

Dermatomyosite

Jean-David Bouaziz

Service de Dermatologie, Hôpital Saint Louis, Paris

PNDS 2016 dermatomyosite de l'enfant et l'adulte

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-09/pnds_-_dermatomyosite_de_lenfant_et_de_ladulte.pdf



Conflits d'intérêt

Novartis, Janssen, Sanofi, Lilly, Abbvie,
Neovacs, Celgene, Galderma



Plan

Introduction : Généralités sur les myopathies et les myopathies inflammatoires

Généralités sur la dermatomyosite et quelques « nouveautés pour le clinicien »

Les « syndromes » apparentés à la dermatomyosite pour le dermato-interniste

Le traitement en 2020

Les médicaments à venir

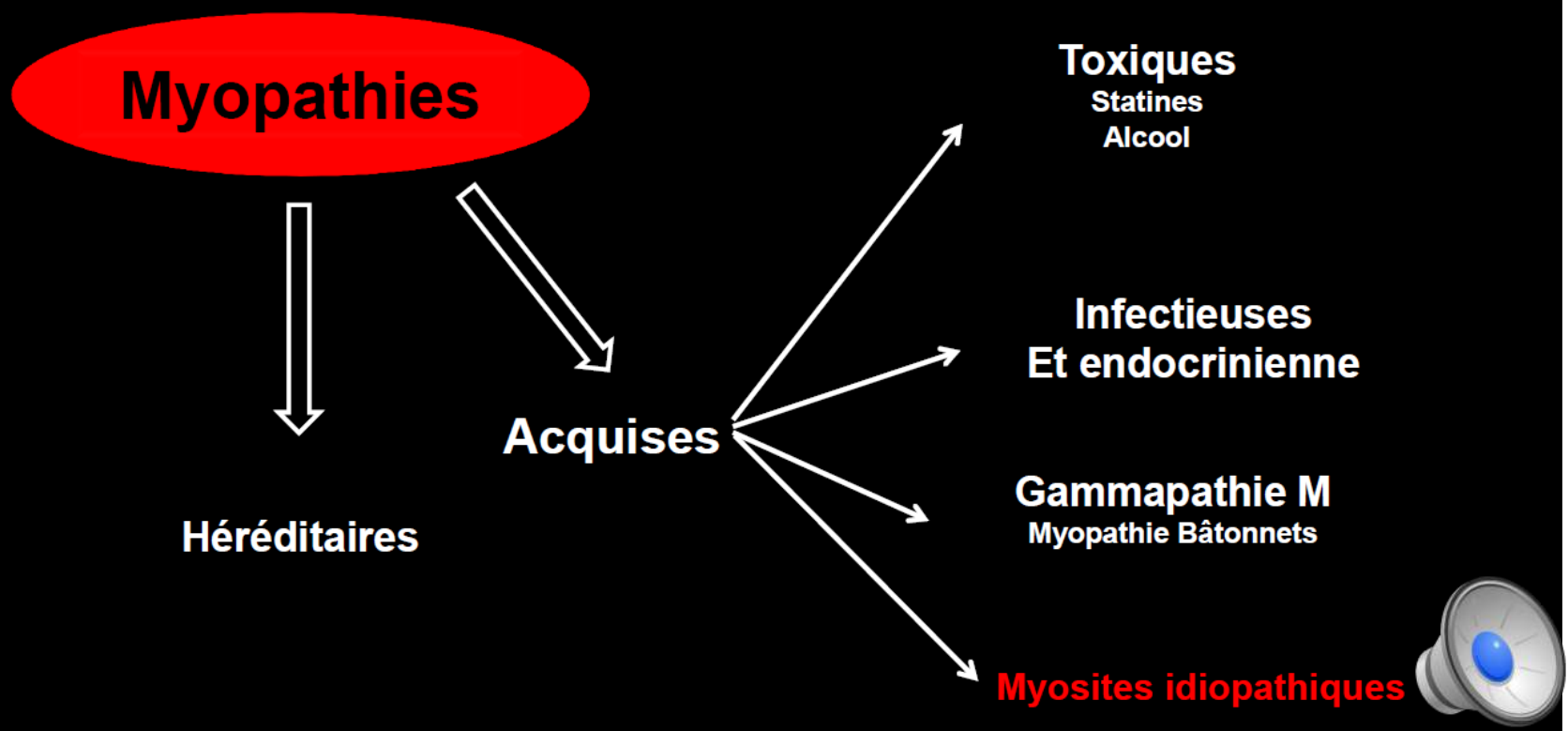
Conclusion : une diapo sur « comment je gère »



