

## Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N° 87RI24\_0051

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement  
le 4 octobre 2024  
Par Clémentine Harnie

### **Comparaison des caractéristiques cliniques, immunologiques et évolutives des malades atteints de dermatomyosite myopathique et amyopathique entre 2005 et 2018 dans les services de dermatologie et médecine interne de la nouvelle aquitaine : une cohorte rétrospective.]**

Thèse dirigée par M. le Pr Philippe BERNARD et M. le Pr Kim Heang LY

#### Examineurs :

Mme. Le Professeur Anne-Laure Fauchais, CHU de Limoges.

M. le Professeur Philippe Bernard, CHU de Limoges

M. le Professeur Kim Heang Ly, CHU de Limoges

M. le Pr Pierre Duffau, CHU de Bordeaux

Mme. le Pr Estibaliz Lazaro, CHU de Bordeaux

Mme. le Dr Ewa Hainaut, CHU de Poitiers

Mme. le Dr Justine Lavaud, CHU de Limoges

Présidente

Co-directeur

Co-directeur

Juge

Juge

Juge

Membre invité





# Thèse d'exercice

[Cliquez ici pour ajouter le titre]



Université  
de Limoges

## Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N° 87RI24\_0051

## Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 4 octobre 2024

Par HARNIE Clémentine

**Comparaison des caractéristiques cliniques, immunologiques et évolutives des malades atteints de dermatomyosite myopathique et amyopathique entre 2005 et 2018 dans les services de dermatologie et médecine interne de la nouvelle aquitaine : une cohorte rétrospective.]**

Thèse dirigée par M. le Pr Philippe BERNARD et M. le Pr Kim Heang LY

### Examineurs :

Mme. Le Professeur Anne-Laure Fauchais, CHU de Limoges.

M. le Professeur Philippe Bernard, CHU de Limoges

M. le Professeur Kim Heang Ly, CHU de Limoges

M. le Pr Pierre Duffau, CHU de Bordeaux

Mme. le Pr Estibaliz Lazaro, CHU de Bordeaux

Mme. le Dr Ewa Hainaut, CHU de Poitiers

Mme. le Dr Justine Lavaud, CHU de Limoges

Présidente

Co-directeur

Co-directeur

Juge

Juge

Juge

Membre invité



**Doyen de la Faculté**

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

**Assesseurs**

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DELUCHE</b> Elise	CANCEROLOGIE
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN M.</b> Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MAGNE</b> Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARCHEIX</b> Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE

<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
<b>YERA</b> Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

### **Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU</b> Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE
<b>VANDROUX</b> David	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION

### **Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers**

<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FREDON</b> Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>GEYL</b> Sophie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARGUERITTE</b> François	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>SALLE</b> Henri	NEUROCHIRURGIE
<b>SALLE</b> Laurence	ENDOCRINOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE

### **P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

### **Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps**

<b>BELONI</b> Pascale	SCIENCES INFIRMIERES
-----------------------	----------------------

### **Professeur des Universités de Médecine Générale**

**DUMOITIER** Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

### **Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale**

**HOUDARD** Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

**LAUCHET** Nadège (du 01-09-2023 au 31-08-2026)

### **Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale**

**BAUDOT** Pierre-Jean (du 01-09-2023 au 31-08-2026)

**BUREAU-YNIESTA** Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

**SEVE** Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

### **Professeurs Emérites**

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01-09-2023 au 31-08-2024

**LACROIX** Philippe du 01-09-2024 au 31-08-2026

**MABIT** Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

**MOREAU** Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2024

**NATHAN-DENIZOT** Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

**TREVES** Richard du 01-09-2023 au 31-08-2024

**VALLAT** Jean-Michel du 01-09-2023 au 31.08.2025

**VIROT** Patrice du 01-09-2023 au 31-08-2024

**Assistants Hospitaliers Universitaires**

<b>ABDALLAH</b> Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
<b>BOYER</b> Claire	NEUROLOGIE
<b>CHAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>CUSSINET</b> Lucie	ORL
<b>FERRERO</b> Pierre-Alexandre	CHIRURGIE GENERALE
<b>FRAY</b> Camille	PEDIATRIE
<b>GRIFFEUILLE</b> Pauline	IPR
<b>HERAULT</b> Etienne	PARASITOLOGIE
<b>JADEAU</b> Cassandra	HEMATOLOGIE BIOLOGIE
<b>KHAYATI</b> Yasmine	HEMATOLOGIE
<b>LAIDET</b> Clémence	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
<b>PERANI</b> Alexandre	GENETIQUE
<b>PLATEKER</b> Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
<b>SERVASIER</b> Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

**Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux**

<b>ABDELKAFI</b> Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>AGUADO</b> Benoît	PNEUMOLOGIE
<b>ANNERAUD</b> Alicia	HEPATOLOGIE GASTROENTEROLOGIE
<b>AUBOIROUX</b> Marie	HEMATOLOGIE TRANSFUSION
<b>BAUDOIN</b> Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>BEAUJOUAN</b> Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
<b>BERENGER</b> Adeline	PEDIATRIE

<b>BLANCHET</b> Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
<b>BONILLA</b> Anthony	PSYCHIATRIE
<b>BOUTALEB</b> Amine Mamoun	CARDIOLOGIE
<b>BURGUIERE</b> Loïc	SOINS PALLIATIFS
<b>CAILLARD</b> Pauline	NEPHROLOGIE
<b>CATANASE</b> Alexandre	PEDOPSYCHIATRIE
<b>CHASTAINGT</b> Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
<b>CHROSCIANY</b> Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>COLLIN</b> Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>COUMES-SALOMON</b> Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
<b>DELPY</b> Teddy	NEUROLOGIE
<b>DU FAYET DE LA TOUR</b> Anaïs	MEDECINE LEGALE
<b>FESTOU</b> Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>FRACHET</b> Simon	NEUROLOGIE
<b>GADON</b> Emma	RHUMATOLOGIE
<b>GEROME</b> Raphaël	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>GOURGUE</b> Maxime	CHIRURGIE
<b>LADRAT</b> Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>LAPLACE</b> Benjamin	PSYCHIATRIE
<b>LEMACON</b> Camille	RHUMATOLOGIE
<b>LOPEZ</b> Jean-Guillaume	MEDECINE INTERNE
<b>MACIA</b> Antoine	CARDIOLOGIE
<b>MEYNARD</b> Alexandre	NEUROCHIRURGIE
<b>MIO BERTOLO</b> Emilie	DERMATOLOGIE
<b>NASSER</b> Yara	ENDOCRINOLOGIE
<b>PAGES</b> Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE
<b>ROCHER</b> Maxime	OPHTALMOLOGIE
<b>TALLIER</b> Maïa	GERIATRIE
<b>TRAN</b> Gia Van	NEUROCHIRURGIE
<b>VERNIER</b> Thibault	NUTRITION

