Revues générales

La dermatomyosite juvénile dans tous ses états

RÉSUMÉ : La dermatomyosite de l'enfant (DMJ) nécessite une prise en charge multidisciplinaire dans un centre spécialisé. Les nouveautés dans la prise en charge initiale de la DMJ sont l'apport de l'IRM musculaire (systématique au bilan initial), qui permet souvent de surseoir à la biopsie musculaire, et la nécessité d'une évaluation initiale fine, pneumologique et cardiologique.
Le traitement de première ligne est la corticothérapie générale associée d'emblée au méthotrexate, avec décroissance progressive de la corticothérapie générale et maintien du méthotrexate jusqu'à 1 an après l'arrêt de la corticothérapie générale.
Les immunoglobulines intraveineuses sont particulièrement intéressantes dans les formes résistantes, en particulier en cas de prépondérance des signes cutanés. Une prise en charge kinésithérapeutique adaptée est fondamentale. Environ 40 % des enfants guériront sans rechuter.

J.-D. BOUAZIZ, M. JACHIET, M. RYBOJAD
Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, PARIS.

La révolution 2016 dans la dermatomyosite juvénile (DMJ) est une étude publiée dans le *Lancet* montrant une supériorité très nette à associer d'emblée le méthotrexate à la corticothérapie générale pour le traitement initial [1]. L'association au méthotrexate permet de guérir plus vite les enfants avec des doses inférieures de corticoïdes et un taux de rechute moins élevé. Un groupe d'experts européens constitué de 19 rhumato-pédiatres et de 2 kinésithérapeutes a récemment émis des recommandations sur la prise en charge de la DMJ [2]. Celles-ci étaient acceptées lorsque plus de 80 % des experts étaient d'accord. Nous nous proposons d'en résumer les points les plus importants.

Contexte général

La DMJ a une incidence de 2 à 4 cas/million et est considérée comme une vasculopathie touchant la peau et les muscles. 30 à 50 % des enfants guérissent sous traitement dans un délai de 2 à 3 ans avec un faible taux de mortalité (< 4 %). Cependant, plus de la moitié des enfants risquent d'avoir une forme chronique ou polycyclique (poussées entrecoupées de rémissions) de leur maladie. Sur le plan physiopathologique, on sait maintenant que la dermatomyosite est caractérisée par une signature interféron de type 1 (interféron α).

Diagnostic

Aux classiques critères de Bohan et Peter établis en 1975 (*rash* héliotrope, déficit musculaire proximal, élévation des enzymes musculaires, syndrome myogène à l'électromyogramme, biopsie musculaire), il faudra rajouter dans les futurs critères diagnostiques les anomalies de l'IRM et la valeur des signes cutanés et capillaroscopiques. En effet, l'IRM musculaire faite en séquence T2 avec saturation de graisse ou STIR montre des hypersignaux qui peuvent aider au diagnostic initial ou en cas de

suspicion de rechute musculaire. L'IRM musculaire est donc systématiquement proposée au bilan initial. Par ailleurs, la persistance des papules de Gottron ou des anomalies capillaroscopiques à 6 mois de traitement est un facteur de mauvais pronostic [3].

En 2017, la biopsie musculaire et l'électromyogramme (EMG) ne sont préconisés qu'en cas de doute diagnostique ou d'atypies cliniques (en particulier, absence de signes cutanés typiques). Au bilan initial, les enfants doivent systématiquement avoir des épreuves fonctionnelles respiratoires (8 % de pneumopathie interstitielle dans la DMJ [4]) comportant la mesure du coefficient de diffusion du CO. La radiographie thoracique est faite d'emblée et la tomodensitométrie (TDM) du thorax en coupes fines ne sera réalisée que s'il existe des anomalies radiologiques ou aux épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR).