Introduction : Généralités sur les myopathies et les myopathies inflammatoires



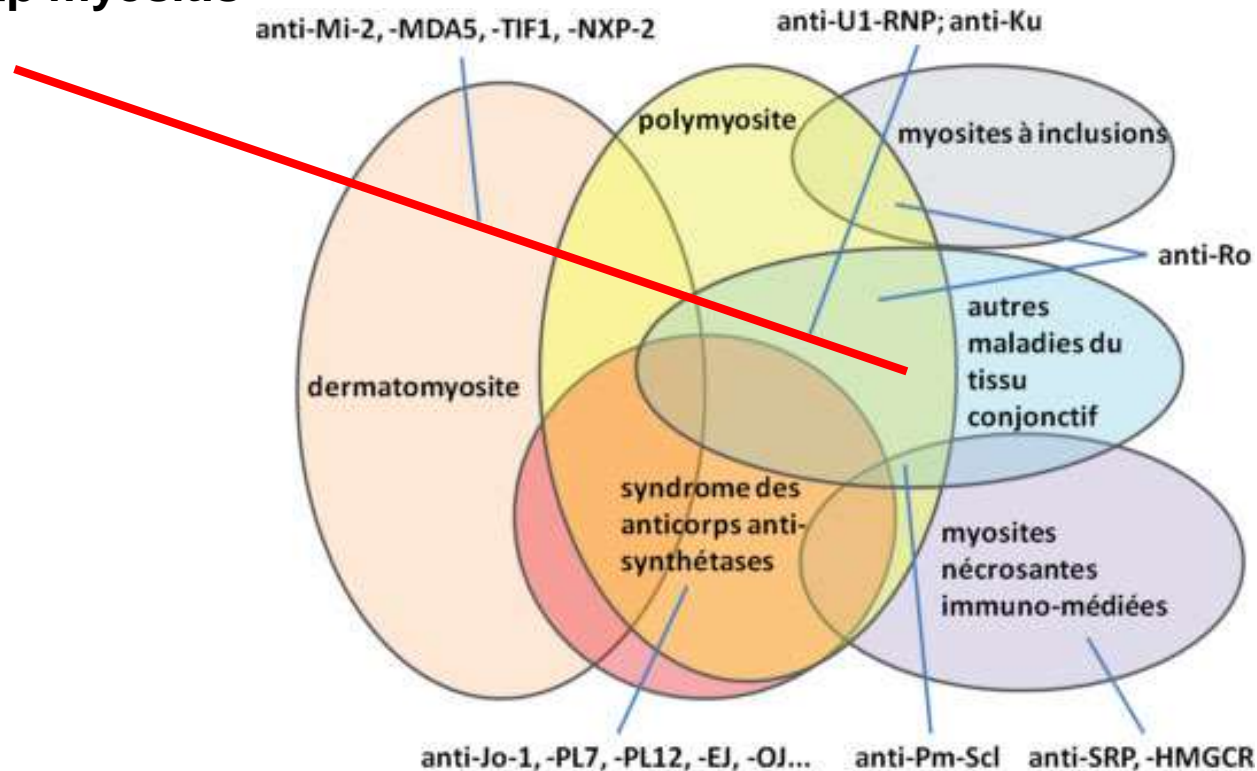
Myopathies inflammatoires idiopathiques



Myopathies inflammatoires idiopathiques : classification et physiopathologie

Maladie auto-immune polygénique : rôle du dépôt de complexe d'attaque membranaire sur les vaisseaux, rôle des interférons de type 1, activation de LT et LB autoréactifs contre des antigènes du noyau cellulaire, tropisme vasculaire préférentiel de la réaction auto-immune

Notion d'overlap myositis



Anticorps associés aux myopathies (non spécifiques) : AAN (63%), RNP, PM1, KU, SSA/SSB, Pm-Scl (sclérodermatomyosite, fibrose pulmonaire)

Anticorps spécifiques des myopathies : Mi2 (moindre risque de cancer, formes classiques non corticorésistantes), ARNT-synthétases, TIF1- γ (risque relatif de cancer plus élevé), MDA5 (syndrome cutané pulmonaire), NXP2 (risque plus élevé de calcinose), SRP et HMGR (myosite nécrosante)



- Les 5 types de dermatomyosite :
 - Dermatomyosite primitive de l'adulte
 - Dermatomyosite amyopathique
 - Dermatomyosite paranéoplasique
 - Dermatomyosite de l'enfant
 - Dermatomyosite et autres connectivites

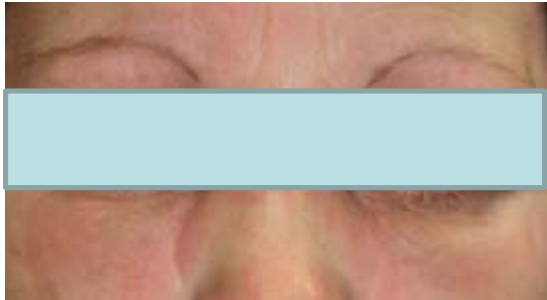


Généralités sur la dermatomyosite et quelques « nouveautés pour le clinicien »



La dermatomyosite

- Appartient aux myopathies inflammatoires idiopathiques
- 2 à 20 cas/million d'habitants/an
- Le tableau clinique associe avec une intensité variable:
 - Une atteinte musculaire
 - Des manifestations cutanées