### **Chefs de Clinique – Médecine Générale**

**HERAULT** Kévin

**CITERNE** Julien

**VANDOOREN** Maïté

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

**DARBAS** Tiffany

ONCOLOGIE MEDICALE

**HARDY** Jérémie

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

**LAFON** Thomas

MEDECINE D'URGENCE

## Remerciements

---

Comme on m'avait dit avant que je débute mes études, « tu verras la médecine c'est une malédiction ». Bizarre comme expression pourtant assez vraie quand on y pense. C'est finalement la médecine qui nous choisit et malgré tout ce qu'elle nous fait traverser on y revient toujours.

Alors même si ce n'est pas toujours facile, quelle chance d'être arrivée jusqu'à ce jour si attendu depuis déjà 10 longues années...

Comme dit l'adage « Tout seul on va plus vite, ensemble on va plus loin » alors merci d'avoir pu être sur un bout ou tout au long de ce marathon (qui n'est pas terminé !) parce je n'aurais jamais pu y arriver seule !

### A MON JURY

---

**Au Professeur Anne-Laure Fauchais**, tout d'abord je vous remercie d'avoir accepté d'être la présidente de mon jury. C'est pour moi une jolie manière de vous remercier de m'avoir accueillie dans votre service dès mon premier semestre. Je ne pouvais pas imaginer mieux comme premier pas dans l'internat. Alors merci pour toutes ces connaissances que vous m'avez transmises et pour votre bienveillance.

**Au Professeur Philippe Bernard**, tout d'abord merci d'avoir pu co-diriger cette thèse et de m'avoir soutenu tout au long de ce long projet. J'espère que ce travail vous satisfait et que vous garderez un bon souvenir de cette ultime thèse. Au-delà de ce projet, sans votre dévouement et votre travail aucun de nous ne serait présent aujourd'hui. Vous avez réussi un exploit en rendant le service comme il est aujourd'hui. Sachez que vous avez toute ma gratitude. Je vous souhaite le meilleur pour votre prochaine grande aventure plus que méritée.

**Au Professeur Kim Ly**, comme Mr Bernard, merci infiniment d'avoir porté ce travail et de m'avoir aiguillée tout au long de ce parcours. Après avoir débuté en médecine interne, je suis très heureuse que l'on ait pu mener ce travail ensemble ! Merci mille fois pour votre temps et vos précieux conseils, j'espère que le résultat est celui que vous attendiez ; à bientôt en staff métabolique j'espère !

**Au Professeur Duffau**, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et je tenais également à vous remercier pour votre collaboration dans l'élaboration de ce travail ainsi que pour votre accueil lors de ma venue à Bordeaux.

**Au Professeur Lazaro**, je vous remercie d'être présente au sein de ce jury, votre collaboration dans ce travail a été précieuse et je vous remercie pour votre participation à cette étude.

**Au Docteur Hainaut**, je vous remercie de faire partie de mon jury et de pouvoir évaluer ce travail qui a pu se faire également grâce à votre participation. Nous avons pu réaliser un travail réunissant les 3 CHU de notre région avec beaucoup de facilité. Merci également pour votre travail lors des journées de DES que nous partageons.

**Au Docteur Justine Lavaud**, un seul merci ne serait pas suffisant pour te remercier de tout ce que tu as fait pour moi, pour nous, depuis ton arrivée. Tu as toujours été là que ce soit dans le travail ou dans mes moments de vie. Merci pour toutes les connaissances que tu m'as transmises, pour ta rigueur, ta confiance, ta bienveillance. Tu es vraiment pour moi un exemple et j'espère que tu déteindras un peu sur moi ! Tu m'as fait grandir en tant que médecin mais en tant que personne aussi. Je t'en serais toujours reconnaissante. Je te souhaite le meilleur et j'espère pouvoir continuer à travailler à tes côtés !

Je tenais également à remercier le Pr Beylot-Barry ainsi que le Dr Martin qui ont largement contribué à ce que ce travail multidisciplinaire et commun puisse voir le jour.

## **A MES ANGES GARDIENS DE CETTE THESE**

---

**A Stéphanie Dumonteil**, celle sans qui cette thèse n'aurait pas pu voir le jour ! Ce n'est clairement pas avec mes compétences en statistiques que j'aurais pu réaliser le quart de la moitié de ce que tu as fait. Merci mille fois pour ton efficacité sans pareil et ta patience !

**A Amélie Couraud**, qui a su démêler tous les fils administratifs dans lesquels je me prenais les pieds ! Merci pour ton soutien, ta patience et ta bienveillance !

## **AU SERVICE DE MIA**

---

**A tous les médecins du service de MIA**, comme je le disais plus haut, débarquer dans l'internat en MIA a été une véritable chance. Vous m'avez fait découvrir cette spécialité qui est d'une grande richesse et débiter mon rôle d'interne avec les meilleures bases possibles. Alors merci encore pour ça et pour votre gentillesse ! A très vite en staff métabolique !

**A mes co-internes de MIA, Camille, Émilie, Isabelle, Nico, Rodolphe, François, Guillaume**, clairement la dream team ! Je n'aurais pas pu rêver mieux pour débarquer dans l'internat !

**A Anne-Laetitia**, la meilleure des cadres que l'on puisse imaginer ! Merci pour ton dévouement et surtout ton humour ! Tu nous manques beaucoup !

## AU SERVICE DE DERMATOLOGIE

---

**A Clémentine D.**, mon homonyme préférée, 2 clem qui mettent de la crème ce n'est quand même pas courant ! Comme Justine, tu as été là depuis le début de cette aventure limougeaude, et toujours disponible pour nous. Merci pour tout ton savoir, ta bienveillance, ton sourire et ton soutien sans faille ! Je suis très heureuse de pouvoir être à tes côtés dans cette aventure et j'espère encore pour un moment !

