

# 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 $\gamma$**
- 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- $\gamma$

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

La présence d'Ac anti-TIF1- $\gamma$  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 :

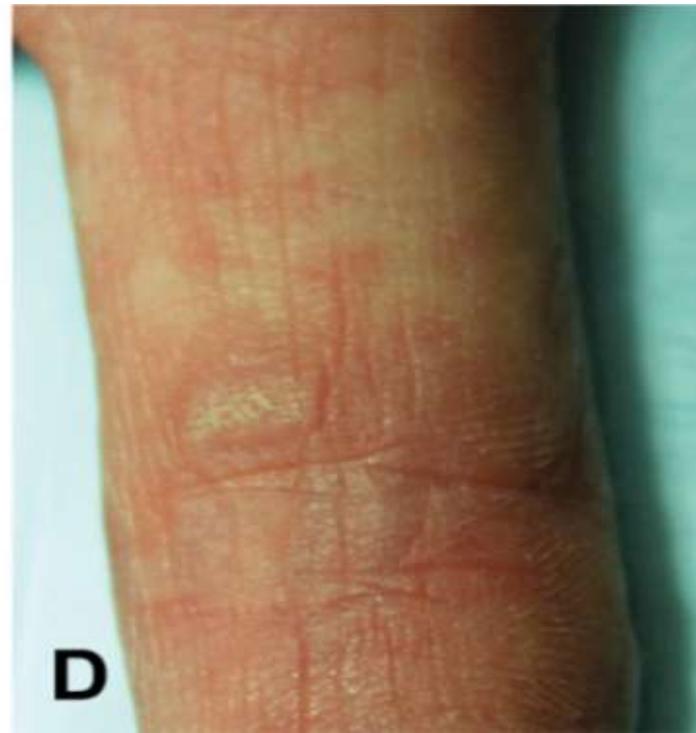
- Atteinte cutanée diffuse associée à des **papules hyperkératosiques plantaires**
- **Lésions psoriasiformes (15%)**
- Plaques télangiectasiques et hypopigmentées (**aspect rouge sur blanc**)
- **Patch ovoïde palatin**, très spécifique
- Purpura du scalp et du visage

Phénotype de DM à anticorps  
anti TIF1 $\gamma$  +



A. Plaques psoriasiformes abdominales chez un patient avec une DM à anticorps anti TIF 1 gamma positive

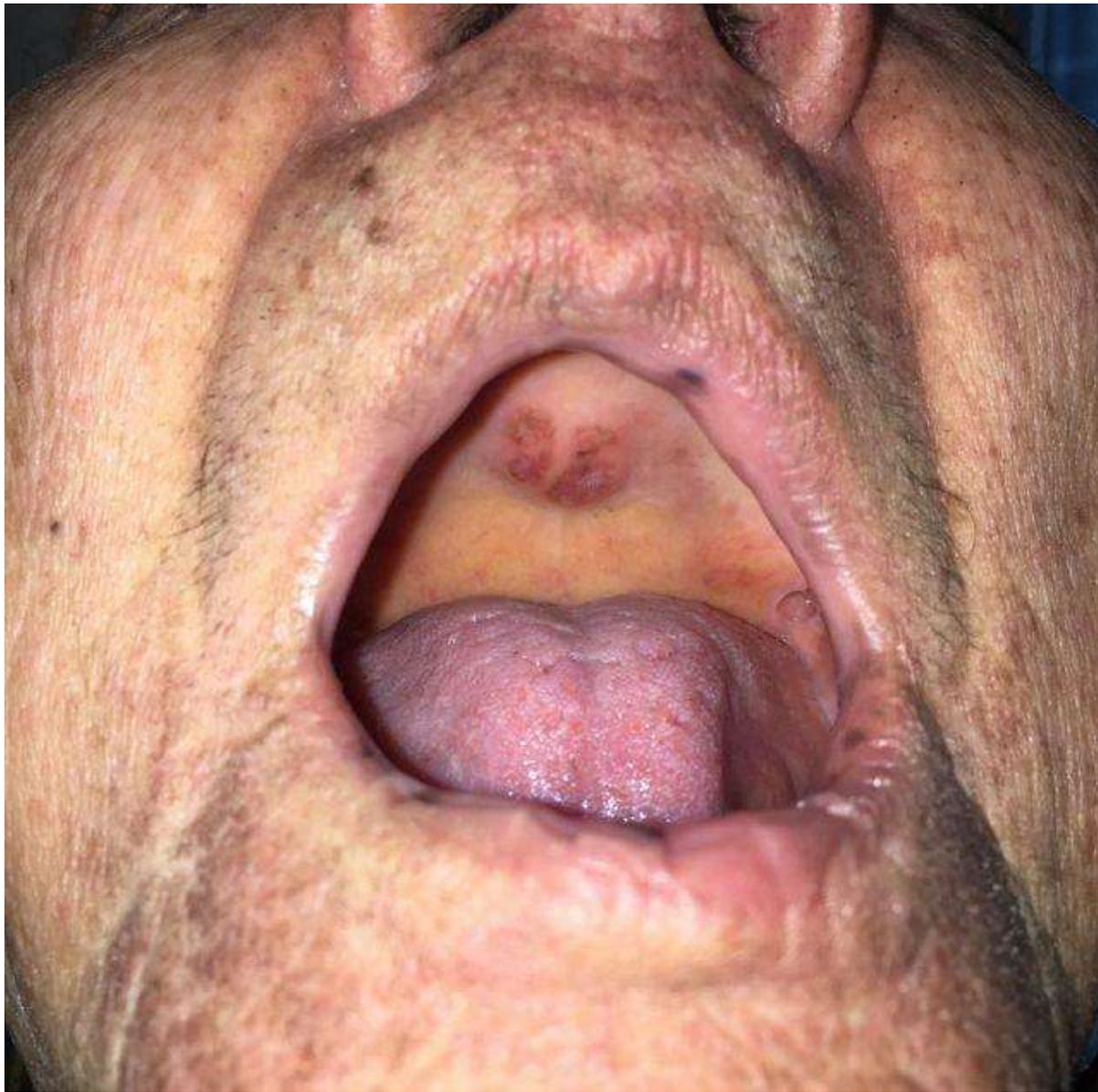
A. Papules de Gottron du dos des mains, érythémateuses et squameuses



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 $\gamma$  antibodies in adults with dermatomyositis. J Am Acad Dermatol. 2015 Mar;72(3):449-55.



Phénotype de DM à anticorps anti TIF1 $\gamma$  + : Patch ovoïde palatin et alopécie

Franciosi E, Blankenship K, Houk L, Rashighi M. Ovoid palatal patch: a clue to anti-TIF1 $\gamma$  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 alopécie 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"**.