- Parfois des manifestations pulmonaires, articulaires, cardiaques

Spécificités phénotypiques en fonction des auto-anticorps



Signes dermatologique



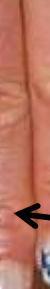
Erythro-oedème du visage



Erythème lilacé des paupières



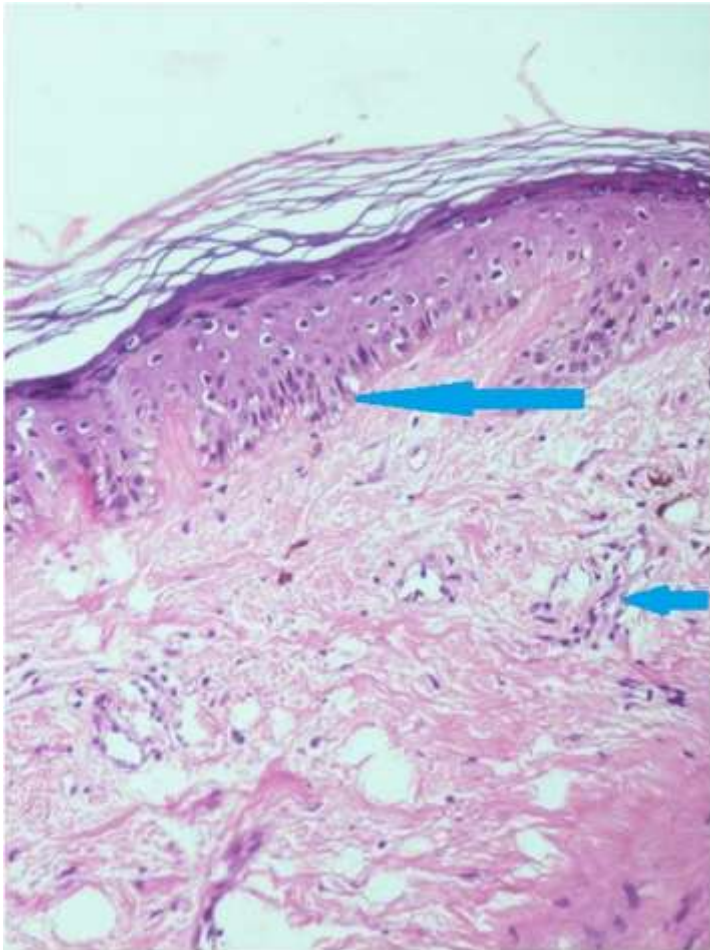
Erythème en bandes



Papules de Gottron



HISTOLOGIE CUTANEE



Grande flèche bleue = vacuolisation des kératinocytes basaux (dermite d'interface)

Petite flèche bleue = infiltrat lymphocytaire dermique périvasculaire

+ mucinose dermique, atrophie épidermique avec hyperkératose

IFD : dépôts granuleux IgG à la jonction dermo-épidermique





Erythème périunguéal, oedémateux, kératosique et télangiectasique, mégacapillaires parfois visibles à l'œil nu; signe de la « manucure » = douleur lors de la pression rétrograde de la matrice



Forme oedémateuse



Formes Flagellée



Forme Poikilodermique



Erythème face externe
des cuisses = signe du
revolver

Macule asymétrique de la nuque



Dermatomyosite type Wong
(papules folliculaires érythémateuses et kératosiques)

Forme Psoriasiforme



Forme avec par



Calcinoses sous cutanées : plus fréquentes chez les enfants et dans les formes avec anticorps NXP2