**A Marie-Ange**, la plus brillante et la meilleure de toutes les dermatologues libanaises ! Tu sais déjà combien je suis admirative de tout ton parcours et si heureuse que tu aies réussi ce que tu voulais. Tu le mérites tellement ! بحبك

**A Emilie**, la plus sportive des dermatologues ! Après avoir été une de mes co-internes, tu es maintenant une big docteur ! Merci pour tout ce qu'on a partagé, je te souhaite le meilleur dans ta nouvelle vie qui arrive très bientôt !

**A mes co-internes, Romain, Marco, Héloïse, Natoo, Salomé, Madeleine, Léa, Soraya, Julie, Kaouther, Massara**, à ceux qui ont la peau douce, à la meilleure équipe qu'on puisse imaginer pour partager toutes ses journées ! A ceux qui sont devenus bien plus que des simples co-internes, surtout ne changez pas, je vous adore !

**A Alice**, la plus landaise de mes sœurs de crème, une dédicace spéciale s'impose. Au-delà de notre amour pour la crème, c'est sûrement celui de la plus belle région de France que nous partageons (même si le 64 c'est quand même plus stylé que le 40 !). Tu sais déjà probablement tout, je te souhaite le meilleur dans tout ce que tu feras, tu sais que je serais toujours dans les parages. J'espère qu'on prendra la même route vers l'océan et puis au pire si on en a marre on ira vendre des colliers de coquillages dans la salle d'attente de notre cabinet !

**A Phuong-Mai**, merci pour tout ce que tu m'as apporté, que ce soit dermatologiquement ou personnellement, pour ta confiance et ta gentillesse inégalable. C'est vraiment un plaisir de pouvoir travailler et partager du temps avec toi !

**A toute l'équipe du cabinet du midi, Laurence, Karine, Claire, Philippe**, merci pour votre accueil chaleureux, tout ce que vous m'avez appris et pour votre confiance. C'est toujours un plaisir de venir au cabinet !

**A toute l'équipe paramédicale de la dermato/MIA**, pour votre accueil alors que je n'étais qu'une mini interne ! Merci pour tout, c'est une chance de pouvoir travailler entourée de personnes si géniales tant sur le plan professionnel que personnel. Surtout ne changez pas !

**A toute l'équipe de consultation, Michèle, Violaine, Laure, Cynthia, Camille et bientôt Pascale**, pour le plaisir de travailler chaque jour ensemble, pour votre bonne humeur, pour votre soutien quotidien (notamment ces dernières semaines) ! Mention spéciale à Michèle et ses talents de cuisinière hors pair (ça fait longtemps que l'on a pas mangé de nems d'ailleurs.. !) Une vraie équipe, toujours à l'écoute, ne changez rien surtout !

**A l'équipe de l'HDJ et surtout à Sophie**, pour son soutien et ta bonne humeur quotidienne, promis on essaiera de finir plus tôt !

**A la crème de la crème des secrétaires, Karène, Sandrine, Océane, Marie-Pierre et Alexia**, petit fruit devient grand, un peu grâce à vous ! Merci pour cette dose quotidienne de bonne humeur, j'espère que vous êtes prêtes à me supporter encore un peu ...

## **AU SERVICE DE DERMATOLOGIE DE L'HOPITAL HENRI MONDOR**

---

**A tous les médecins du service de dermatologie de l'hôpital Henri Mondor**, merci de m'avoir accueilli et appris tant de choses ! J'ai un profond respect pour vous et je garderais toujours un très bon souvenir de mon passage Mondorien.

**A mes co-internes, Héloïse, Paula, les 2 Jeannes, Mathilde, Letitia, Pascal, Audrey, Bogdan, Constance, Jonathan, Kim, Rayane et Sibel**, merci pour tous les souvenirs et d'avoir rendu ce stage inoubliable ! A très bientôt sur une pirogue, en Roumanie, à Lyon ou à Paris !

## **A MES MISS**

---

**A ma Clara**, mon beignet de crevette préféré, ma plus longue relation ! Ma sœur depuis 24 ans déjà...depuis nos mocassins à picots, Saturday stars, Madrid, Bacalar, l'île de Ré et j'en passe nous voilà docteurs (mais je te laisse t'occuper des peaux à fourrures !). Je suis si fière de toi, de nous, de tout ce qu'on a parcourues depuis toutes ces années malgré toutes les difficultés. Je te souhaite le meilleur pour ta nouvelle vie, et surtout j'ai hâte de tout ce qu'on a encore à vivre !

**A ma Judy**, je suis si heureuse et chanceuse de te compter depuis maintenant plus de 10 ans (mon dieu) comme une sœur au-delà d'être une amie. Tu sais, je l'espère, au combien tu es un pilier de ma vie. J'ai si hâte que l'on puisse partager plus souvent nos vies. Je suis si fière de toi, merci d'avoir toujours été là, ne changes pas. Love you ma Katy, ta Lady.

**A ma Loulou**, ma sœur de Bacalau ! Même si Limoges ce n'est pas tout près de Biarritz, rien n'a changé, je suis très fière de ce que tu as réussi à accomplir ! Ta Clemou sera toujours

là que ce soit pour boire des cocktails à Lisbonne ou défiler au milieu du Mondarrain ! Miss you !

**A ma Kasha**, la plus brésilienne des Péruviennes ! A nos coups de babouches et surtout nos heures incalculables à refaire le monde. Merci pour tout ce que tu es, pour nos histoires plus improbables les unes que les autres, pour ton soutien et ton amitié sans limite. Je sais que tu seras nostalgique de voir que le temps est passé mais il nous reste surtout beaucoup plus d'années à vivre ensemble ma Kasha !

**A ma Gambaas**, celle qui m'a redonnée confiance au milieu des nuages, à nos innombrables heures passées ensemble. Félicitations pour la couronne mais surtout pour ce que tu as réussi jusqu'ici, tes 2 mini toi ! La vie nous a éloignée puis nous a finalement réunies ! Je suis fière que tu puisses être la aujourd'hui.

**A ma Alexia**, la dentiste qui aura sûrement le plus mérité ce titre. A ton courage pendant toutes ces années et ta victoire à notre pari (désolé Lehoux !). Après avoir la peau douce on pourra avoir les dents blanches ! Ils sont loin nos repas en pyjama entre le 5<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> ou l'on ne s'imaginait pas une seconde être à cette place aujourd'hui. Notre trait et nos deux petits points nous rappelleront toujours qu'il nous reste encore pleins de chose à partager !

**A mon Alixou**, avec qui cette aventure à démarrer. A tous nos moments ensemble, à nos multiples déguisements, de Bordeaux à Dubrovnikkkkk en passant par Tulum ! Aux bolas, à notre trace indélébile qui nous unira toujours. Merci d'être toi, miss you !

