

Dermatomyosite/Polymyosite : quoi de neuf?

Professeur Oniankitan Owonayo
Faculté des Sciences de la Santé
Université de Lomé
Boîte postale : 14502
Lomé Togo
Email : owonayo@yahoo.com

Objectif de l'exposé

- **Echanger sur les dernières avancées**
 - **dans la compréhension de la DM et de la PM**
 - **dans le diagnostic et le suivi de la DM et de la PM**
 - **Thérapeutiques dans la DM et la PM**

Ce que nous savons sur la dermatomyosite (DM) et polymyosite (PM)

Dermatomyosite (DM) et polymyosite (PM)

- Maladies auto-immunes rares (myopathies inflammatoires idiopathiques)
- Cinq principaux types de myosites à ce jour
 - Les dermatomyosites
 - Les myopathies nécrosantes auto-immunes
 - Les syndromes de chevauchements
 - Les myosites à inclusion
 - La polymyosite existe-t-elle vraiment ?

Précisions sur les auto-anticorps spécifiques dans la DM

- Parmi les ASM, cinq ont été décrits spécifiques des DM :
 - anticorps anti-Mi-2,
 - anti-*transcription intermediary factor 1 g* (TIF1g),
 - anti-*nuclear matrix protein 2* (NXP2),
 - anti-*melanoma differentiation antigen 5* (MDA5),
 - anti-*small ubiquitin-like modifier activating enzyme* (SAE).

Nouvelle classification de la DM avec anticorps intégrés

- Six forme de dermatomyosite
 - DM associée aux anticorps anti-Mi-2,
 - DM associée aux anticorps anti-TIF1g,
 - DM associée aux anticorps anti-NXP2,
 - DM associée aux anticorps anti-MDA5,
 - DM associée aux anticorps anti-SAE.
 - DM non associée à aucun des anticorps

Les myosites inflammatoires ou idiopathiques

- Maladies rares = maladies orphelines
- Une recherche très active : dans le monde

1 021 publications scientifiques

entre mai 2020 et mai 2021

+ 36% en 10 ans

+ de 60 essais cliniques

en cours ou en préparation dans le monde
au 1^{er} juin 2021

6 en France

Des avancées dans la compréhension des myosites

Des avancées dans la compréhension des myosites

Machine learning algorithms reveal unique gene expression profiles in muscle biopsies from patients with different types of myositis.

Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Derfoul A, et al.

Ann Rheum Dis. 2020;annrheumdis-2019-216599.

Des algorithmes pour mieux diagnostiquer et comprendre les myosites

- Etude hispano-américaine : *machine learning* (119 myosites)
- Identification des différents gènes s'exprimant sur les muscles
- Résultats :
 - profil unique d'expression de gènes sur les biopsies musculaires
 - confirmation du rôle de l'interféron 1 dans la DM, (expression des gènes *ISG15*, *MX1*...) stimulés par l'interféron 1

Des avancées dans la compréhension des myosites

▪ La famille des protéines TRIM fait la Une

- Etude américaine : l'expression des gènes qui codent ces protéines
 - ✓ Prélèvements de peau et de muscle (DM ou indemnes de cette maladie).
 - ✓ Les gènes de TRIM 14, 22, 25, 27 et 38 : surexprimés dans les muscles,
 - ✓ Les gènes de TRIM 5, 6, 14, 21, 34 et 38 dans la peau
 - ✓ Profil génétique n'a pas été retrouvé dans d'autres maladies auto-immunes
 - ✓ Certaines protéines TRIM pourraient jouer un rôle spécifique dans la genèse de la DM.

Aljabban J, Syed S, Syed S *et al.* *Heliyon.* 2020 Sep; 6(9): e04866

Des avancées dans la compréhension des myosites

La famille des TRIM fait la Une

Autoantibodies targeting TRIM72 compromise membrane repair and contribute to inflammatory myopathy

McElhanon KE, Young N, Hampton J *et al.*
J Clin Invest. 2020 Aug 3;130(8):4440-4455.

- TRIM72 est fortement exprimée dans les muscles des personnes atteintes de DM ou PM
 - production d'auto-anticorps
 - réduction de la capacité de la membrane des cellules musculaires à se réparer.
 - Réduction du rôle de barrière laisse passer les cellules (TRIM72)
 - ✓ Entretien de l'auto-immunité
 - ✓ progression de la maladie

Des avancées dans la compréhension des myosites

Des interleukines (notamment) dans la peau

IL-18-containing five-gene signature distinguishes histologically identical dermatomyositis and lupus erythematosus skin lesions

Tsoi LC, Gharaee-Kermani M, Berthier C et al
JCI Insight. 2020 Aug 20; 5(16): e139558.