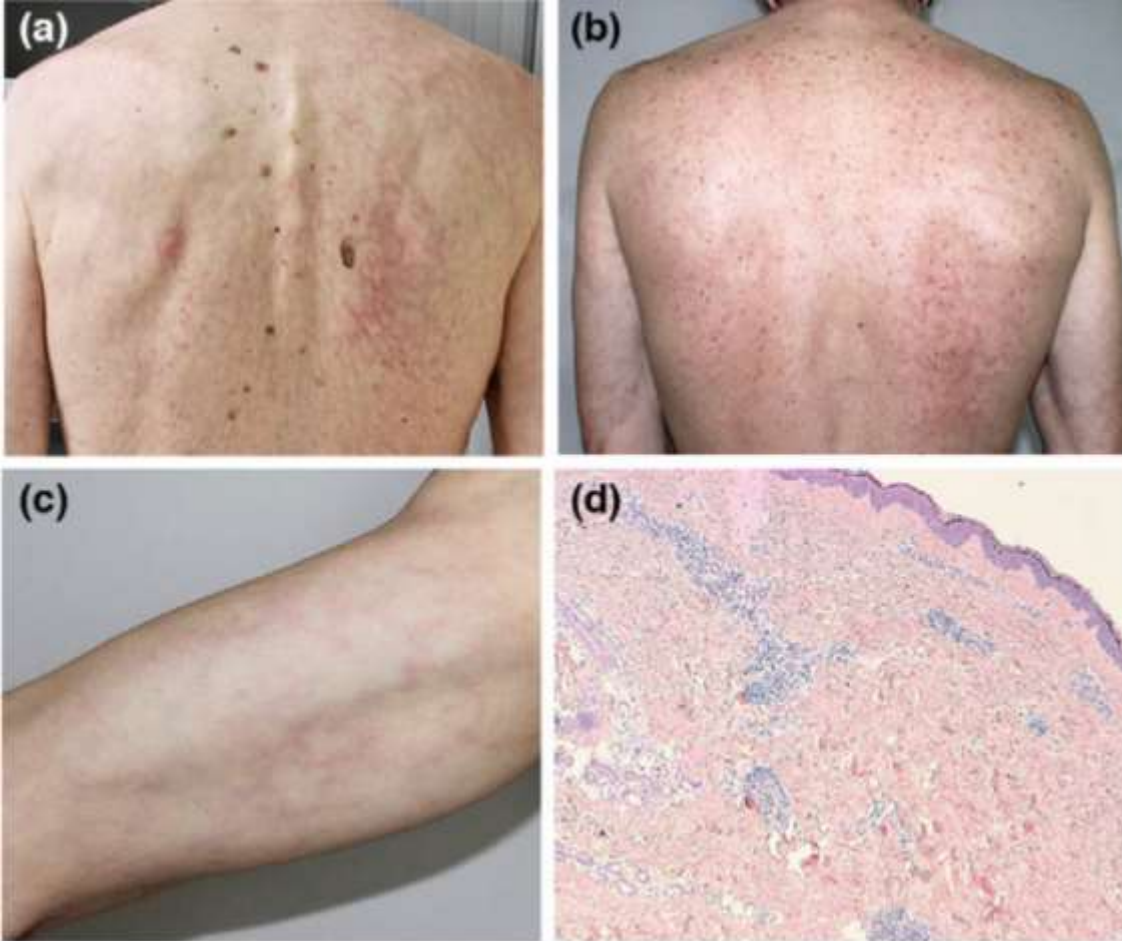
454 *Fiorentino et al*

Psoriasis like



Forme
hyperkératosique « rouge sur blanc »





Erythème réticulé en forme
de « filet »



Deratomyosite et cancer : 21% des patients aux USA (Ghirardello A et coll, Autoimmunity, 2005)