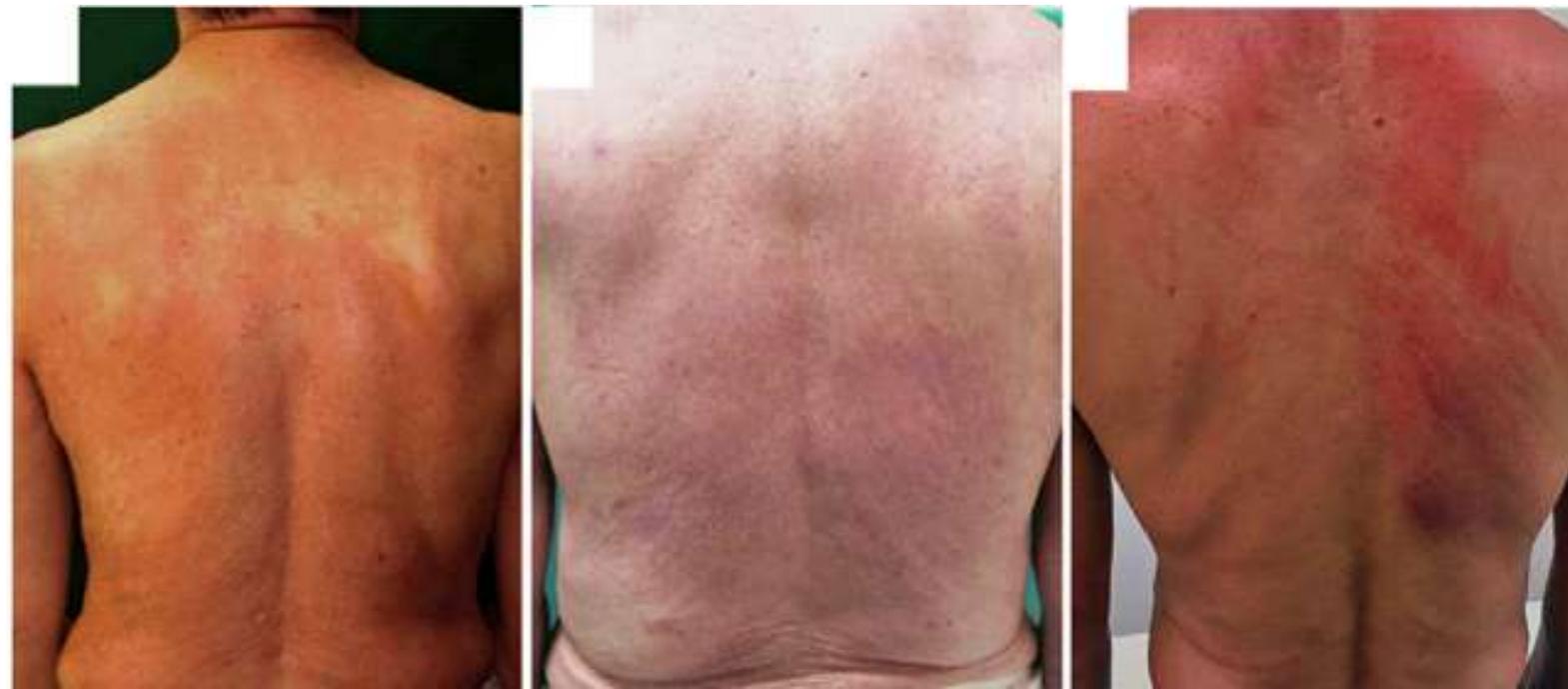
Les Ac anti-NXP-2 (ou anti-MJ) reconnaissent une protéine de la matrice nucléaire.

- 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-  $\gamma$
- 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**

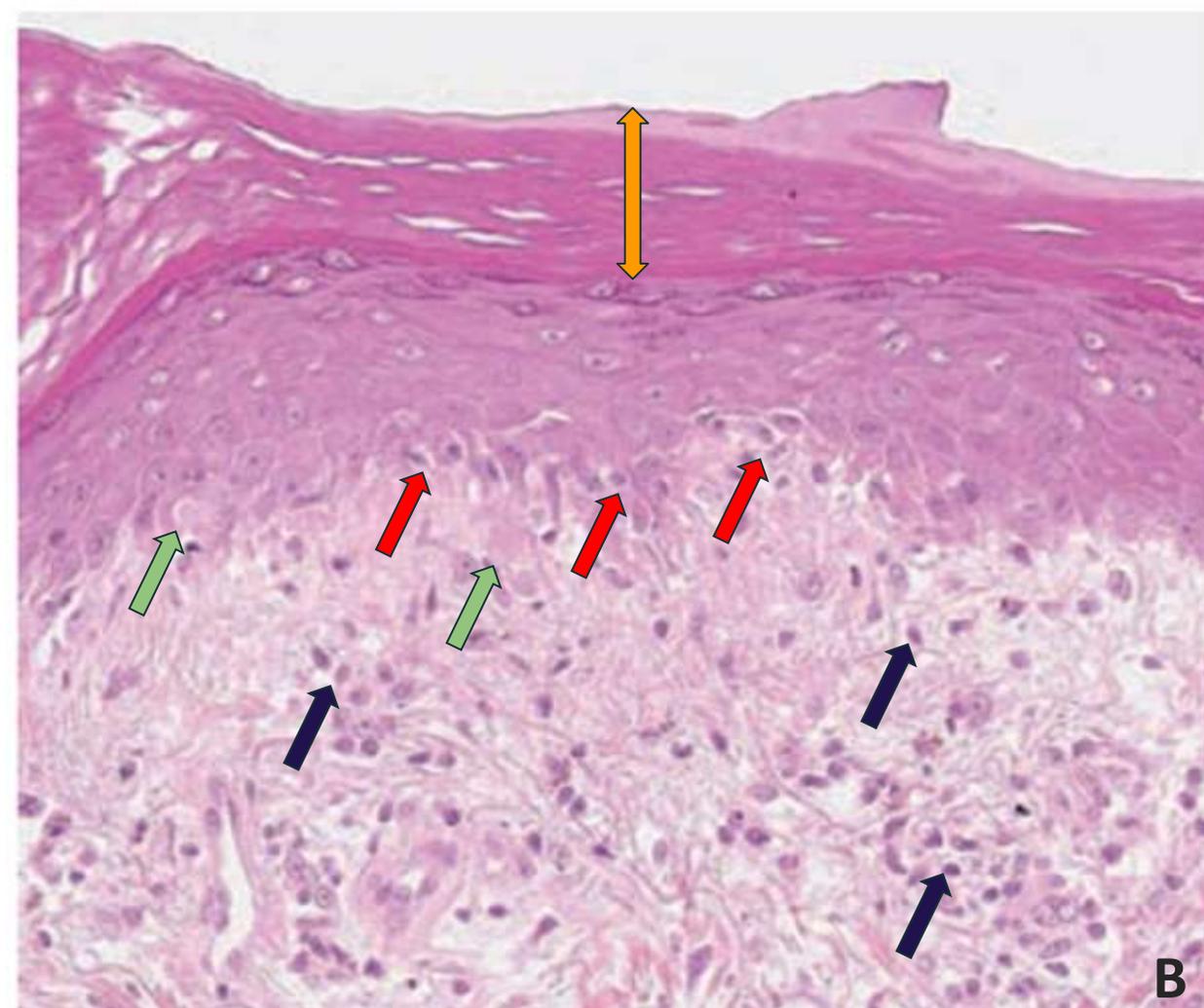
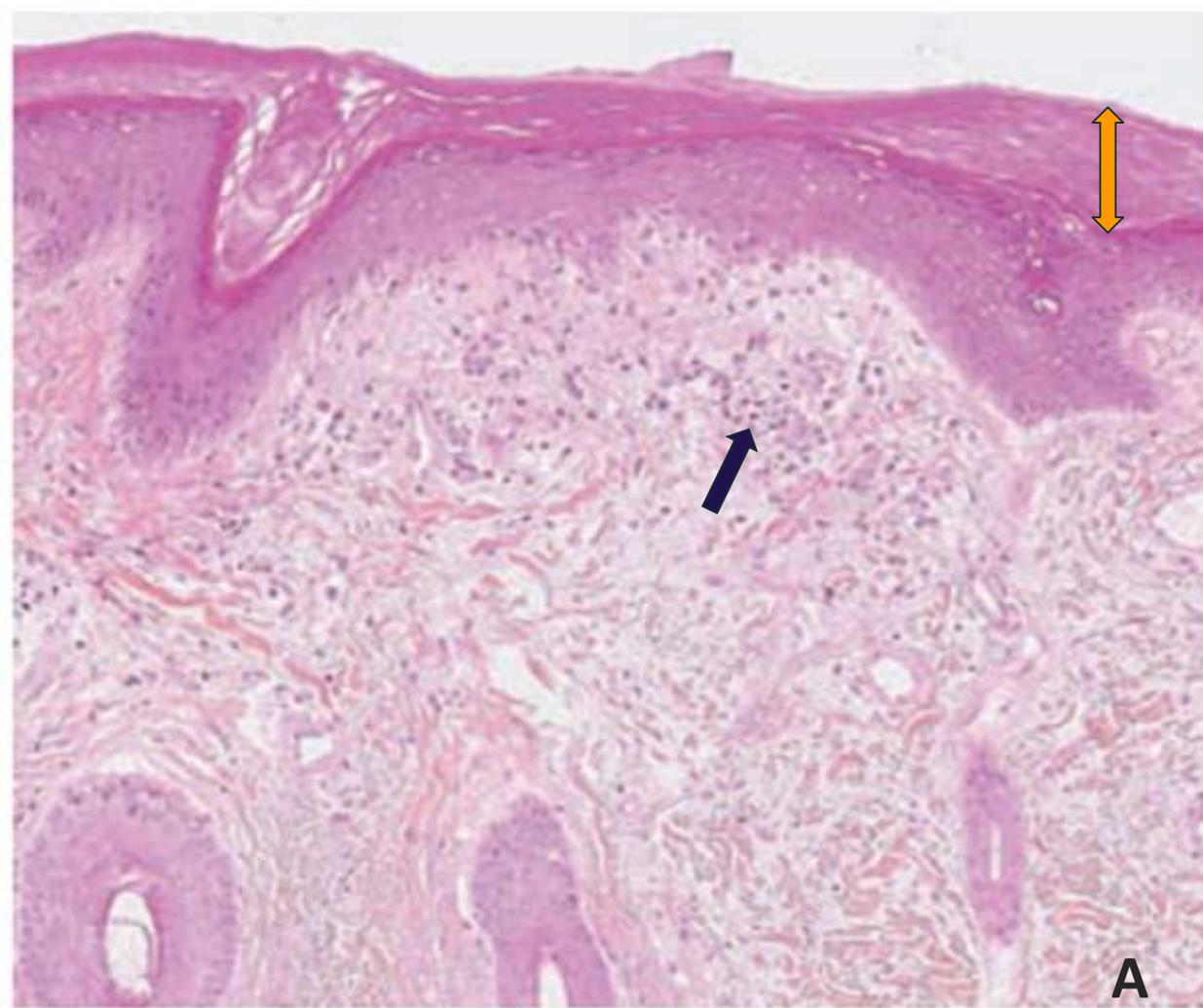
Bonne rentabilité diagnostique.