**Aux basques, Pierre, Lehoux, Pache, Antoine (et bien évidemment Clara, Alexia et Juju)**, dans toutes leurs déclinaisons, que ce soit en Paces ou en passant par Salou (et maintenant par Brive), à mes amis de toujours, ou rien ne change, on repart où vous voulez quand vous voulez!

## **A MES AMIS (PRESQUE) BORDELAIS**

---

**Aux chacaux, Alix, Nasta, Jeanne, Paoli, Irigoyen, Lespy, Micka, Barbie, Sere, Rémi, Camille, Romane, Julie, Nawal, Sarran, Agathe, Estelle, Ducoudré, Clara, Tom et à Laura qui nous protège tous j'en suis sûr.** A toutes nos soirées ou les souvenirs sont flous, à nos escapades au ski ou à notre pèlerinage chez Marie-Jo ! J'espère que notre pommier donnera autant de pommes qu'il nous reste de moments à vivre ensemble ! A très vite pour une nouvelle édition, et surtout ne changez rien

**A Valentine**, mon double de crème, je suis si heureuse de partager cette aventure avec toi et de pouvoir expérimenter des soirées sur des péniches ou des week-ends studieux au spa ensemble ! J'espère à très vite pour de nouvelles aventures !

**A Anaëlle**, ma sœur jumelle tahitienne, à la plus belle des anesthésistes de France, nos journées ensemble me manquent ! J'espère te voir vite sous le soleil Montpelliérain pour tenter une nouvelle chance de gagner à l'Euromillion !

**A Roiby**, à nos banquets à base de tarte au carrelage, à nos Ti-punch en Martinique en passant par nos festivités chez Pepi, tout ça me manque reviens vite sur nos terres !

## **A MES AMIS LIMOUGEAUX**

---

**A Jade**, mon acolyte depuis le premier jour, le destin avait choisi qu'on se rencontrerait à Limoges alors que l'on aurait pu se croiser rue de Venise à Anglet ! La coïncidence la plus improbable que l'on aurait pu imaginer ! Je suis si heureuse de t'avoir rencontrée et de partager tous ces moments avec toi. Que ce soit avec un bonnet de bain, des baskets ou une tenue de queen pour aller aux halles, tu es toujours rayonnante, ne doute jamais de toi et surtout ne change pas !

**A la plus stylée des colocs, Shawna, Manon, Marie**, comme Jade on a tout commencé ensemble jusqu'à même partager la même chambre en arrivant ! Après les châteaux de la Loire et l'île de Ré j'ai hâte de partager d'autres week-ends avec vous ! Je vous adore !

**A toute la team du 1<sup>er</sup> semestre**, merci d'avoir réchauffé nos premières soirées limougeaues autour de la tireuse ! D'avoir adouci ce chamboulement qu'est le début de l'internat, à ceux qui sont déjà docteurs et ceux qui le seront bientôt c'est passé si vite ! Merci pour tout !

**A la team backpack, Zoe, Romane, Caro, Lucas (et Paul quand même)**, je n'aurais jamais pensé qu'en arrivant à Limoges je rencontrerais des amis avec qui je serais allée dire bonjour aux requins ! L'expression j'irais au bout du monde avec vous prend tout son sens, que ce soit au milieu des rizières avec Frantz (j'ai mal à la tête rien que d'y penser), nos nuits dans tous les modes de transports possibles, nos douches approximatives à l'aéroport, je pense qu'on peut tout vivre ensemble. L'épreuve de confort de Koh-Lanta n'a qu'à bien se tenir. Merci d'avoir rendu ces moments exceptionnels et inoubliables, on va sur quel continent la prochaine fois ?

**A la team Brive, Imen, Albane, Juju, Gael, Dino, Capu, Thomas, Tiphaine, Charles, Dodo, Jules**, qui malgré ma nationalité initialement limougeaue m'ont ouvert les portes de leur famille Briviste. Merci d'avoir partagé la garde de Paul au 1<sup>er</sup> semestre (vous avez eu du courage) ! Je ne pensais pas pouvoir retrouver des amitiés si fortes en arrivant ici alors merci de rendre cette partie de nos vies si cool (même si elle n'est pas reposante !).

## A MA FAMILLE

---

**A ma Maminou**, la personne que j'aime sûrement le plus sur cette terre mais qui a dû rejoindre le ciel. J'aurais été si heureuse que tu puisses être la aujourd'hui, même si je sais que tu es toujours près de moi. Il y aurait tant à dire mais je voulais simplement te remercier d'avoir été tout simplement toi, ma Maminou et que tu es fière de qui je suis devenue, grâce à un petit bout de toi.

**A mon papinou**, dont la caisse à outils est aussi grande que son cœur, à tous ces merveilleux voyages dans le camping-car le plus vintage de France, à tout ce que tu m'as donné et me donne encore.

**A ma Maman**, la meilleure et la plus belle maman qu'on puisse rêver d'avoir, celle dont le soutien est sans faille et dont l'amour est infini. A celle qui a toujours cru en moi dès le début et qui déplacerait les montagnes pour moi, pour nous. A celle que j'admire et dont je suis si fière, à celle que j'aime sans limite.

**A mon Papa**, à tout ce que tu as fait pour moi, au meilleur Papou que l'on puisse avoir. Comme maman tu n'as jamais douté de moi et je sais que ton amour est inégalable. J'espère que tu es fier d'être la aujourd'hui après tout le stress et les rebondissements que je vous ai fait traverser, et que tu ne doutes pas de l'amour inconditionnel que j'ai pour toi.

**A mon Toto**, mon petit frère devenu grand mais qui restera toujours mon bébé (même si t'as été adopté !). A mon double aux cheveux presque plus longs maintenant, je suis si fière de toi, reste comme tu es ; Love you mon Bebou.

**A Marc et Annick**, pour toutes les glaces à la grande plage et nos pique-niques au port-vieux, à votre soutien infailible depuis toujours. Au flambeau que je reprends avec fierté et qui j'espère vous rends aussi fiers ! Merci encore pour tout

**A Vivi et Vava**, mes taties tuches préférées ! A tous ces moments incroyables passés ensemble, des Canaries à Luchon en passant par la Rhune et le petit Bayonne ! A tous les rosés bien frais partagés et surtout aux prochains ! Je vous adore.