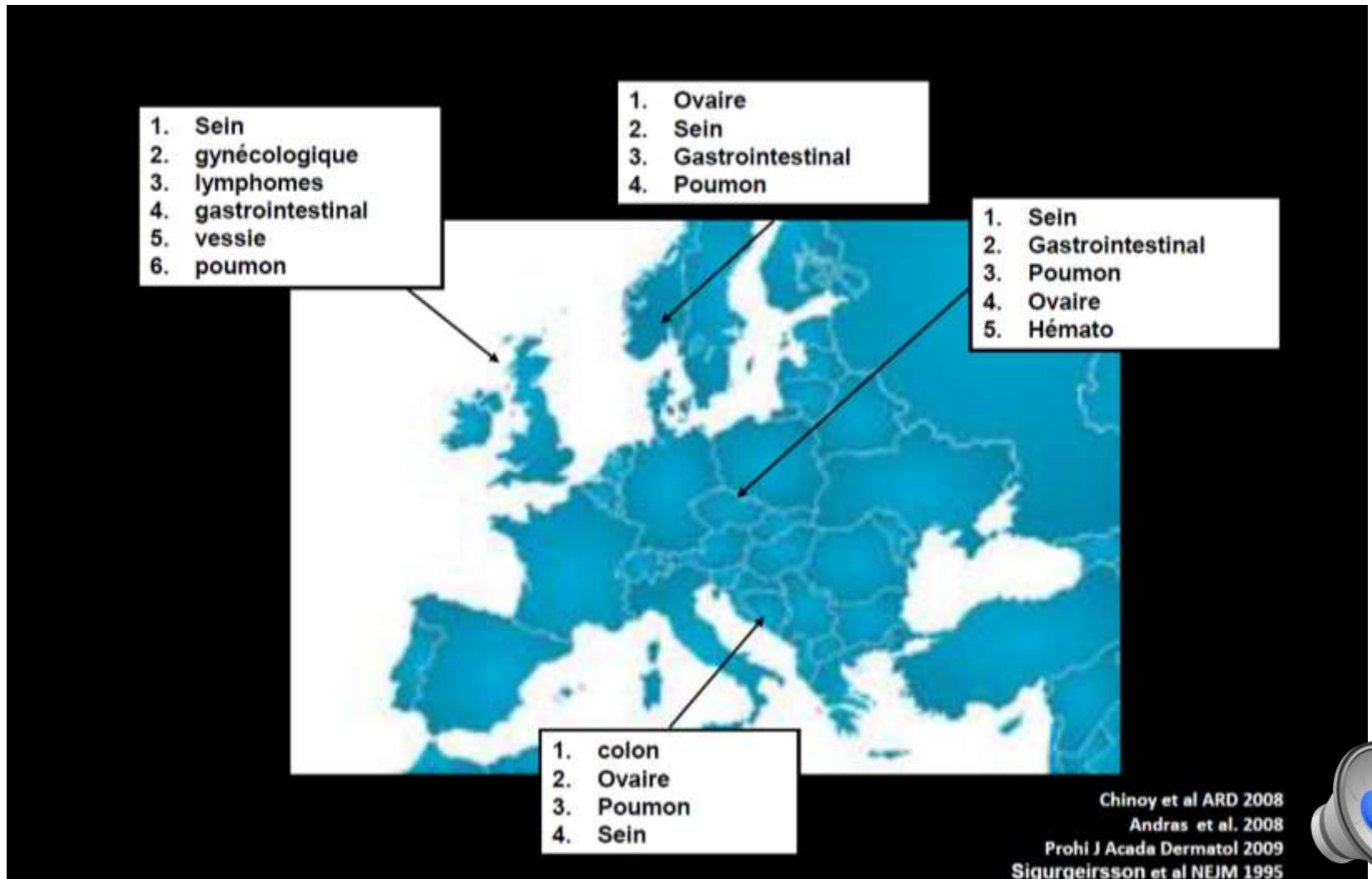
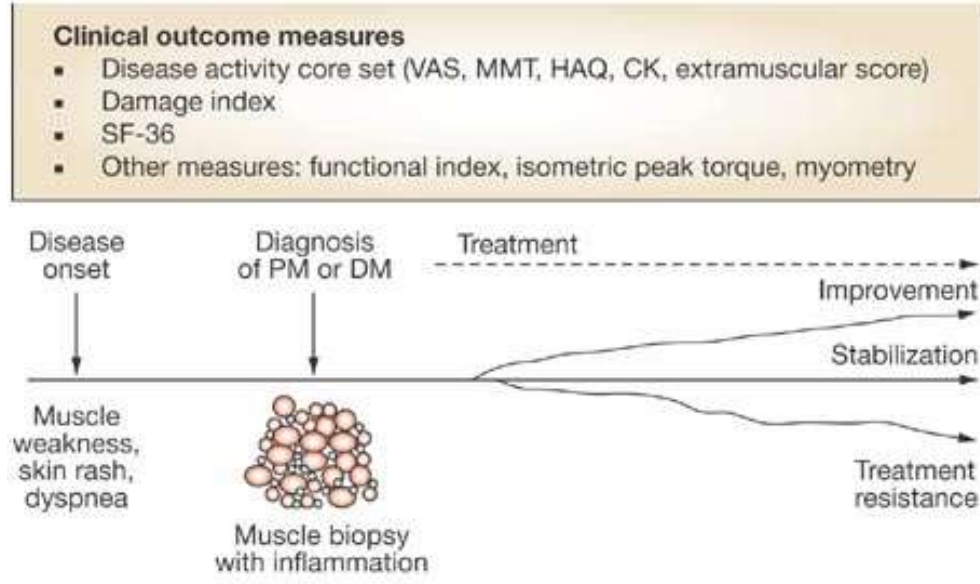


Figure 1 The longitudinal course of symptoms in polymyositis and dermatomyositis



Lundberg IE and Alexanderson H (2007) Technology Insight: tools for research, diagnosis and clinical assessment of treatment in idiopathic inflammatory myopathies *Nat Clin Pract Rheumatol* **3**: 282–290
 doi:10.1038/ncprheum0479

Mortalité faible chez enfant et plus de 20% chez l'adulte en particulier si cancer associé ou atteinte pulmonaire sévère
 3 formes évolutives : monophasique, polyphasique, chronique.