### 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

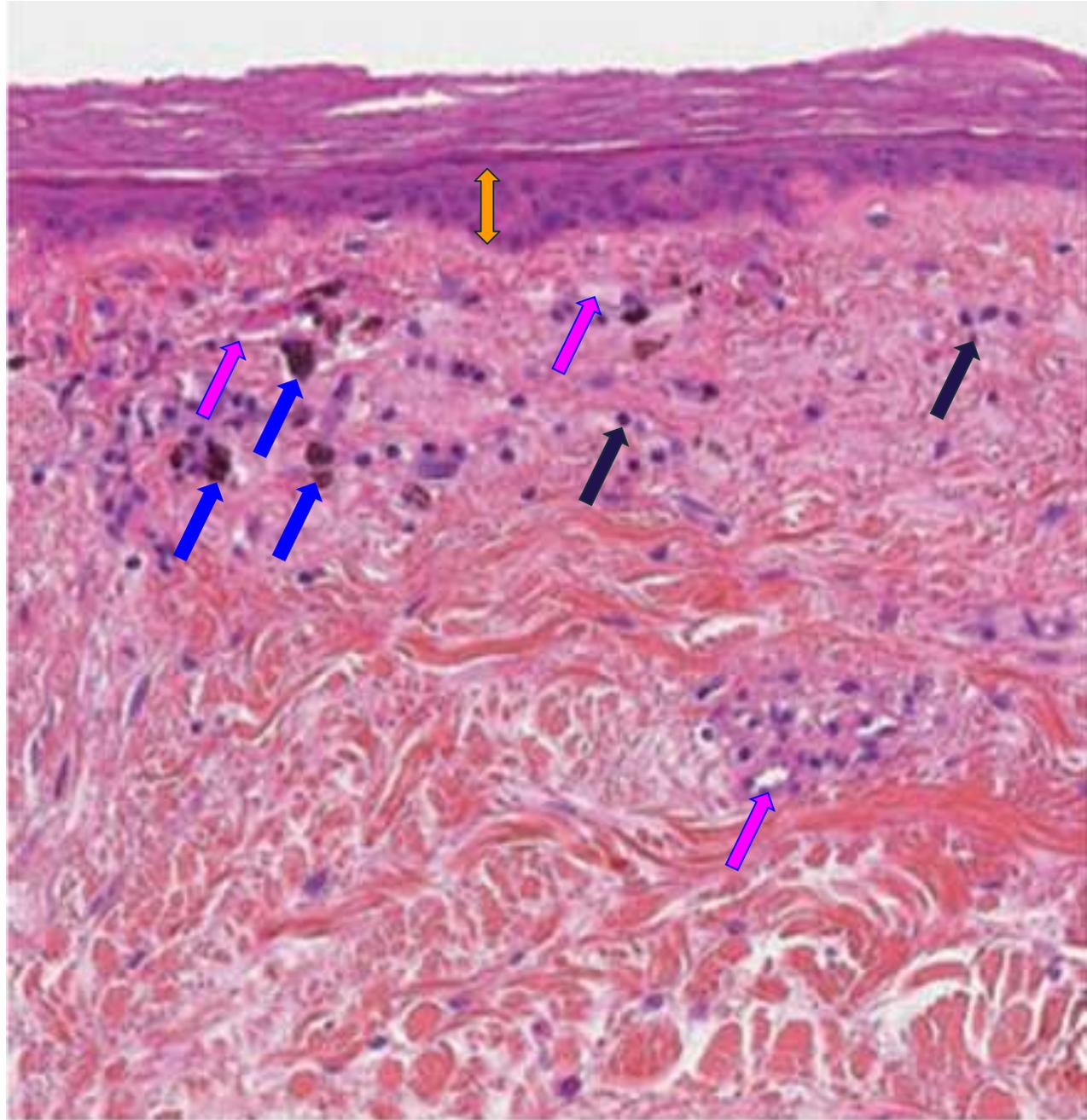
B. Dermite de l'interface avec vacuolisation et corps ronds (nécrose kératinocytaire)

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)