**A Sylvie, Jean-Paul, Chacha et Roro (et bien sûr aux babies)**, la famille Brouzeng qui m'a fait rentrer dans la leur. Merci pour votre soutien et surtout pour tous ces magnifiques moments que l'on a partagés ensemble ! Vivement tous les prochains !

## A TOI PAUL

---

Le meilleur pour la fin comme on dit. Il y aurait beaucoup trop de choses à dire depuis ces presque 9 années à partager ta vie. Après avoir traversé 2 paces, un confinement, une D4, l'internat, une thèse (et une autre à venir !) et j'en passe, je crois qu'on s'est prouvé que tout était possible tant que l'on était ensemble. Ta confiance, ton soutien, ta patience et ton amour n'ont pas d'égal. Saches que je ferais tout ce qui est possible pour que cet amour demeure toujours et que la vie soit belle à tes côtés. Promets-moi de t'aimer autant que je t'aime et surtout de ne jamais douter de toi. Tu es sûrement la plus belle personne que j'ai eu la chance de rencontrer. J'ai si hâte de voyager avec toi et de découvrir ce que la vie a prévu pour nous, peu importe ses plans, tant que l'on est ensemble.

A tous ceux que je n'ai pas cité et qui m'ont accompagné de près ou de loin pendant ce long voyage semé d'escalas,

Merci infiniment,

Avec tout mon amour

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

<b>AAM</b>	Auto-anticorps associés aux myosites
<b>ASM</b>	Auto-anticorps spécifiques des myosites
<b>CRP</b>	Protéine C-réactive
<b>DM</b>	Dermatomyosite
<b>DMA</b>	Dermatomyosite amyopathique
<b>DMM</b>	Dermatomyosite myopathique
<b>HLA</b>	Human leukocyte antigen
<b>JDM</b>	Dermatomyosite juvénile
<b>PID</b>	Pneumopathie interstitielle diffuse
<b>PNDS</b>	Protocole National de Diagnostic et de Soins
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TEP</b>	Tomographie par émission de positions

# Table des matières

---

I Introduction .....	23
I.1. Définition.....	23
I.2. Épidémiologie .....	23
I.3. Physiopathologie.....	23
I.3.1. Génétique.....	23
I.3.2. Facteurs environnementaux .....	24
I.3.3. Auto-immunité .....	24
I.4. Diagnostic.....	24
I.4.1. Classification .....	25
I.4.2. Clinique .....	26
I.4.2.1. Manifestations cutanées .....	26
I.4.2.2. Manifestations musculaires.....	31
I.4.2.3. Manifestations générales et signes de gravité.....	31
I.4.3. Approche paraclinique.....	32
I.4.3.1. Étayant le diagnostic.....	32
I.4.3.2. Évaluant la sévérité du phénotype .....	36
I.5. Dépistage du cancer .....	38
I.6. Thérapeutique.....	40
I.6.1. Traitements topiques.....	40
I.6.2. Traitements systémiques.....	40
I.6.2.1. Traitements de 1 <sup>ère</sup> ligne .....	40
I.6.2.2. Traitements de 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> ligne.....	41
I.6.2.3. Cas particulier de l'atteinte respiratoire sévère.....	42
I.6.2.4. Perspectives thérapeutiques.....	43
I.7. Pronostic et suivi.....	43
I.8. Rationnel et objectifs de l'étude .....	45
II. Article .....	46
III. Résultats complémentaires .....	62
IV. Discussion des résultats complémentaires.....	64
V. Conclusion .....	66
VI. Références bibliographiques.....	67
VII. Serment d'Hippocrate .....	76

# I. Introduction

---

## I.1. Définition

La dermatomyosite est une pathologie auto-immune rare et idiopathique caractérisée par une atteinte inflammatoire non infectieuse des muscles et de la peau. La vasculopathie qui est la base physiopathologique de cette maladie, est à l'origine de manifestations cutanées caractéristiques et d'une atteinte musculaire hétérogène et variable (1).

Il existe une forme de l'enfant dite « juvénile », chez lequel elle constitue la myopathie la plus fréquente (2).

Il existe un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) mis à jour en 2016.

## I.2. Épidémiologie

La dermatomyosite (DM) est une maladie rare qui peut toucher aussi bien l'enfant que l'adulte avec 2 pics d'incidence ; le premier entre 5 et 15 ans pour la forme juvénile et le second vers 45 – 65 ans chez l'adulte (3).

Chez l'enfant, la dermatomyosite juvénile est la plus commune des myopathies avec une incidence difficile à estimer autour de 3.2 cas par million d'enfant par an (4).

Sur la base d'une méta-analyse de 2015, la prévalence et l'incidence mondiale de toutes les myopathies inflammatoires sont estimées respectivement à 6-7 cas pour 100 000 personnes par an et 5-10 cas par million et par an (5).

Chez l'adulte, la prévalence spécifique de la dermatomyosite a été estimée à 1-6 pour 100 000 personnes aux USA (6).

Il s'agit de la plus fréquente des myopathies inflammatoires, représentant 31% des patients atteints d'une myopathie inflammatoire idiopathique dans une analyse de 3067 patients inscrits dans le registre Euromyositis (7).

Il existe une fréquence plus élevée chez les femmes avec un sex-ratio de 2 femmes pour 1 homme ainsi que chez les Africains-Américains (8) .

Dans l'hémisphère Nord, l'incidence de la dermatomyosite augmente du Nord vers le Sud supposant un lien avec l'exposition aux ultra-violets (5).

## I.3. Physiopathologie

La physiopathologie de la dermatomyosite est complexe, multifactorielle et incomplètement comprise.

La coexistence d'une prédisposition génétique, de facteurs environnementaux et de mécanismes auto-immuns semble être à l'origine de son développement.

### I.3.1. Génétique

Des études génotypiques ont mis en évidence un lien entre certains polymorphismes du complexe majeur d'histocompatibilité et particulièrement certains allèles du HLA entraînant la production auto-anticorps (9).

Une étude américaine publiée en 2006 suggère un lien entre l'allèle DQA1\*0201 (qui est fréquemment associé à DRB1\*0701) comme facteur de risque dans les dermatomyosites avec

anticorps anti-Mi2 alors qu'il est à l'inverse protecteur dans les polymyosites et dermatomyosites exprimant l'anticorps anti-JO1 (10).

Par ailleurs, les allèles DRB1\*04:01 et DRB1\*12:02 semblent conférer une susceptibilité à la production des anticorps anti-MDA5 dans la dermatomyosite (11).