- Une étude américaine (DM versus LED)
- signature génétique particulière dans les biopsies de peau en cas de DM
 - ✓ cinq gènes (dont celui qui code l'interleukine 18) y sont surexprimés.
 - ✓ IL-18 pourrait jouer un rôle dans l'atteinte cutanée de la DM.

Des avancées dans la compréhension des myosites

Des interleukines (notamment) dans la peau

Interleukin-35 in idiopathic inflammatory myopathies

Mann H, Kryštůfková O, Zámečník J *et al.*

Cytokine. 2021 Jan;137:155350

- Une équipe tchèque
 - IL-35 dans les zones inflammatoires des cellules musculaires (DM, de PM ou de myosite + cancer),
 - Rôle dans la genèse de la DM probable.
 - Son taux dans le sang :
 - ✓ 3 fois > aux chez les personnes atteintes de myosites
 - ✓ augmente avec l'activité de la maladie.

Des avancées dans la compréhension des myosites

- Les facteurs déclenchants à la loupe
- Différents facteurs ont été mis en cause

Environmental triggers of dermatomyositis: a narrative review

Bax CE, Maddukuri S, Ravishankar A *et al.*

Ann Transl Med. 2021 Mar;9(5):434.

- Des plantes, des polluants et des médicaments dans la dermatomyosite

Des avancées dans la compréhension des myosites

- **Des plantes, facteurs déclenchants de la DM**

- **des plantes** : spiruline (*Spirulina platensis*), l'algue Klamath (*Aphanizomenon flos-aquae*), la chlorelle (*Chlorella*), l'échinacée (*Echinacea*) et la luzerne;



Micro-algues de Chlorelle



Des avancées dans la compréhension des myosites

- **Des polluants et des médicaments, facteurs déclenchants de la DM**
 - **des médicaments** : anti-TNF-alpha (infliximab, adalimumab...), inhibiteurs des *checkpoints* immunitaires, la pénicillamine et l'hydroxyurée ;
 - **des polluants présents dans l'air** : la silice, les poussières, les particules atmosphériques, la fumée de tabac.

Des avancées dans la compréhension des myosites

▪ Les virus de l'hiver feraient la DM au printemps

The seasonality of Dermatomyositis associated with anti-MDA5 antibody: An argument for a respiratory viral trigger.

Toquet S, Granger B, Uzunhan Y *et al.*
Autoimmun Rev. 2021 Feb 18:102788.

- Des virus responsables d'infections respiratoires.
- Etude de 106 cas de DM avec anti-MDA5+,
- Résultat: début de la maladie : Pic printemps (35,4%), chute en été, stabilisation, DM avec anti-MDA5++,
- Conclusion : Le pic printanier = probable conséquence de la grande fréquence des infections virales respiratoires en hiver.

Des avancées dans la compréhension des myosites

▪ La vitamine D sur la sellette

Decreased serum 25-(OH)-D level associated with muscle enzyme and myositis specific autoantibodies in patients with idiopathic inflammatory myopathy

Yu Z, Cheng H, Liang Y *et al.*

Front Immunol. 2021 Apr 15;12:642070.

- Une étude chinoise sur 63 cas de myosite non encore traités
 - ✓ taux de vitamine D dans le sang est inférieur à la normale
 - ✓ Ce taux plus réduit en cas d'auto-anticorps anti-Jo-1 et anti-Mi-2,
 - ✓ taux corrélé aux taux sanguin d'enzymes musculaires
 - ✓ la vitamine D jouerait un rôle important dans la genèse des myosites.

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

- **La classification des myosites fait (encore) débat**
- En 2018, une équipe de l'Institut de Myologie française : nouvelle classification avec auto-anticorps spécifiques des myosites.
- Quatre formes de myosites : **myosite à inclusions, myopathie nécrosante auto-immune, dermatomyosite et syndrome des anti-synthétases.**
- 2017, publication de la classification dite « EULAR/ACR » avec un seul type d'auto-anticorps.

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

▪ Des arguments pour l'EULAR/ACR

External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with a Japanese paediatric cohort

Yamazaki K, Ohta A, Akioka S *et al.*

Rheumatology (Oxford). 2021 Feb 1;60(2):802-808.