Dermatomyosite et cancer

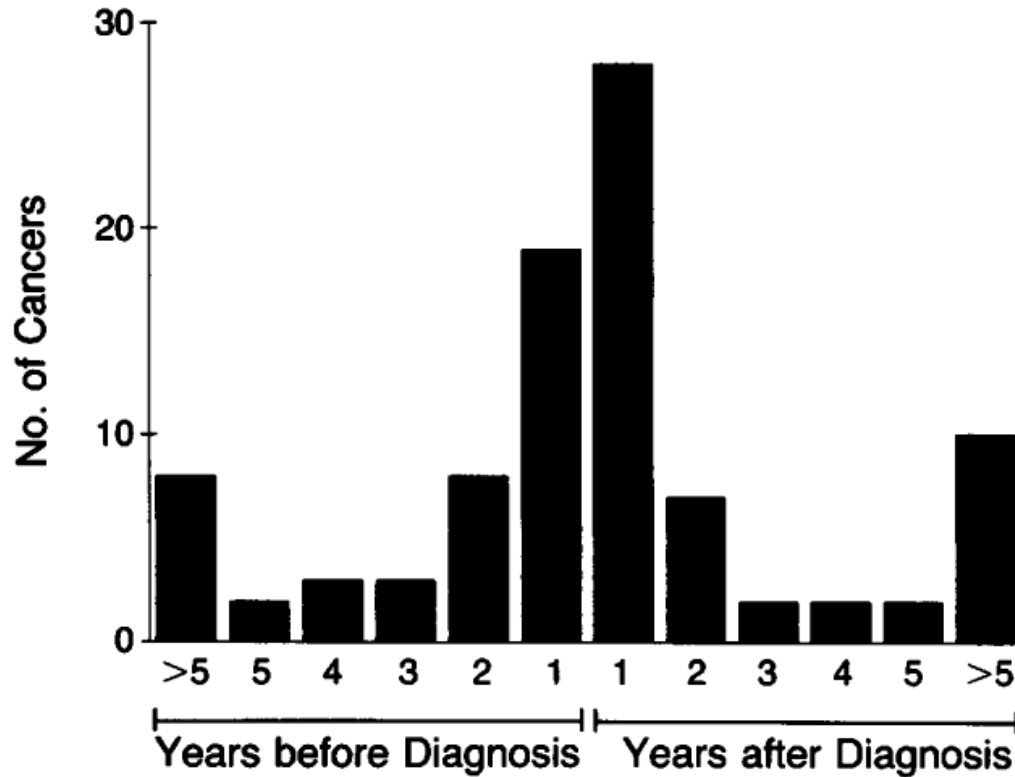


Figure 2. Temporal Relation between the Diagnosis of Dermatomyositis and the Diagnosis of Cancer.



PNDS

Clinique ++

Ainsi, les recommandations du groupe d'experts sont de faire pour tous les adultes atteints de DM :

- une TDM TAP et chez la femme un examen sénologique ainsi qu'un examen gynécologique ;
- dans le groupe particulièrement à risque (âge >50 ans, présence d'Ac anti-TIF1-gamma ou -NXP2, lésions cutanées nécrotiques) :
 - FOGD et coloscopie ; PET-scan.

En cas de rechute de la DM dans les 3 années suivants le diagnostic ou de résistance au traitement à 6 mois, une nouvelle recherche de néoplasie est recommandée.



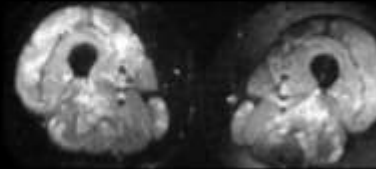
Signes musculaires : déficit proximal, myalgies, dypshonie, dysphagie, fausses routes, fatigabilité à la répétition du mouvement (signe du tabouret) avec testing moteur normal au début

Enzymes musculaires EMG

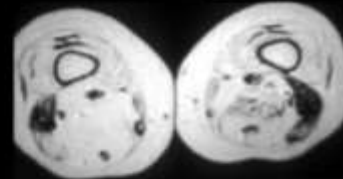
- Enzymes musculaires
 - CK/CK normale 20% des cas
- EMG
 - Myogène/n'élimine pas le diagnostic
- IRM musculaire

- 84% des cas: d'anomalies IRM (n>200) (Dobloug et al. ARD 2014)
- 72% IRM signes inflammatoires (Dion et al. J. of Rheum 2002)

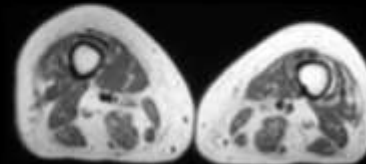
Inflammation
T2 STIR



Dégénérescence
graisseuse
T1



Atrophie
T1



DM hypomyopathique : anomalies biologiques ou IRM ou EMG sans signes musculaires cliniques

Biopsie musculaire : vasculopathie avec atrophie périfasciculaire (dépot du complexe d'attaque membranaire du complément sur les vaisseaux, expression du CMH1 en périfasciculaire); pas d'atteinte directe des fibres musculaires



Autres signes :

- fièvre

- arthralgies

- pneumopathies interstiellles pulmonaires (rare chez enfant, fréquente chez l'adulte), pneumopathies d'inhalation, paralysie diaphragmatique, pneumocystose, HTAP, pneumothorax, pneumomédiastin

- troubles de la conduction cardiaque, myocardite, péricardite

- dysphagie, troubles de la déglutition, ulcération de la muqueuse digestive



Les « syndromes » apparentés à la dermatomyosite pour le dermato-interniste



Le syndrome des anti-synthétases (SAS) est une myosite auto-immune pouvant associer :

- une polyarthrite
- une pneumopathie interstitielle grave
- une myosite
- un Sd de Raynaud
- des lésions hyperkératosiques de la face palmaire des doigts (« *mechanic's hands* »)

Des Ac anti-synthétases (anti Jo-1 surtout, et anti-PL-7, anti-PL-12, anti-OJ, anti-EJ, anti-KS, anti-Wa).