Même si ces recherches génétiques ne font pas parties des critères diagnostiques, elles suggèrent l'existence d'une prédisposition génétique au développement de cette pathologie (9).

### **I.3.2. Facteurs environnementaux**

De multiples facteurs environnementaux sont impliqués dans l'activation du système immunitaire et peuvent conduire au développement de la dermatomyosite chez des patients prédisposés (12).

Les **ultra-violet (UV), le tabac, les infections virales et certains médicaments** semblent impliqués.

L'exposition aux UV a été associée à la production d'anticorps anti-Mi1 chez la femme adulte et aux anticorps anti-TIF1 chez les enfants (13).

Les infections virales pourraient jouer un rôle dans le déclenchement de l'activation immunitaire ou en rompant la tolérance immunitaire (12).

### **I.3.3. Auto-immunité**

La séquence de l'activation immunitaire dans la DM reste incomplètement comprise, bien qu'elle résulte probablement d'une activation inappropriée du complément (10).

La question est de savoir si cette activation est dépendante des anticorps ou si elle résulte de l'initiation de la cascade classique du complément ; cela reste controversé.

Cette activation entraîne une destruction capillaire qui conduit à l'ischémie et aux micro-infarctus, à l'hypoperfusion et enfin à l'atrophie péri fasciculaire.

L'altération de l'expression des facteurs de régulation myogéniques peut également contribuer à l'atrophie en raison d'une altération de la différenciation et de la maturation des cellules (14).

En outre, il existe de nombreuses preuves que les interférons (IFN) jouent un rôle dans la DM. Une augmentation marquée de la voie IFN de type I a été démontrée dans le muscle, la peau et le sang de patients atteints de DM (15,16). Il a également été démontré que l'activité cutanée dans la DM adulte est en corrélation avec une signature génétique IFN de type I.

Une réponse IFN persistante (perpétuée par une stimulation chronique des cellules présentatrices d'antigènes) a été impliquée dans de nombreuses maladies auto-immunes ; l'activation des cellules T et B qui en résulte peut être responsable de la production d'auto-anticorps.

Dans la DM et la JDM, le rôle pathogène de ces auto-anticorps n'est pas clair.

## **I.4. Diagnostic**

Le diagnostic de DM/JDM repose sur des critères cliniques, anatomopathologiques et immunologiques comme définis par le 119<sup>ème</sup> ENMC de 2003.

### I.4.1. Classification

En 1975, Bohan et Peter ont proposé un panel de critères diagnostiques pour aider au diagnostic des dermatomyosites et polymyosites. Leur classification se compose de 5 critères clinico-biologiques. La présence des 3 voire 4 premiers affirme le diagnostic de polymyosite alors que le diagnostic de dermatomyosite nécessite en plus la présence de signes cutanés (17).

Tableau 1 : Classification de Bohan et Peter

1. Déficit musculaire bilatéral et symétrique des ceintures scapulaire et pelvienne
2. Élévation du taux sérique des enzymes musculaires
3. Signes caractéristiques à l'électromyogramme
4. Biopsie musculaire : signes caractéristiques
5. Manifestations cutanées caractéristiques

Ces critères ont été critiqués du fait de diverses limitations à leur interprétation.

En 2017, la collaboration du collège de rhumatologie américain (ACR) et la ligue européenne contre les rhumatismes (EULAR) a permis de proposer une nouvelle classification (EULAR/ACR) qui a été validée chez 976 patients atteints de myopathie inflammatoire et 624 cas contrôles, y compris en tenant compte des caractéristiques des biopsies musculaires (18). Ces critères présentaient une sensibilité de 93% et une spécificité de 88% lorsque la biopsie musculaire était réalisée et des chiffres légèrement inférieurs sans biopsie (87 % et 82 %, respectivement).

Cette classification propose un score associé à une probabilité d'être atteint d'une myopathie inflammatoire (probabilité  $\geq 55\%$ ) et l'algorithme proposé permet ensuite de la classer parmi plusieurs sous-groupes dont celui de la dermatomyosite.

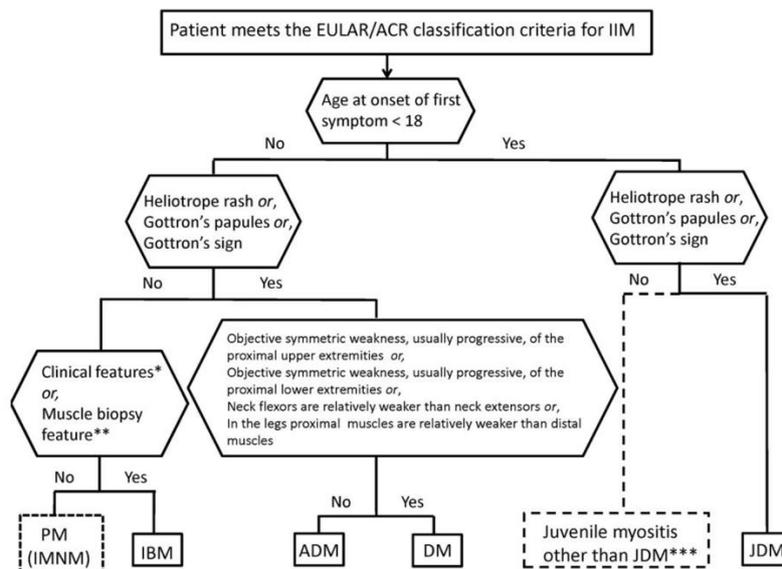


Figure 1 : Classification en sous-groupes des myopathies inflammatoires idiopathiques

PM, polymyosite, IMNM, myopathie nécrosante immuno-médiée ; IBM, myosite à inclusion ; ADM, dermatomyosite amyopathique ; DM, dermatomyosite ; JDM, dermatomyosite juvénile

Une étude publiée en 2019 a comparé les critères de Bohan et Peter avec cette classification. Malgré le caractère rétrospectif de cette étude, il semblerait que les critères de Bohan et Peter seraient plus adaptés pour classer les dermatomyosites notamment par la prise en compte plus détaillée des signes cutanés (19). Les myopathies inflammatoires idiopathiques étant un groupe très hétérogène, une classification unique ne semble pas suffisante.

La dermatomyosite comme définit actuellement regroupe en fait des pathologies très hétérogènes en cours de démantèlement.