- Début 2021, étude japonaise : 68 personnes atteintes de myosite juvénile.
- L'application et comparaison des critères de l'EULAR/ACR et de Peter et Bohan
- classification de l'EULAR/ACR : diagnostic avec une bonne sensibilité (89,7%) et une excellente spécificité (100%),
- classification de Peter et Bohan (80,9% et 100%).

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

■ Un outil perfectible

Correspondence on 'EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups'

Mohammad I, Devarasetti PK, Rajasekhar L.

Ann Rheum Dis. 2021 Jan 13;annrheumdis-2020-219426.

- En Inde, l'application des critères EULAR/ACR sur 26 cas de myosite:
- sept cas de confusion entre DM et PM
- anticorps spécifiques de DM positif 5/7 cas.
- conclusion : mauvaises performances de la classification EULAR/ACR dans leur cohorte.

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

■ Les auto-anticorps en questions : Pas si spécifiques

Extended myositis-specific and -associated antibodies profile in systemic sclerosis: a cross-sectional study.

Leurs A, Dubucquoi S, Machuron F *et al.*
Joint Bone Spine. 2021 Jan;88(1):105048.

- Etude réalisée par des internistes lillois
- Recherche d'auto-anticorps dits « spécifiques des myosites » dans la sclérodermie
- des auto-anticorps dits « spécifiques des myosites » : 8% des 300 personnes

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

▪ La recherche d'auto-anticorps n'est pas infaillible.

The use and diagnostic value of testing myositis-specific and myositis-associated autoantibodies by line immuno-assay: a retrospective study

Lackner A, Tiefenthaler V, Mirzayeva J et al.

Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020 Dec 8;12:1759720X20975907.

- Une équipe autrichienne a examiné les données de 1 118 myosites.
- La sensibilité des tests à la recherche de 15 auto-anticorps spécifiques des myosites : 0% à 12,9%,
- valeur prédictive positive de 0% à 72,7%.
- Conclusion de l'équipe : la capacité de confirmation d'une myosite par recherche d'auto-anticorps : serait faible.

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

▪ Un lien avec le type de manifestations dans la dermatomyosite juvénile

Myositis-specific autoantibodies and their associated phenotypes in juvenile dermatomyositis: data from a German cohort.

Horn S, Minden K, Speth F, Schwarz T *et al.*

Clin Exp Rheumatol. 2020 Oct 29.

- Une étude Allemande 196 cas de JDM a confirmé la grande diversité des manifestations
 - ✓ Près de 10% d'entre eux ont par exemple une pneumopathie interstitielle
 - ✓ Près de 41% des arthrites et/ou des déformations articulaires.

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

- **Un lien avec le type de manifestations dans la dermatomyosite juvénile**
 - Recherche des auto-anticorps dits « spécifiques des myosites »
 - retrouvés chez 44% d'entre eux.
 - constitution des sous-groupes homogènes en termes d'expression de la maladie :

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

▪ Différents sous-groupes homogènes en termes d'expression

➤ Enfants avec anti-MDA5 (petites articulations et une atteinte musculaire souvent mineure)

➤ Enfants avec anti-TIF1- γ (petites articulations, calcinose dans 42%)

Enfants avec antisynthétases (anti-Jo-1, anti-PL7...) pneumopathie interstitielle ;

➤ enfants avec auto-anticorps anti-NXP-2 (calcinose, dysphagie, déformations articulaires)

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

▪ La dermatomyosite avec anti-MDA5, une entité à part :

Different phenotypes in dermatomyositis associated with anti-MDA5 antibody:

Study of 121 cases.

Allenbach Y, Uzunhan Y, Toquet S *et al.*

Neurology. 2020 Jul 7;95(1):e70-e78.

- Une vaste étude a été menée en France
- ✓ 83 personnes atteintes de DM/anti-MDA5 : 83 cas suivies dans 37 centres,
- ✓ comparées
- ✓ 190 personnes atteintes de myosites sans anti-MDA5, suivies à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris).

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

- **Résultats : DM avec anti-MDA5 = entité à part, avec 3 sous-groupes**
 - ✓ DM de mauvais pronostic (18,1%) : pneumopathie interstitielle ;
 - ✓ DM de bon pronostic, (55,4%) manifestations rhumatologiques +++ ;
 - ✓ DM de pronostic intermédiaire, (26,5%) : atteinte des vaisseaux + atteinte des muscles proximaux (68,2%).