# 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**.

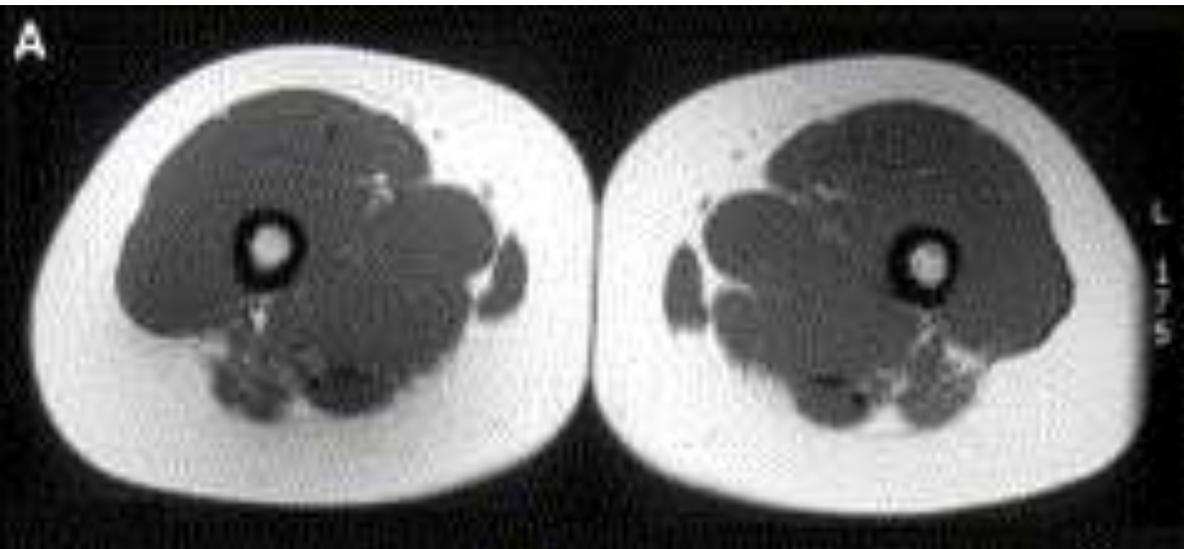
# DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

## RECHERCHE ATTEINTE MUSCULAIRE

### Evaluation paraclinique :

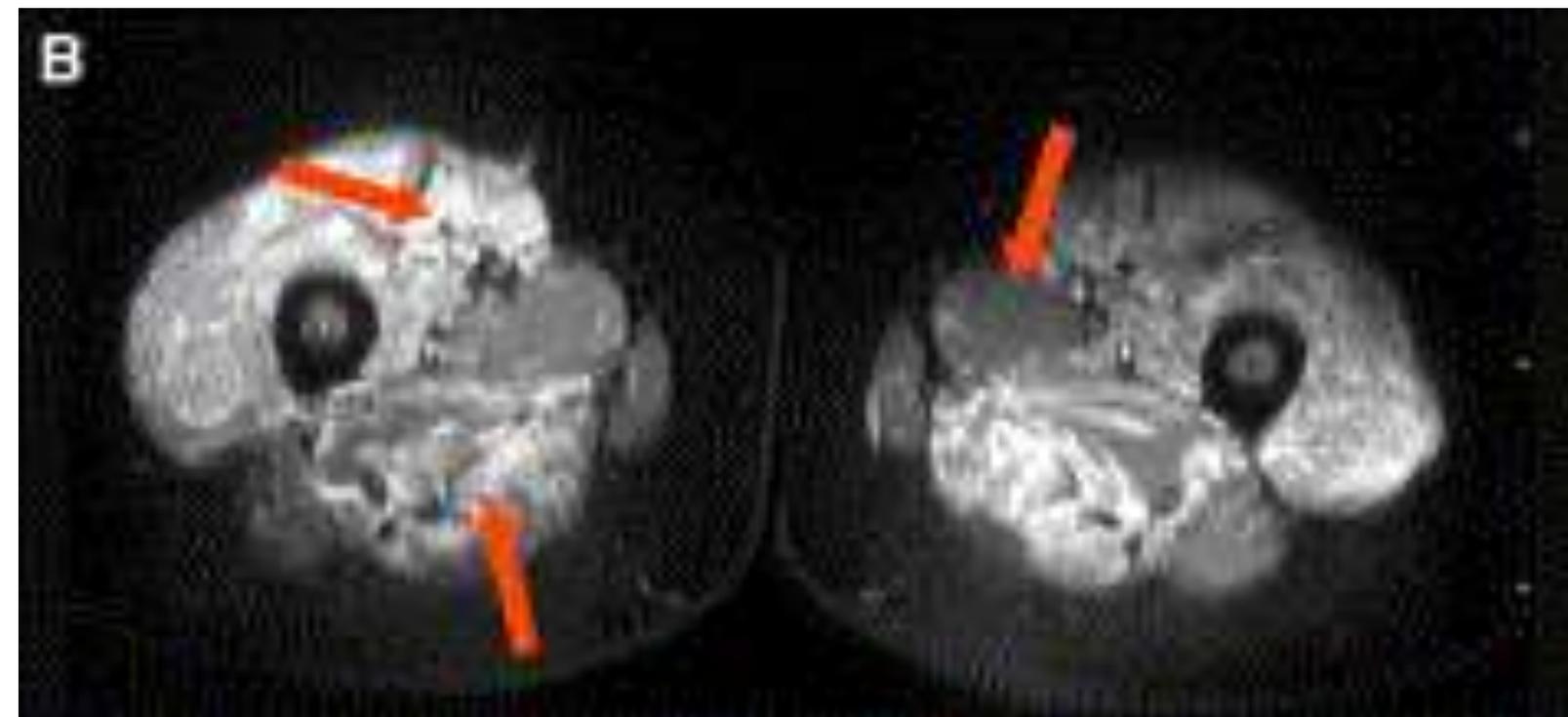
#### 3) **IRM musculaire :**

- **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

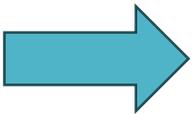
Evaluation paraclinique : 4) **Histologie sur biopsie musculaire** (sur muscles proximaux).

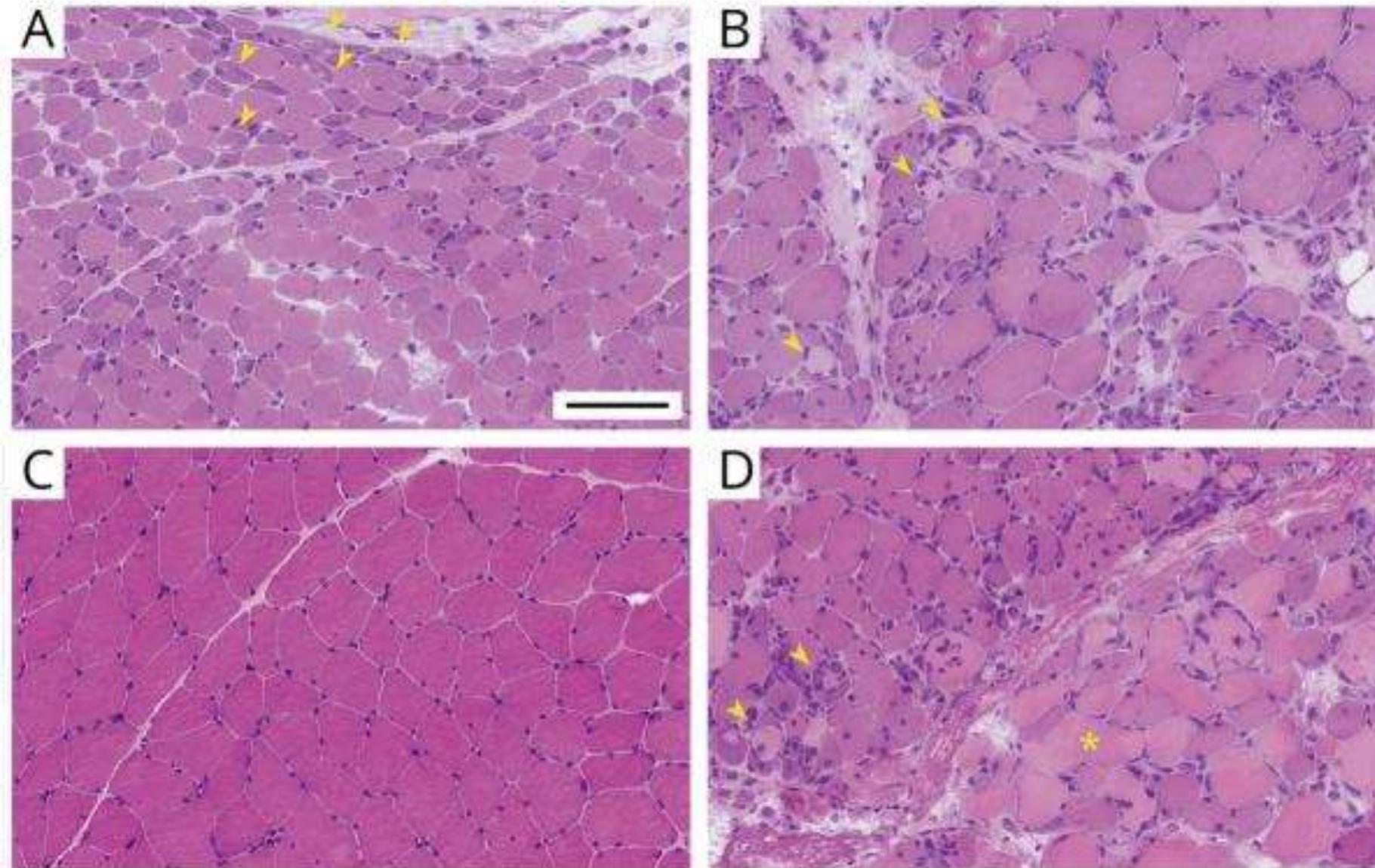
➤ Signes communs aux myopathies inflammatoires :