La syndrome dermato-pulmonaire avec anti-MDA5

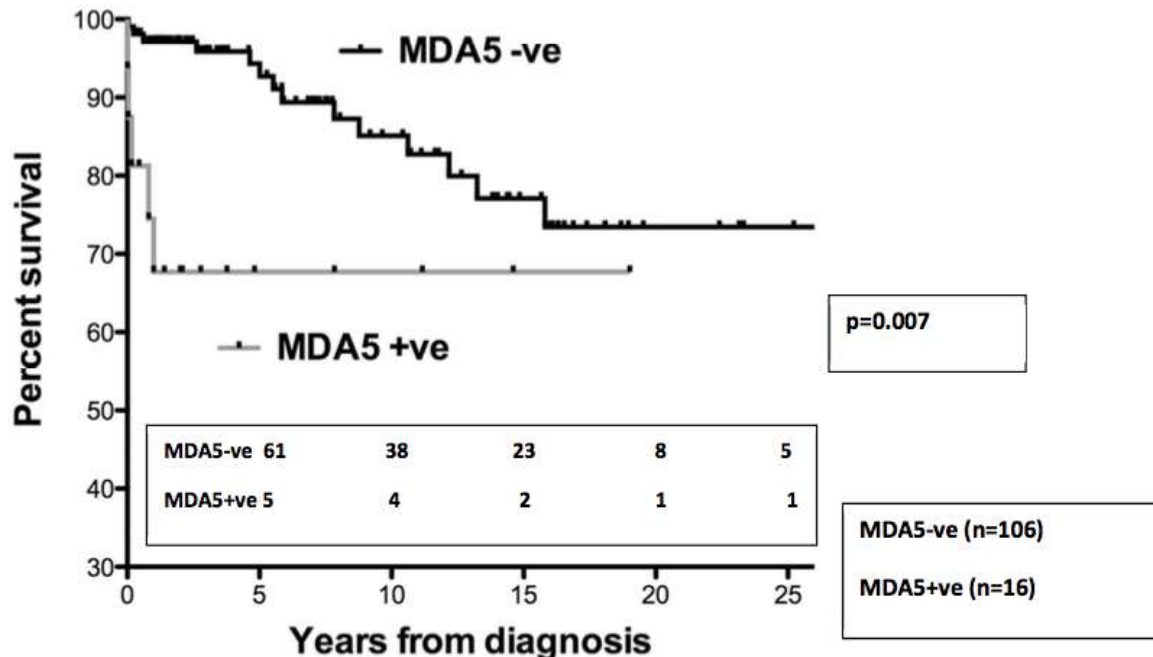
- Il est caractérisé par :
 - Une atteinte cutanée évocatrice



- Une pneumopathie interstitielle diffuse chez 50 à 70% des patients
- Un mauvais pronostic