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

▪ Des biomarqueurs sanguins à l'essai : Dans la DM/PM

Activité de la maladie

- **Rationnel**

Le taux dans le sang de récepteur soluble de l'interleukine 2R (sIL-2R) est un marqueur de l'activation des lymphocytes T, déjà utilisé pour suivre notamment des greffes d'organes et des maladies auto-immunes.

- **Résultat**

Le taux de sIL-2R dans le sang est significativement plus élevé en cas de dermatomyosite (surtout non encore traitée, en phase active et/ou avec ulcérations de la peau) que de myopathie nécrosante auto-immune.

Des progrès dans le diagnostic et le suivi de la DM et PM

▪ Dermatomyosite et vaccination : des résultats rassurants :

- Etude brésilienne sur un vaccin contre les infections à papillomavirus humains (HPV)
- Administration de 3 injections de Gardasil® à 42 DM juvénile/ 35 témoins :
 - ✓ la DM est restée stable dans la plupart ;
 - ✓ Les effets indésirables bénins ;
 - ✓ L'efficacité de la vaccination, 94% six mois après la troisième dose .

Les traitements prometteurs dans la DM et PM

Des études cliniques dans la DM et PM

Clinical trials and novel therapeutics in dermatomyositis

Chandra T, Aggarwal R.


Expert Opin Emerg Drugs. 2020 Sep;25(3):213-228.

Études américaines sur panorama des essais cliniques
et nouveaux traitement de la DM

Thérapies ciblées

Grand nombre et une grande diversité

Des études cliniques dans la DM et PM

Parmi les pistes thérapeutiques en 2021	En pratique
Inhibiteurs des janus kinases : ruxolinitib, tofacitinib, baricitinib...	<ul style="list-style-type: none">Utilisés au cas par cas dans les formes réfractaires Essai phase III à venir pour le baricitinib en France
KZR 216	<ul style="list-style-type: none">Inhibiteur sélectif de l'immunoprotéasomeDeux essais internationaux phase II
Lenabasum	<ul style="list-style-type: none">Agoniste des récepteurs aux cannabinoïdes de type 2Essai international phase III
Ustekinumab	<ul style="list-style-type: none">Anticorps anti-interleukines 12 et 23Essai phase III au Japon
Aprémilast	<ul style="list-style-type: none">Inhibiteur phosphodiesterase 4Essai phase II aux États-Unis

Traitements prometteurs dans la DM et PM

- **Greffer des cellules souches**

- L'Université de Floride : essai de thérapie cellulaire

- ✓ perfusion unique de cellules souches de sang de cordon ombilical dans la DM et PM

- ✓ évaluer la tolérance, la sécurité et la faisabilité de 3 doses différentes (50, 100, 200 millions)

Traitements prometteurs dans la DM et PM

- Greffer des cellules souches (Université de Floride)

Essai de phase I d'une greffe de cellules souches de cordon

 Aux États-Unis

 9 participants (18 à 90 ans)

 Recrutement en cours

 24 heures de suivi

 Mars 2021 – Fév. 2022

NCT04723303

Traitements prometteurs dans la DM et PM

- **Le PF-068238 passe la phase I**
- **PF-06823859** (Pfizer), anticorps anti-interféron bêta 1,
- interféron bêta 1 : protéine intervenant dans les réactions immunitaires
- Un essai clinique de phase I (62 personnes)
 - ✓ Évaluation : tolérance et le devenir dans l'organisme
 - ✓ Résultats : absence d'effets indésirables graves.

Neelakantan S, et al. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2021 Mar;10(3):307-316.

Traitements prometteurs dans la DM et PM

- **Le PF-068238** : **essai de phase II**

➤ évaluation de candidat-médicament contre placebo dans la DM.

Essai de phase II du PF-06823859



Aux États-Unis



76 participants (18 à 80 ans)



Recrutement en cours



3 mois de suivi



Janv. 2018 – Avril 2022

NCT03181893

Traitements prometteurs dans la DM et PM

▪ L'interleukine 2 à faibles doses

- **L'interleukine 2 (IL2)**, médiateur de l'inflammation action sur les Treg,
- Le nombre Treg, et taux sanguin de IL2 sont faibles dans la DM et PM
- L'administration d'IL2 à faible dose : augmentation significative de Treg

Absolute reduction of regulatory T cells and regulatory effect of short-term and low-dose il-2 in polymyositis or dermatomyositis.

Feng M, Guo H, Zhang C et al.