- **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 vacuaire 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

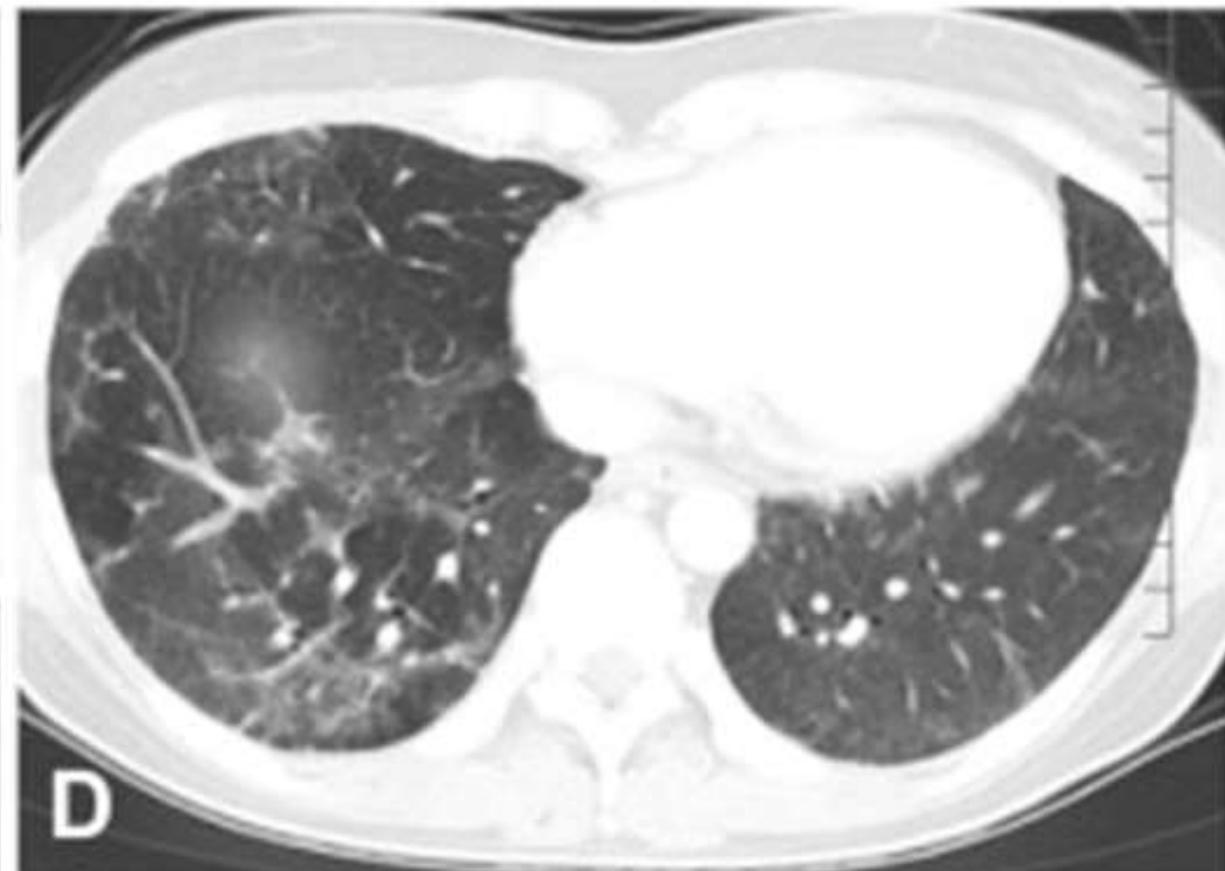
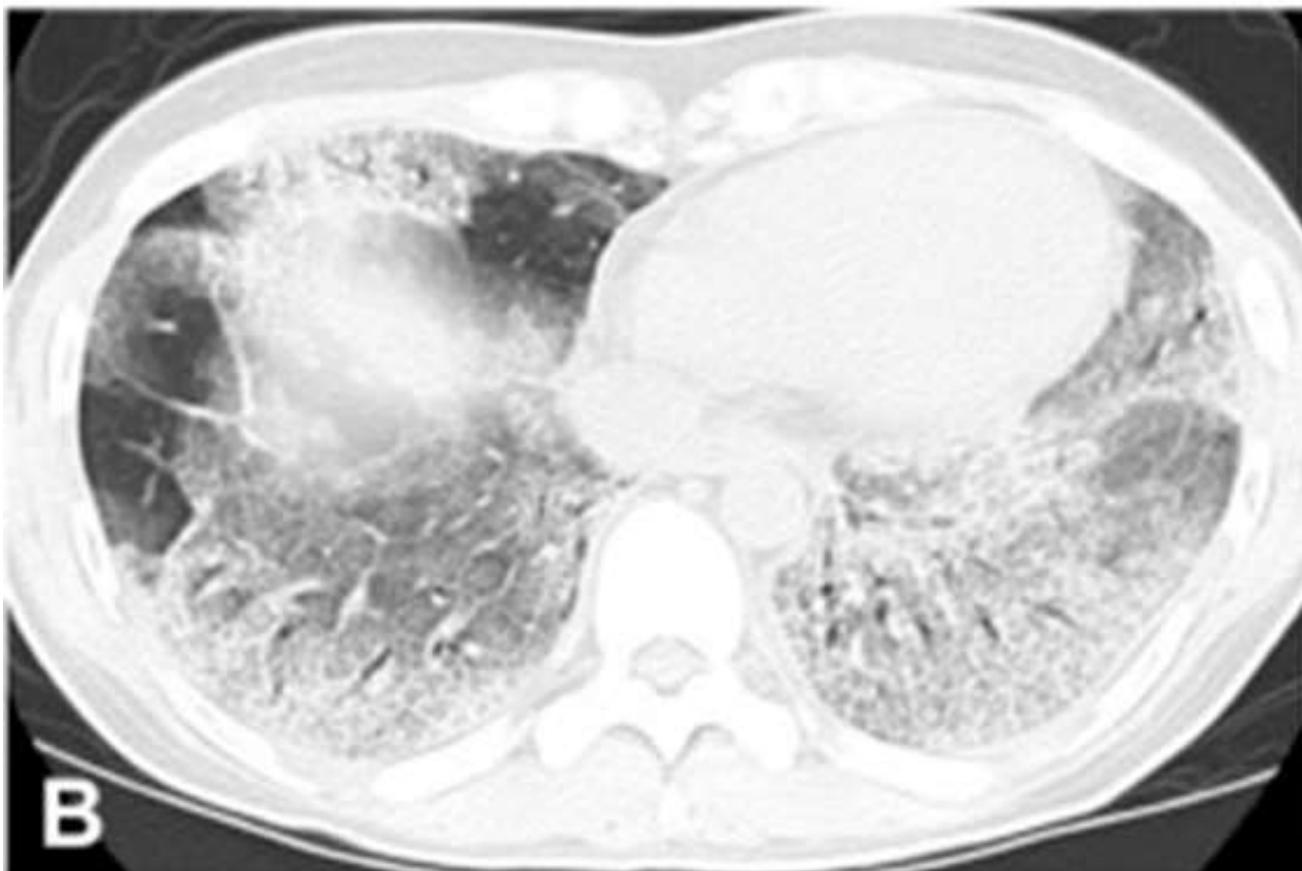
# DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE RECHERCHE D'UNE ATTEINTE PULMONAIRE