Le syndrome des anti-MDA5 est de mauvais pronostic

- Survie à 5 ans : entre 40 et 60%



Moghadam-Kia S, Arthritis Care, 2015

- Facteurs pronostiques
 - Ferritinémie
 - Taux d'auto-anticorps au diagnostic

Gono T, Rheumatology 2010
Koga T, Rheumatology 2010
Sato S, PloS One, 2010







Le traitement en 2020

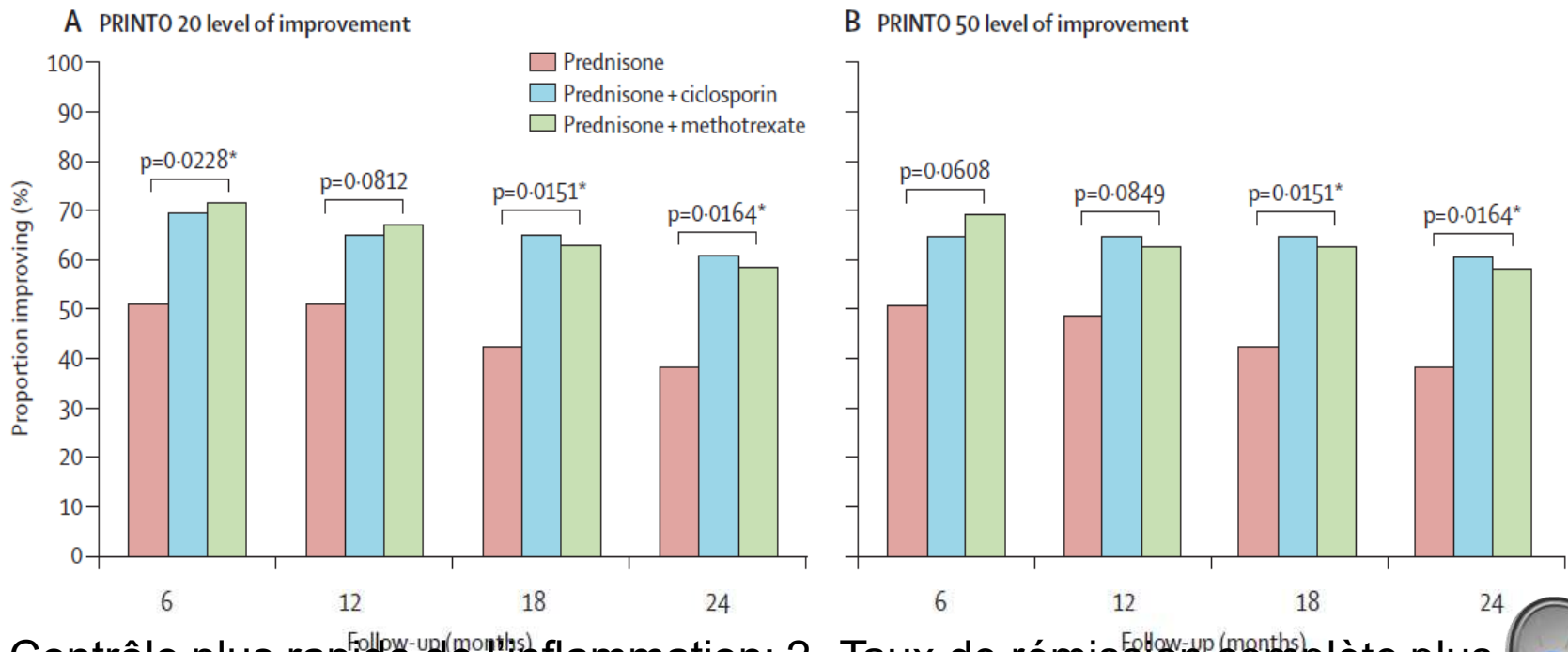


- Dans les formes classiques de DM, la corticothérapie générale est le traitement de choix
- En raison d'un essai contrôlé chez enfant, associer d'emblée du méthotrexate (15mg/m²) est fait par la plupart des équipes
- Les IgIV peuvent être utilisées en plus d'emblée en cas d'atteinte pharyngo laryngée ou de résistance au traitement



« Associer le méthotrexate d'emblée aux corticoïdes dans les dermatomyosites de l'enfant devient le « gold standard » »

(Ruperto N, Lancet, 2016)



1- Contrôle plus rapide de l'inflammation; 2- Taux de rémission complète plus important



Traitement (1)

- DM classique (avec atteinte musculaire) :
 - Photoprotection
 - Prednisone +/- précédé de Bolus : 1mg/kg adulte, 1 à 2 mg/kg enfant
1 à 2 mois pleine dose, diminution progressive pour STOP 9 à 18 mois
 - Méthothrexate : 0.3mg/kg/semaine sans dépasser 30mg adulte, 15 à 20mg/m² sans dépasser 15mg enfant; minimum 3 ans et 1 an après sevrage en corticoïdes
 - Kinésithérapie dès disparition de la douleur



Traitement (2)

- DM avec atteinte pharyngo laryngée ou très sévère ou résistante : rajouter IgIV 2g/kg / mois sur 2 à 5 jours en IVL, 3 à 6 cycles
- DM avec atteinte pulmonaire interstitielle et trouble de la fonction : discuter cyclophosphamide
- Formes résistantes : azathioprine, mycophénolate mofétil, ciclosporine, échanges plasmatiques, rituximab



Traitement (3)

- DM amyopathique : dermocorticoides, tacrolimus topique, hydroxychlorquine (mais exacerbation paradoxale cutanée dans 20 à 30% des cas), corticothérapie générale (la plus courte possible), méthotrexate, IgIV.



Les médicaments à venir



This article is available to subscribers. [Subscribe now](#). Already have an account? [Sign in](#)

CORRESPONDENCE [FREE PREVIEW](#)

Tofacitinib in Amyopathic Dermatomyositis–Associated Interstitial Lung Disease



The autoimmune disease amyopathic dermatomyositis–associated interstitial lung disease, which is related to anti–melanoma differentiation–associated protein 5 antibodies, is often rapidly progressive. Patients who received glucocorticoids and tofacitinib had improved survival.

July 18, 2019

N Engl J Med 2019; 381:291-293

DOI: 10.1056/NEJMc1900045

[Purchase this article](#)

[Print Subscriber? Activate your online access.](#)



After treatment



ClinicalTrials.gov
Identifier:
NCT03002649

**Study of Tofacitinib in Refractory
Dermatomyositis (STIR)**



Conclusion : une diapo sur « comment je gère »



Comment je gère :

Clinique pour diagnostic et paraN, photos, testing musculaire (CMAS (Childhood Myositis Assessment Scale) enfant, MMT (Manual Muscle Testing), adulte), recherche atteinte pharyngo laryngée

Bio un peu complète, CPK, AAN, anti-ECT, dot Myosite (ELISA qui recherche les ACs spécifiques des myosites, anti-MDA5 en urgence si suspicion), Ferritine

Histo cutanée; Biopsie musculaire +/- EMG +/- IRM si doute

Rx Thorax, ECG en urgence

Semi urgence, TDM TAP, écho endovaginale et mammo chez femme, +- endoscopies digestives et/ou TEP-TDM
EFR à discuter adulte

Hospitaliser : Prednisone per os + métho +/- IgIV; mesures associées corticoïdes

Si poumon sévère : prednisone, cyclophosphamide, IgIV mais possible de discuter plasmaphérèse, rituximab

Suivi clinique, CPK, kiné dès que possible

Traitement prednisone en fonction évolution mais idéal 9 mois, métho 3 ans



Merci pour votre attention