Actuellement, une classification fondée sur le statut sérologique est en cours de discussion mais n'est pas encore validée.

### **I.4.2. Clinique**

L'examen clinique complet est primordial pour orienter le diagnostic et rechercher des signes de gravité.

Il existe des formes dites « classiques » associant un déficit moteur et des signes cutanés typiques (20).

La forme « amyopathique » est, elle, caractérisée par une atteinte purement cutanée sans signes musculaires au diagnostic et sans évolution musculaire dans les 2<sup>èmes</sup> années de suivi (21).

A l'inverse, il existe des formes purement musculaires appelées « sine dermatitis » qui reposent sur une biopsie musculaire typique et la présence d'anticorps du spectre des dermatomyosites (22).

#### **I.4.2.1. Manifestations cutanées**

Les lésions dermatologiques présentes dans cette pathologie sont très caractéristiques bien qu'elles puissent parfois être discrètes et peu connues.

- **Sur le visage :**

L'érythème liliacé des paupières +/- associé à un œdème des paupières est typique et peut fréquemment être associé à un érythème du visage dit « héliotrope ».



A

B

*Figure 2 – Rash héliotrope (A) et œdème péri-orbitaire (B) chez 2 malades atteintes de DMA (Respiratory care)*



Figure 3 - Érythème liliacé des paupières (23)

- **Sur les mains :**

- Un érythème en bande +/- squameux du dos des mains renforcé sur les faces dorsales et latérales des articulations interphalangiennes



Figure 4 - Érythème en bandes du dos des mains (24)

- Papules de Gottron : papules érythémateuses à violines pouvant confluer sur les faces d'extension des articulations métacarpo-phalangiennes et/ou interphalangiennes



Figure 5 - Papules de Gottron (24)

- Signe de Gottron inversé : plus rare que les papules de Gottron « classiques » et mal connu, ce signe clinique est souvent associé à une pneumopathie interstitielle (25).



Figure 6 : Papules de Gottron inversées (25)

- Signe de la manucure : télangiectasies péri-unguéales parfois visibles à l'œil nu.



Figure 7 - Signe de la manucure (26)

- **Sur le corps :**
  - Érythème du décolleté souvent associé à un érythème dit « en châle » du haut du dos ; il peut également être présent sur les faces d'extension des membres supérieurs voir inférieurs (« signe du revolver »).



Figure 8 - Érythème du décolleté (27)



Figure 9 – Érythème en « châle »  
(collection service de dermatologie CHU de Limoges)

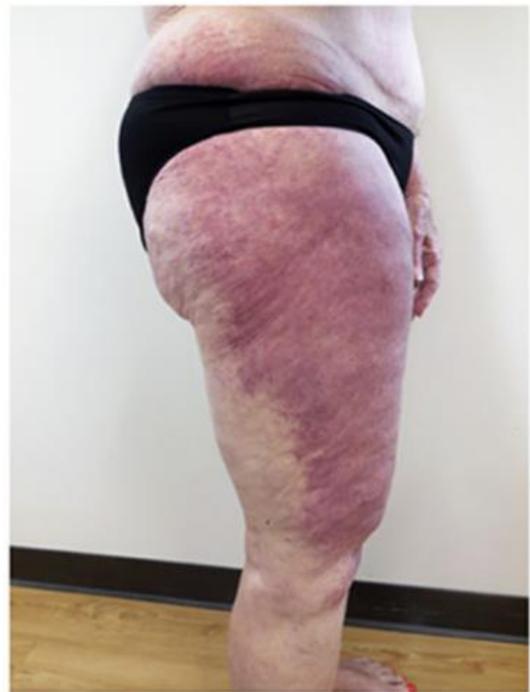


Figure 10 – Signe du revolver (28)

- **Ulcérations cutanées** : peuvent être diffuses et signent souvent une forme agressive de la maladie



Figure 11 : Ulcérations cutanées chez une patiente avec DMM (collection service de dermatologie CHU de Limoges)

- **Photosensibilité :**

La dermatomyosite est une pathologie où les ultra-violets jouent un rôle dans son développement et ses récurrences. Les lésions siègent donc souvent en zones photo-exposées tel que sur le visage, le décolleté les bras comme décrit ci-dessus (29).

- **Autres atteintes cutanées :**

Elles sont diverses allant de la présence d'un phénomène de Raynaud, d'une alopecie, d'une érythrodermie, d'une vascularite cutanée, d'une poïkilodermie. Une hypopigmentation peut également être observée notamment chez les sujets à phototypes foncés (30).



A

B

Figure 6 – A - Poïkilodermie chez un patient atteint de dermatomyosite (31) ; B- Hypopigmentations post-ulcérations chez une patiente avec DMM (collection service de dermatologie CHU de Limoges).



Figure 13 - Phénomène de Raynaud (32)

#### **I.4.2.2. Manifestations musculaires**

Dans la forme « classique » (DMM), les signes cutanés décrits ci-dessus sont associés à un déficit musculaire.

Dans la forme « amyopathique » (DMA), par définition le rash cutané est typique et isolé. Il n'existe pas de symptomatologie musculaire associée. Après environ 2 ans d'évolution cutanée pure, le risque d'atteinte musculaire secondaire est très rare.

La faiblesse musculaire s'installe le plus souvent de manière progressive en quelques semaines et sa sévérité est variable.

L'atteinte est le plus souvent bilatérale, proximale et symétrique et prédomine aux ceintures scapulaires et pelviennes. L'atteinte axiale est plus rare et surtout décrite chez l'enfant (3).

Cliniquement, il existe une difficulté à monter les marches, se relever de la position assise sans aide des membres supérieurs (signe du tabouret) (17).

Des myalgies et/ou courbatures peuvent être associées spontanément ou à la palpation.

Le testing musculaire est réalisé de préférence par un kinésithérapeute ou une personne expérimentée pour une évaluation la plus précise possible. Il permet d'évaluer chaque groupement musculaire des 4 membres et d'ainsi comparer l'évolution de la pathologie au cours du temps de manière objective.

La force est cotée par l'échelle analogique variant de 0 (aucune contraction) à 5 (force musculaire normale).

Le nombre de lever de chaise effectué en 30 secondes permet d'apprécier le déficit musculaire proximal de la ceinture pelvienne.

#### **I.4.2.3. Manifestations générales et signes de gravité**

Au-delà de l'atteinte musculaire périphérique, d'autres muscles impliqués dans des fonctions vitales peuvent être atteints dès le début ou au cours de l'évolution de la maladie.