**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 :

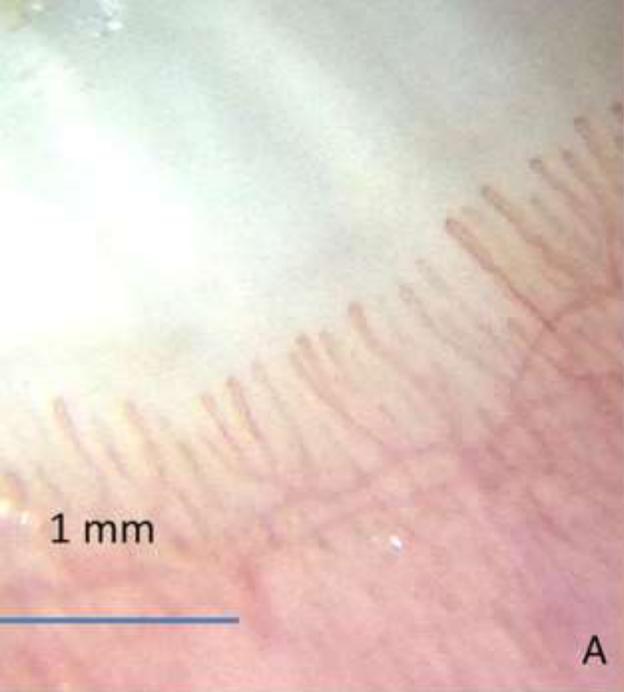
- **Examens guidés** par la **clinique** (endoscopies digestives, scanner et/ou IRM...)

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

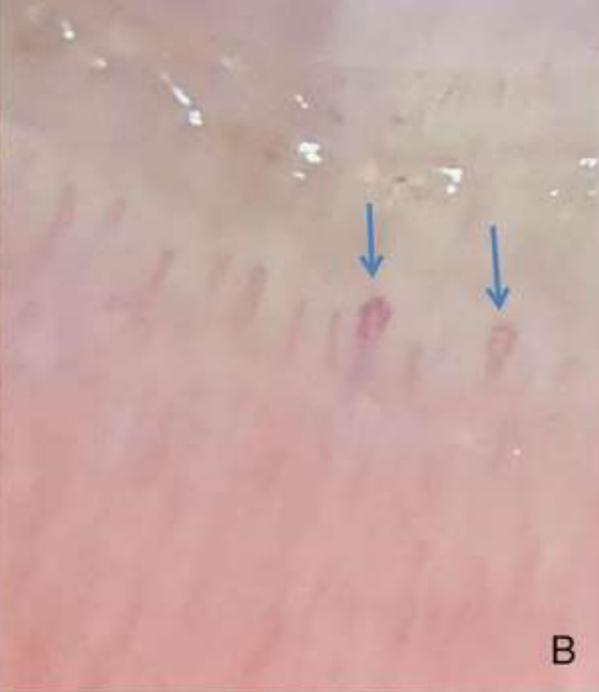
On retrouve :

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

Aspects retrouvés en capillaroscopie (X60)



A



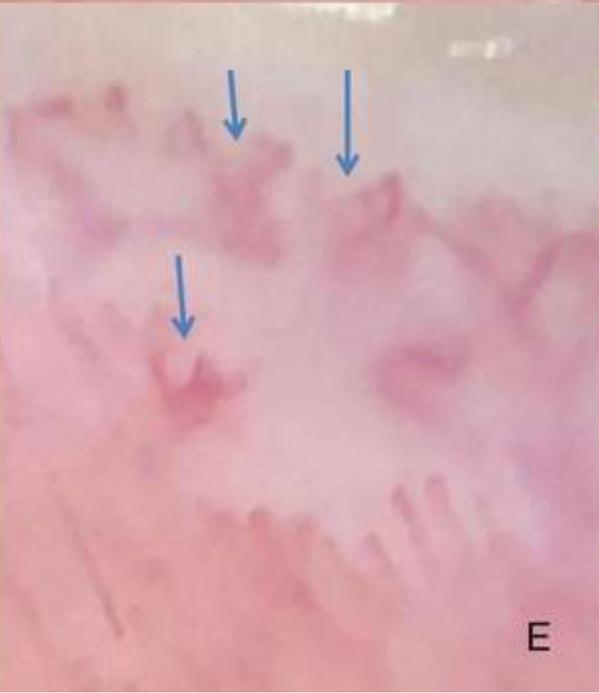
B



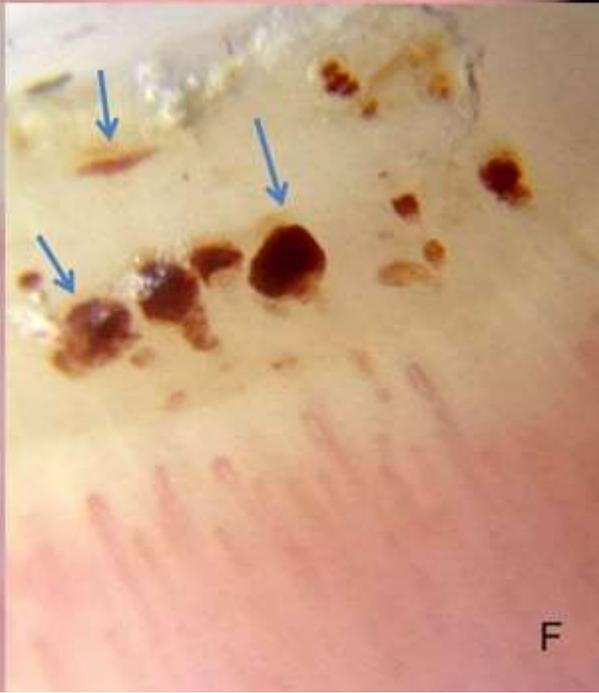
C



D



E



F

(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)

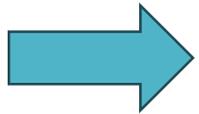
Roberts-Thomson PJ et al. Clinical utility of nailfold capillaroscopy. Intern Med J. 2023 May;53(5):671-679