Int. Immunopharmacol. 2019 Dec;77:105912.

Traitements prometteurs dans la DM et PM

L'interleukine 2 à faibles : essai clinique phase II

▪ Évaluation de l'effet de faible dose d'IL2 chez 18 DM active

➤ Injection en S/C, un jour sur deux pendant 3 mois

➤ Résultats

✓ IL2: bonne tolérance

✓ Toutes les données mesurées : meilleures en semaine 12


✓ La proportion des lymphocytes Treg : augmentation significative

Traitements prometteurs dans la DM et PM


Le thiosulfate de sodium : essai clinique phase II

➤ Injection à l'intérieur des calcifications dans 3 maladies dont la DM


Essai ITS-PILOT de phase II




En France




40 participants
(2 ans et +)



Recrutement en cours



1 an de suivi




Janv. 2020 – Mars 2023

NCT03582800

Traitements prometteurs dans la DM et PM

- **Le thiosulfate de sodium : essai clinique phase II**
 - Essai de traitement de la calcinose
 - Perfusion intraveineuse de thiosulfate de sodium

Essai de phase II du thiosulfate intraveineux



Aux États-Unis




250 participants
(7 à 99 ans)



Recrutement en cours



1 an de suivi



Oct. 2017 – Juil. 2022

NCT03267277

Traitements prometteurs dans la DM et PM

- **Des immunoglobulines à la maison, l'IgPro20 (Hizentra®)**
 - Un essai international en cours (laboratoire CSL Behring)
 - France, 5 centres investigateurs : Dijon, Marseille, Nice, Strasbourg et Paris (La Pitié Salpêtrière).
 - Evaluation contre placebo l'IgPro20 (Hizentra®) en S/C, DM

Essai RECLAIM de phase III

En France et à l'étranger

126 participants (18 ans et +)

Recrutement en cours

6 mois de suivi

Oct. 2019 – Fév. 2024

NCT04044690

Traitements prometteurs dans la DM et PM

- **De l'exercice sous toutes ses formes**

- À la maison sur tablette et avec un kiné pour coach
- Dans l'eau
- À haute intensité
- Avec supplémentation en créatine et coenzyme Q10



Traitements prometteurs dans la DM et PM

▪ Une première évaluation du yoga

- **Lieu** : États-Unis : inclus huit participants (DM ou PM)
- **Méthode** : une séance par semaine de yoga pendant 8 semaines
- **Résultats** : capacité à accomplir les activités de la vie quotidienne améliorée, la force musculaire : augmentée
- **Conclusion** : autres études (évaluation du bien-être psychologique et le sommeil).

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM



Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM

- **les inhibiteurs des janus kinases persistent et signent (Ruxolitinib, tofacitinib, baricitinib)**
 - Depuis 2018 efficacité suggérée
 - A ce jour, les études se succèdent confirmant cette efficacité
 - La nouveauté c'est chez l'enfant

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM

▪ les inhibiteurs des janus kinases (Ruxolitinib, tofacitinib, baricitinib)

JAK inhibitors are effective in a subset of patients with juvenile dermatomyositis: a monocentric retrospective study.

Voyer TL, Gitiaux C, Authier FJ *et al.*

Rheumatology (Oxford). 2021 Feb 12:keab116.

- Equipe française : traitement par JAKi chez 10 enfants suivis DM
- Objet de l'étude : Evaluer la réponse à six mois,
- Résultat : rémission dans cinq cas, tous avec auto-anticorps anti-MDA5 ou anti-NXP2.

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM

- les inhibiteurs des janus kinases (Ruxolitinib, tofacitinib, baricitinib)

Janus kinase inhibitor significantly improved rash and muscle strength in juvenile dermatomyositis.

Ding Y, Huang B, Wang Y *et al.*

Ann Rheum Dis. 2020 Oct 28;80(4):543–5.

- Etude rétrospective chinoise
 - DMJ réfractaire, dépendante aux corticoïdes : 25 enfants
 - Dix-huit ont reçu du ruxolitinib, 7 le tofacitinib.
 - Résultats: amélioration clinique dans 66% des cas, réduction ou arrêt des corticoïdes.

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM

▪ Tofacitinib (Xeljanz[®]) de Pfizer

Study of tofacitinib in refractory dermatomyositis (STIR): an open label pilot study of 10 patients.