Les DMJ peuvent également avoir une atteinte myocardique peu ou pas symptomatique justifiant un ECG et une échographie cardiaque (vasculopathie myocardique) systématiques. Les calcinoses sous-cutanées sont fréquentes chez l'enfant et surviennent en moyenne après 2,9 ans d'évolution [5]. L'évaluation d'une calcinose au diagnostic devra être faite par la palpation manuelle complétée si besoin par des radiographies standard des zones atteintes. Une attention toute particulière devra être accordée au dépistage des troubles de la déglutition parfois peu symptomatiques.

Le panel d'experts recommande également les examens biologiques suivants :
– enzymes musculaires : CPK, LDH, ASAT (faire les trois car les CPK sont parfois normales) ;
– anticorps spécifiques des myosites : anti-TIF1-γ (possiblement associés chez l'enfant à une atteinte cutanée plus sévère), anti-NXP2 (associés à un risque accru de calcinoses), anti-SRP (myosites nécrosantes), anti-MDA5 (ulcérations cutanées, atteinte palmaire, formes peu myopathiques, atteinte articulaire, risque de pneumopathie interstitielle parfois sévère) ;
– anticorps associés aux myosites en cas de suspicion de connectivite de chevauchement : anti-PM-Scl (sclérodermie systémique), anti-U1-RNP (syndrome de Sharp), anti-SSA/SSB (syndrome de Gougerot-Sjögren), anti-Sm (lupus érythémateux systémique).

Traitement

Les experts ont émis les recommandations consensuelles suivantes concernant le traitement de la DMJ :

- Photoprotection adéquate, supplémentation vitamino-calcique.
- Programme de rééducation kinésithérapique associé au traitement médical.
- En l'absence de signes de gravité, le traitement de 1re intention est l'association de corticoïdes en prise quotidienne par voie systémique et de méthotrexate en prise hebdomadaire.
- La diminution de la corticothérapie générale doit débuter dès l'amélioration des signes cliniques mais il est difficile de proposer un schéma de décroissance standardisé.
- Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) sont un bon complément de traitement dans les formes résistantes, en particulier cutanées.
- Une atteinte cutanée persistante reflète une maladie non contrôlée et nécessite

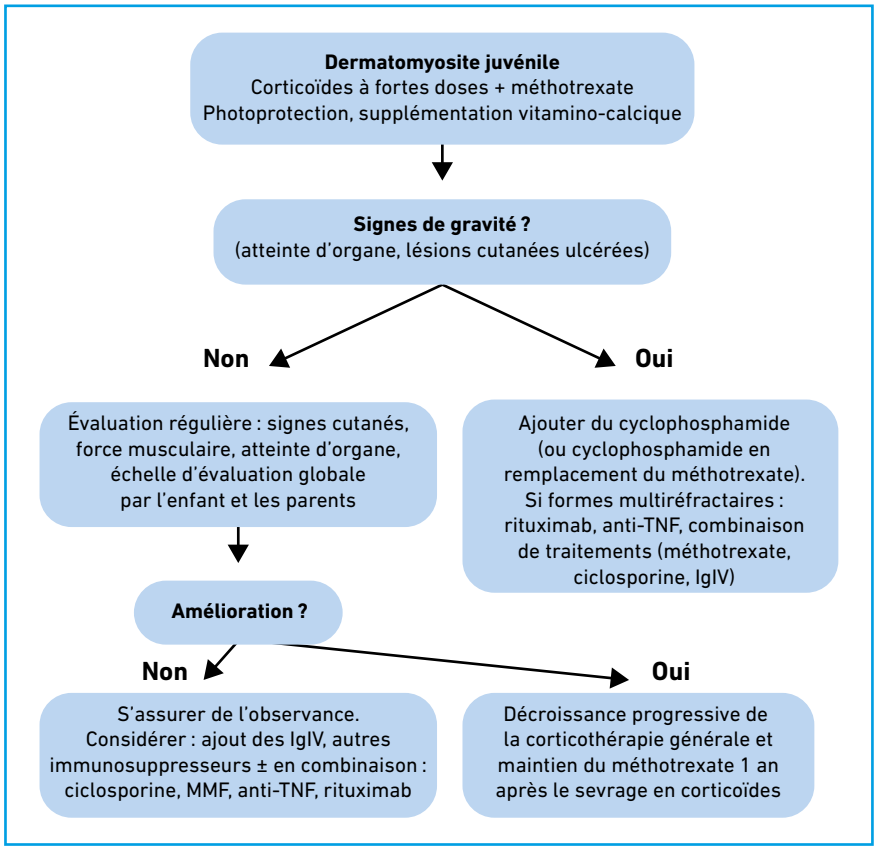

Fig. 1 : Algorithme de prise en charge de la dermatomyosite juvénile (d'après [2]).