# DIAGNOSTIC DE DERMATOMYOSITE

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

### Plusieurs classifications des DM :

- ENMC 2003 : Présente dans le PNDS 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 $\gamma$ , 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 239<sup>ème</sup> 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 239<sup>ème</sup> 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 $\gamma$ , 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 :

- hématototoxicité, 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 réfléchi 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 IgV 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/m<sup>2</sup> sans dépasser 1g 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 PaO<sub>2</sub> 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

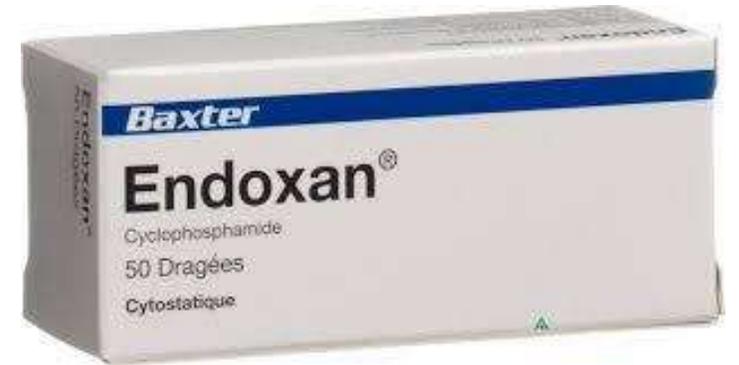
### Cyclophosphamide

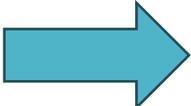
Indication: **Atteinte respiratoire sévère**  
en association avec les bolus de corticoïdes.

### Posologie :

- **Bolus de cyclophosphamide à la posologie de 500-750mg/m<sup>2</sup>.**
- **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
<b>Corticoïdes systémiques</b>	Doses variables selon la clinique per os ou IV	AMM	Endocriniens, musculo-squelettiques, gastro-intestinaux, ophtalmologiques, etc ...	Systematique
<b>Méthotrexate</b>	1 par semaine : 15-20 mg/m <sup>2</sup> (sans dépasser 25 mg/semaine) per os ou SC	Hors AMM	Troubles digestifs, hépatite, céphalées, aphtose, alopecie, cytopénie	Immunosuppresseur de première intention
<b>Mycophenolate mofetil</b>	600 mg/m <sup>2</sup> x 2/j per os	Hors AMM	Troubles digestifs, cytopénies, infections	Formes réfractaires
<b>Cyclophosphamide</b>	0,5 à 1 g/m <sup>2</sup> toutes les 4 semaines, pendant 6 à 12 mois	Hors AMM	Toxicité médullaire, cystite hémorragique, alopecie, hypofertilité	Formes réfractaires, (atteinte pulmonaire sévère)
<b>Rituximab</b>	375 mg/m <sup>2</sup> IV x 1/ semaine pendant 3 ou 4 semaines Ou : 575 mg/m <sup>2</sup> (SC < 1.5 m <sup>2</sup> ) et 750 mg/m <sup>2</sup> à 1g (SC > 1.5 m <sup>2</sup> )	Hors AMM	Infections	Formes réfractaires

Traitement	Dose initiale	Prescription	Effets secondaire	Indication
<b>Ciclosporine</b>	3 à 5 mg/Kg/j per os	Hors AMM	Hirsutisme, HTA, néphrotoxicité, neurotoxicité	1ère intention dans les PID rapidement progressives de l'adulte ou formes réfractaires
<b>Azathioprine</b>	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
<b>Tacrolimus</b>	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
<b>Ig polyvalentes</b>	2 g/kg/mois pendant 3 à 6 mois	Hors AMM	Céphalées, nausées, vomissements	Formes réfractaires, si dysphagie sévère
<b>Hydroxy chloroquine</b>	6 mg/kg/j per os	Hors AMM	Toxicité rétinienne	Atteinte cutanée
<b>Corticoïdes topiques</b>	Niveau d'activité, durée selon l'atteinte clinique	Hors AMM	Couperose, vergetures	Atteinte cutanée
<b>Tacrolimus pommade</b>	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 :**

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

1) 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.**

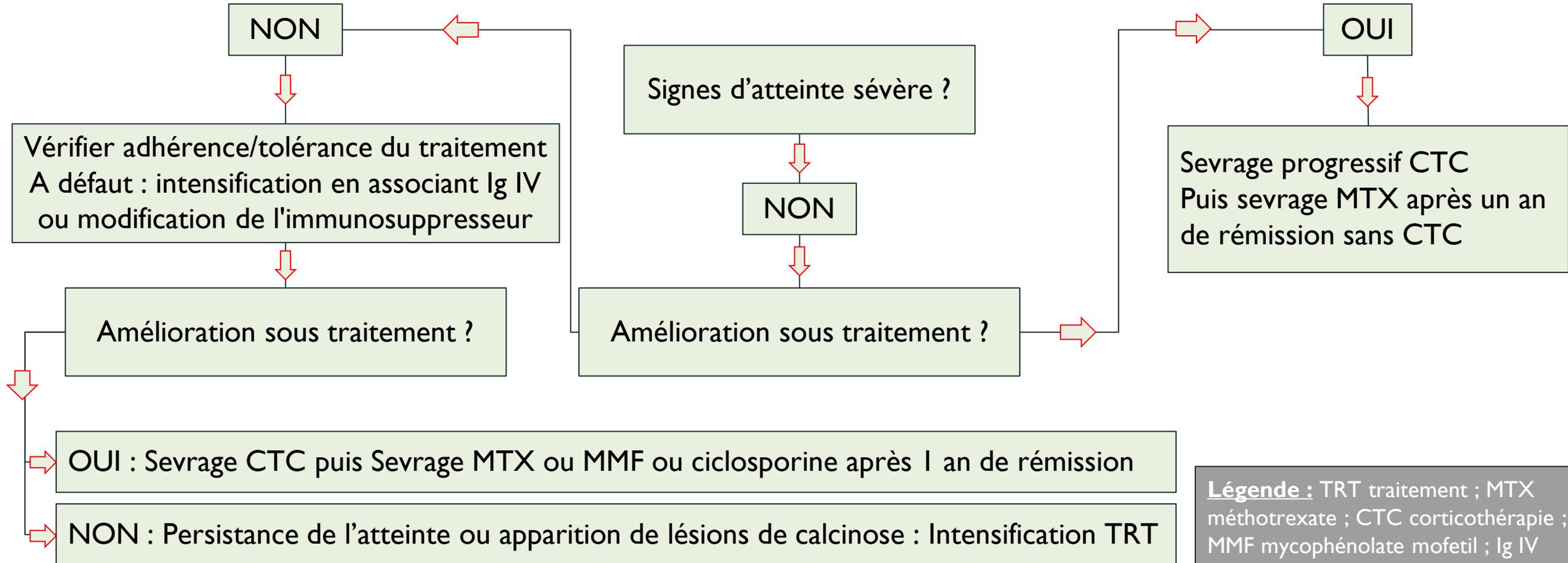
- Intensifier traitement de fond, biphosphonates (pamidronate/ alendronate), infliximab, abatacept, diltiazem, probenecide, IgV, application locale de thiosulfate de sodium ...
- Possible chirurgie si sévère et localisée.

