AZA + Ig IV et ou EP d'emblée
(ou en 1ère ligne si CI MTX)

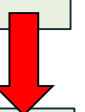


RECHUTE X2
Thérapeutiques précédentes +
RTX ou MMF ou CYP ou tacrolimus...

GRAVITÉ RESPIRATOIRE :
CTC en bolus 1g/j pendant 3j +
CYP ou ciclosporine ou tacrolimus
avec relais AZA ou IgIV



RECHUTE
CTC + MMF



+/- TRT
pneumopathie
associée

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

Proposition de suivi par le PNDS (2016) avec :

Suivi mensuel initialement, avec contrôle efficacité traitement à 3 mois

Puis si efficacité suivi tous les 3 mois, pour arriver au minimum à un suivi bi annuel.

Avec :

- **Suivi multidisciplinaire** : internistes, dermatologues, oncologues, médecin de médecine physique et réadaptation (MPR), pneumologue, etc ...
- Suivi psychologique, kinésithérapeute, infirmier, diététicien, travailleurs sociaux (assistant social, aide scolaire, auxiliaire de vie) , etc ...

Ne pas oublier :

- L'évaluation et la prévention des **complications des traitements** notamment avec les infections pouvant être prévenues par la vaccination, ou encore les myopathies cortico induites.
- Évaluations standardisées de la force musculaire par diverses échelles (MMT8, CMAS, ...) pour **évaluation objective des signes d'activité de la maladie**

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

Paraclinique :

- Hémogramme et CPK : une à plusieurs fois par an en fonction de la sévérité de la maladie.
- Transaminases : contrôle itératif chez les patients traités par méthotrexate.
- Dosage itératif des auto anticorps des DM : aucune étude ne valide l'intérêt du suivi.
- IRM musculaire : Non systématique.
Aide pour distinguer les séquelles de la maladie d'une reprise évolutive de la DM.
- Si calcinose : Radiographies des parties molles +/- scanner (formes extensives).
Pour préciser la localisation de la calcinose.
- Biopsie musculaire : une fois que le diagnostic est établi ne doit pas être renouvelée.
Sauf cas particulier (ex: distinguer reprise évolutive maladie ou séquelle).

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

Paraclinique :

➤ Suivi pneumologique :

Si atteinte pulmonaire avérée : **EFR, test de marche, TDM thoracique doivent être renouvelés 6 mois** après une modification thérapeutique motivée par une atteinte respiratoire, **voire 3 mois** en cas de PID rapidement progressive.

Si pas d'atteinte pulmonaire : **EFR avec DLCO tous les 1 à 3 ans** ou en cas de symptomatologie clinique évocatrice de pneumopathie interstitielle.

Une TDM thoracique sera effectuée en cas d'anomalies des EFR.

➤ Suivi cardiologique : ECG, ETT et/ou IRM cardiaque en cas d'anomalie de l'examen.

➤ Complication de la corticothérapie :

- Suivi ophtalmologique : évaluation annuelle voire plus fréquente si CTC forte dose.
- Glycémie, triglycéridémie, cholestérolémie à jeun, au moins une fois/an.
- Bilan phosphocalcique, une fois/an si facteurs de risque d'ostéoporose +/- Ostéodensitométrie.

SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE DM

Paraclinique :

Pas de consensus concernant la stratégie de dépistage initial du cancer mais concernant le suivi :

- Dermatomyosite découverte le plus souvent avant la néoplasie :
 - On considère un sur risque dans les 5 ans suite à la découverte de néoplasie

- Proposition de renouveler exploration si :
 - rechute dans les moins de 3 ans
 - résistance au traitement bien conduit

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Bessis D, Chasset F, DIU « Manifestations Dermatologiques des Pathologies Systémiques » : Cours n°3 « Dermatomyosites » 2023
- 2) Saurat JH, *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. ELSEVIER-MASSON – 6ème éd. 2017. 1330*
- 3) Dalakas, M. C. (2013). *Polymyositis and dermatomyositis*. Butterworth-Heinemann.
- 4) Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et Inflammatoires Rares Pédiatriques, Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires / Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016
- 5) Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features—a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol.* déc 2016;51(3):293-302.
- 6) Franciosi E, Blankenship K, Houk L, Rashighi M. Orofacial palatal patch: a clue to anti-TIF1γ dermatomyositis. *BMJ Case Rep.* 2020 Apr 23;13(4):e234111.
- 7) Fiorentino D et al. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Jul;65(1):25-34.
- 8) Inoue S, et al. Diffuse erythema with angel wings' sign in Japanese patients with anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme antibody-associated dermatomyositis. *Br J Dermatol.* 2018 Dec;179(6):1414-1415.

BIBLIOGRAPHIE

- 10) Cribier, B., & Battistella, M. (2015). *Dermatologie. De la clinique à la microscopie*. Elsevier Masson
- 11) Hidenori Ichivasu et al. *Rapidly progressive interstitial lung disease due to anti-MDA-5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis complicated with cervical cancer: Successful treatment with direct hemoperfusion using polymyxin B-immobilized fiber column therapy*, *Respiratory Medicine Case Reports*, Volume 20, 2017, Pages 51-54
- 12) Roberts-Thomson PJ et al. *Clinical utility of nailfold capillaroscopy*. *Intern Med J*. 2023 May;53(5):671-679
- 13) Kobayashi I et al. *Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update*. *Mod Rheumatol*. 2020 May;30(3):411-423.