Revues générales

POINTS **FORTS**

- Le traitement de la dermatomyosite juvénile repose sur les corticoïdes (3 bolus de 15-30 mg/kg puis 1 à 2 mg/kg de prednisone) associés à 15-20 mg/m^2 de méthotrexate sous-cutané par semaine.
- Les traitements des formes résistantes devront faire envisager les immunoglobulines intraveineuses, le mycophénolate mofétil, le cyclophosphamide ou le rituximab en fonction de la gravité.
- La valeur pronostique des nouveaux anticorps spécifiques des myosites (TIF1-γ, NXP2, MDA5) nécessitera de plus grandes cohortes de validation chez l'enfant.

une augmentation du traitement immunosuppresseur systémique. Les corticoïdes topiques ou le tacrolimus topique peuvent être utilisés en appoint sur les lésions cutanées.

● Les patients intolérants au méthotrexate peuvent avoir de la ciclosporine ou du mycophénolate mofétil (MMF).

● Les patients ayant une atteinte sévère (atteinte d'organe dont cœur ou poumon, atteinte cutanée ulcérée) peuvent avoir du cyclophosphamide en plus du méthotrexate et des corticoïdes.

● Le rituximab peut être considéré dans des formes très résistantes mais son efficacité peut prendre plus de 6 mois.

● L'adalimumab ou l'infliximab sont parfois utilisés dans les formes résistantes.

● Il est licite d'arrêter l'immunosuppresseur (méthotrexate, ciclosporine, mycophénolate mofétil) 1 an après le sevrage en corticoïdes.

● Il n'y pas de traitement consensuel des calcinoses mais un traitement agressif d'emblée pourrait permettre d'en diminuer la fréquence. Une fois apparues, les options thérapeutiques des calcinoses sont les suivantes : biphosphonates (pamidronate, alendronate), infliximab, abatacept, diltiazem, probénécide, IgIV, corticoïdes intralésionnels, chirurgie.

L'algorithme de prise en charge thérapeutique est indiqué dans la ***figure 1***.

Conclusion

La dermatomyosite de l'enfant doit être prise en charge vite, traitée par une bithérapie immunosuppressive d'emblée avec une réévaluation à 3 mois. Une maladie non contrôlée à 3 mois devra faire envisager une intensification thérapeutique (immunoglobulines intraveineuses notamment) pour éviter les séquelles cutanées ou musculaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ruperto N, Pistorio A, Oliveira S *et al.* Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Prednisone versus prednisone plus ciclosporin versus prednisone plus methotrexate in new-onset juvenile dermatomyositis: a randomised trial. *Lancet*, 2016;387:671-678.
2. Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E *et al.* Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*, 2017;76:329-340.
3. Stringer E, Singh-Grewal D, Feldman BM. Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum*, 2008;58:3585-3592.
4. Prestridge A, Morgan G, Ferguson L *et al.* Pulmonary function tests in idiopathic inflammatory myopathy: association with clinical parameters in children. *Arthritis Care Res* (Hoboken), 2013;65:1424-1431.
5. Balin SJ, Wetter DA, Andersen LK *et al.* Calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease: the Mayo Clinic experience with 78 patients, 1996-2009. *Arch Dermatol*, 2012;148:455-462.

J.-D. Bouaziz a déclaré les conflits d'intérêts suivants : Novartis (orateur, avis d'expert), Janssen et Abbvie (invitation à des congrès). Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.