## **Mesures associées :**

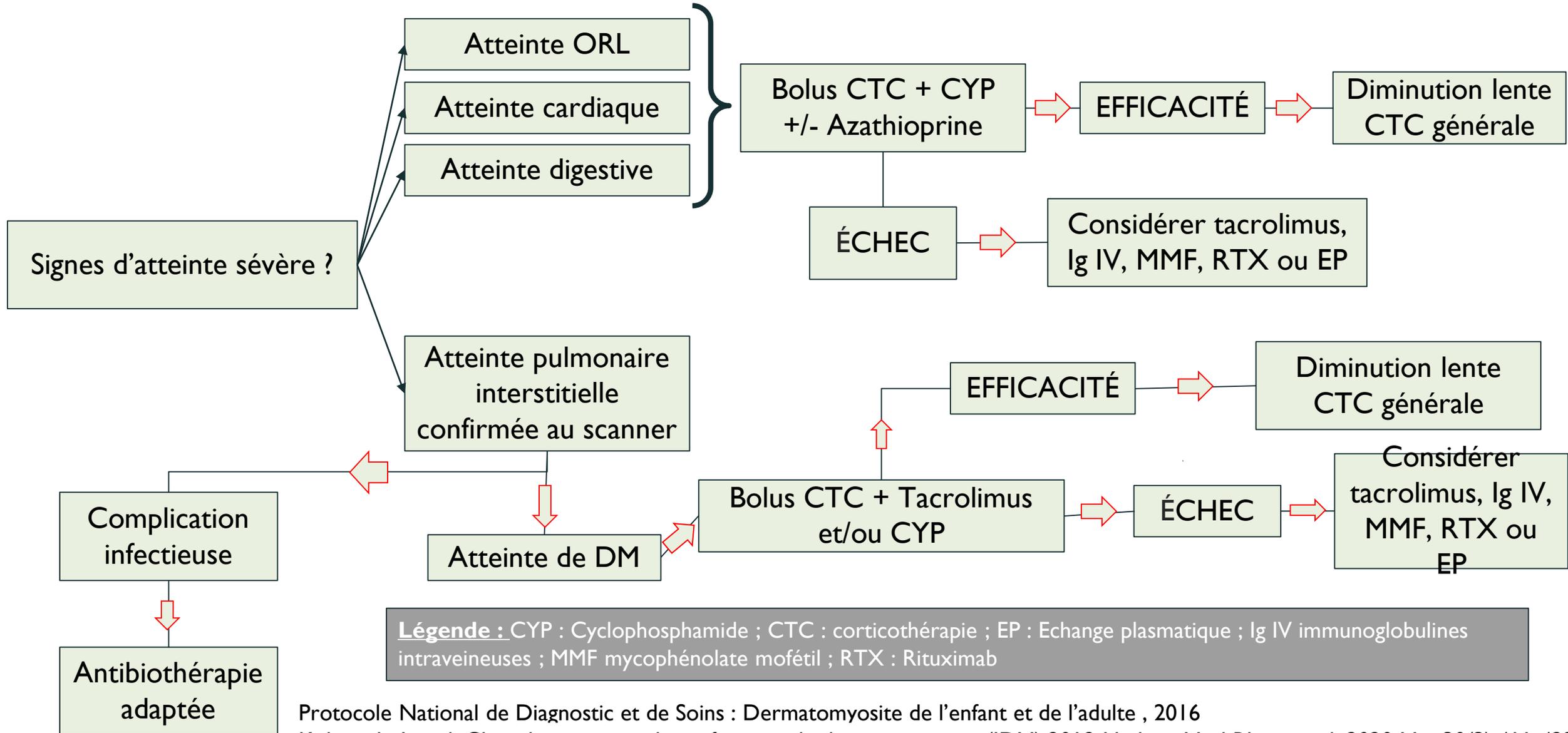
- Kinésithérapie
- Vaccinations
- Suivi courbe croissance chez l'enfant
- Prévention et prise en charge des effets secondaires, notamment de la corticothérapie prolongée
  
- etc ...

# 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/m<sup>2</sup>/semaine)  
NB : Cas particulier DM amyopathique : Traitements topiques



# TRAITEMENTS : RÉSUMÉ ET ARBRE DÉCISIONNEL DM JUVÉNILE (2)



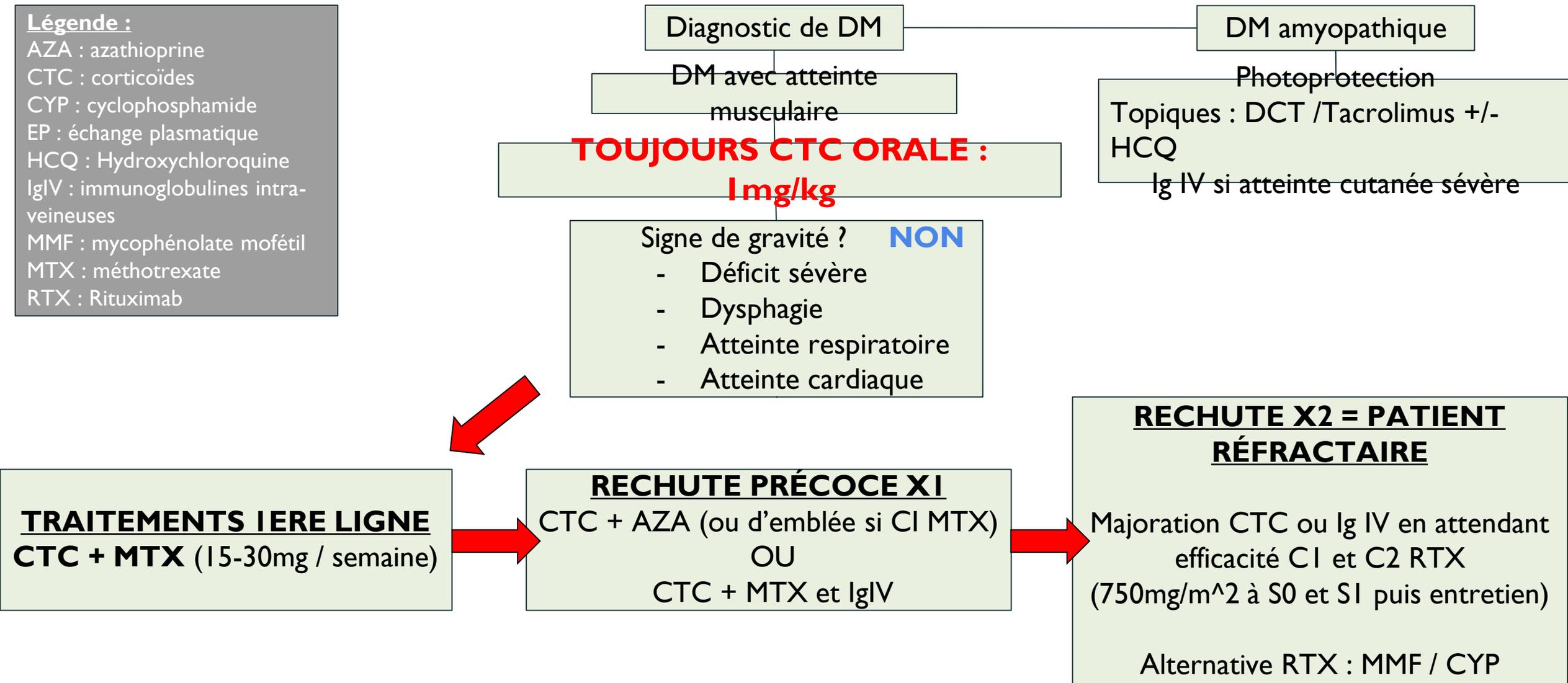
Protocole National de Diagnostic et de Soins : Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte , 2016

Kobayashi I et al. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. Mod Rheumatol. 2020 May;30(3):411-423.

# 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, triglycémie, 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.*