Paik JJ, Casciola-Rosen L, Shin JY

Arthritis Rheumatol. 2021 May;73(5):858-865

- essai clinique en ouvert :10 cas de DM réfractaire.
- Après 12 semaines : amélioration significative chez tous les participants (force musculaire, activité de la maladie, lésions de la peau).
- Tolérance bonne

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM

- Le **baricitinib** (Olumiant[®])

- indiqué : formes évolutives de la polyarthrite rhumatoïde.
- Une étude-pilote : 4 cas de DMJ réfractaire, + atteinte pulmonaire.
- ✓ réduction significative de l'activité de la maladie
- ✓ des lésions de la peau , atteinte musculaire
- ✓ une réduction du traitement par corticoïdes.

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM


- le **KZR-616 (inhibiteur sélectif de l'immunoprotéasome)**.
- essais cliniques dans des myosites réfractaires. Médicament orphelin pour la DM et PM.

▪ *Kezar Life Sciences* est le promoteur de l'essai clinique PRESIDIO (KZR-626 contre placebo) et de son extension en ouvert.

Essai PRESIDIO de phase II



À l'étranger



24 participants (18 et +)



Recrutement en cours



9 mois de suivi



Janv. 2020 – Avril 2022

NCT04033926

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM


- **Le lenabasum en congrès** (laboratoire *Corbus Pharmaceuticals*)
 - Mécanisme d'action : activation des récepteurs aux cannabinoïdes de type 2 (CB2) des cellules immunitaires,
 - ✓ effet immunomodulateur, interrompant les processus inflammatoires
 - ✓ Pas d'immunodépression ni d'effet psychoactif.
 - ✓ effet anti-inflammatoire par libération d'acide arachidonique suite à l'activation des CB2.
 - ✓ *In vitro*, : réduction significative de la production d'interféron gamma (IFN γ).

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM


▪ Le lenabasum à l'essai

- **Essai DETERMINE : évaluation de deux doses de lenabasum**
- personnes atteintes de DM active en dépit du traitement.


Essai DETERMINE de phase III




À l'étranger




176 participants (18 ans et +)



Données en cours d'analyse



1 an de suivi



Déc. 2018 – Sept. 2022

NCT03813160

Pistes thérapeutiques dans les formes réfractaires de DM et PM

- **L'ustekinumab (Stelara®) cible deux interleukines (12 et 23)**
 - Prescription habituelle : MICI (maladie de Crohn, RCH)
 - Japon : essai clinique de phase III dans la DM/PM réfractaires

Essai de phase III de l'ustékinumab



Au Japon



50 participants (18 à 75 ans)



Recrutement en cours



5,5 mois de suivi



Juil. 2019 – Avril 2023

NCT03981744

Les traitements prometteurs dans la DM et PM

- **L'aprémilast (Otezla®) et la peau**

- Inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE4)
- Module différents médiateurs impliqués dans l'inflammation.
- Déjà utilisé dans le traitement du psoriasis :
- La *Tulane University* (États-Unis) essai phase II de l'aprémilast sur les lésions cutanées de DM résistantes.
- Période : juin 2018 – avril 2021

Un traitement qui passe du mauvais côté de la force

- **L'adalimumab (anti-TNF)**
- Indication : polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn...
- En 2020, une équipe britannique : proposition dans la DMJ réfractaires
- l'adalimumab : risque de myosite
 - France : 5 cas
 - Espagne : 1 cas
 - Base de données OMS : 90 cas.



DÉSILLUSION

Ce qu'on retient

- Enrichissement du panel des médicaments ces dernières années.
- Ouverture de nouvelles pistes thérapeutiques,
- Meilleure compréhension des mécanismes à l'origine de ces maladies.
- Les traitements de demain sont de plus en plus sélectifs, ciblés

Coûts à titre indicatif de quelques nouveaux médicaments



652,17 €



€1135.16



L'aprémilast (Otezla®) 614,42 euros (56 cp à 30 mg)

and is used for treatment of atopic dermatitis (AD) in dogs^{22,23}. Second generation JAK inhibitors are in development and will be discussed further below.

Table 1

First generation JAK inhibitors.

Drug	Inhibits	FDA approved indications	FDA approved dosing
Tofactinib	JAK1/3 > 2	rheumatoid arthritis	5mg twice daily 11mg ER* once daily
Ruxolitinib	JAK1/2	myelofibrosis polycythemia vera	5–25mg twice daily 5–25mg twice daily
Baricitinib	JAK1/2	none	none
Oclacitinib	JAK1	(canine atopic dermatitis)	n/a

*Extended release