- **Altération de l'état général**

Une asthénie et une perte de poids sont fréquemment observés.

- **Atteinte articulaire**

Chez près d'un quart des patients, des arthralgies voire des arthrites sont présentes au diagnostic (33).

- **Atteinte respiratoire**

L'atteinte respiratoire est l'atteinte systémique la plus souvent associée et celle qui grève le pronostic (34).

Une dyspnée ou de la toux peuvent être les premiers signes.

On distingue 2 grandes types d'atteintes pulmonaires :

- Atteinte musculaire : Le diaphragme étant un muscle, il peut être également atteint et limiter la capacité ventilatoire (35).
- Atteinte du parenchyme : Une pneumopathie interstitielle peut se développer chez environ 30% des patients (36) ; les signes cliniques sont divers et parfois peu bruyants au diagnostic ce qui peut retarder sa prise en charge (37). Cette pneumopathie interstitielle est retrouvée notamment dans les formes amyopathiques avec présence d'anticorps anti-MDA5 ce qui est associé à un mauvais pronostic (38)(39).

- **Atteinte cardiaque**

Une péricardite, une myocardite ou une coronaropathie peuvent également constituer une atteinte de la dermatomyosite (40).

- **Atteinte ORL**

Il est important de s'assurer de l'absence de trouble de la déglutition et de fausse route qui signe également la gravité de la pathologie. Une dysphonie peut également être un signe avant-coureur (41).

- **Atteinte digestive**

Une dysphagie secondaire à une atteinte des muscles œsophagiens est à rechercher et signe la sévérité de la pathologie (42).

Les douleurs abdominales ou des pseudo-occlusions peuvent être observées chez l'enfant mais restent exceptionnelles chez l'adulte.

### **I.4.3. Approche paraclinique**

Au-delà des signes cliniques parfois évidents et orientant vers cette pathologie, le diagnostic nécessite l'appui d'un faisceau d'arguments paracliniques.

Certains examens sont de pratique courante, alors que d'autres sont orientés en fonction de la clinique.

#### **I.4.3.1. Étayant le diagnostic**

- **Augmentation des enzymes musculaires**

La présence d'au moins l'une d'entre elles (CPK, ASAT, LDH, aldolase) est constatée chez 70% à 90 % des patients (43). Leur élévation et notamment celle des CPK est un reflet de l'atteinte musculaire associée. L'absence de rhabdomyolyse n'élimine cependant pas le

diagnostic puisque le dosage des CPK est dans la plupart des cas normal dans les formes amyopathiques (43).

L'augmentation des CPK est le marqueur le plus représentatif et le seul recommandé en pratique.

La cytolyse, et en particulier l'élévation des ASAT en est aussi un reflet mais sans caractère spécifique.

L'aldolase est régulièrement dosée ; son augmentation renforce le diagnostic mais n'est pas recommandée ni nécessaire.

- **Auto-immunité**

On distingue les auto-anticorps **associés** aux myosites (AAM) qui peuvent être présents dans d'autres pathologies auto-immunes, et les auto-anticorps **spécifiques** des myosites (ASM) (44).

Les ASM sont présents dans 30 à 58% des cas de myosites (45) et chez un même patient il n'en n'existe le plus souvent qu'un seul mais qui peut être associé à plusieurs AMM (46).

Dans le cas de la dermatomyosite, ils ne sont présents que dans environ 20% des cas (33).

En pratique, le dosage des anticorps anti-nucléaires (AAN) est une étape essentielle permettant de poser un premier cadre d'auto-immunité et d'éliminer certains diagnostics différentiels (lupus, sclérodémie etc ...) (46).

Ils ne sont pas spécifiques des myosites mais leur positivité est très fréquente.

Dans les années 1980, le premier auto-anticorps spécifique des myosites a été découvert (anti-JO1 correspondant à une polymyosite) (47).

Chaque auto-anticorps est relié avec une fréquence différente à certains phénotypes cliniques et aux complications potentielles qui en découlent.

L'avènement du dot-myosite en routine a permis une meilleure connaissance de l'auto-immunité de chaque patient et ainsi une meilleure connaissance de leur pathologie et la mise en place d'un suivi plus personnalisé (48).

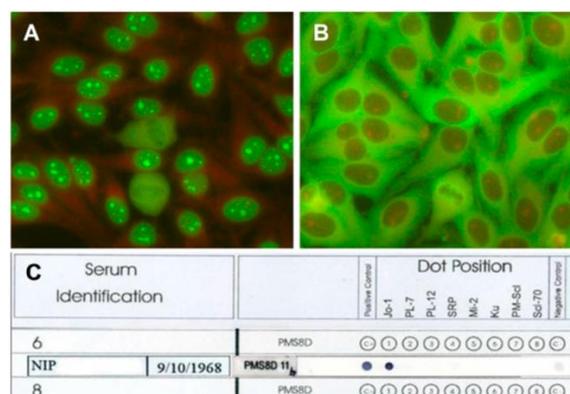


Figure 14 : Exemple de détection d'auto-anticorps au cours d'un dot myosite. A : fixation nucléaire (anti-Pm-Scl), B : fixation cytoplasmique (anti-PL7) – Images du Dr J.-L. Charuel (laboratoire d'immunochimie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière) (46).

Les ASM spécifiques de la dermatomyosite sont : les **anti-Mi2, anti-SAE, TIF1-gamma, NXP2 et MDA5** (à noter que la recherche des anticorps anti-NXP2 et SAE ne se fait pas en routine).

Tableau 2 : Anticorps spécifiques de la dermatomyosite et leur expression phénotypique (33)

Type d'anticorps	Fréquence	Expression phénotypique
Mi2	4-35%	« Dermatomyosite classique » Manifestations cliniques typiques Élévation des CPK et déficit musculaire proximal fréquents Souvent de bon pronostic Pas de sur risque de cancer
TIF1-gamma	18-23%	Association forte au cancer Absence d'atteinte pulmonaire dans la plupart des cas
NXP2	25%	Association forte au cancer Manifestations cliniques typiques
MDA5	10-30%	Haut risque de pneumopathie interstitielle rapidement progressive
SAE	8%	Atteinte cutanée sévère Myopathie minime évolutive Fièvre et perte de poids fréquentes

- **Biopsie cutanée**

De réalisation souvent facile et de bonne rentabilité, la biopsie cutanée n'est pas obligatoire mais peut permettre dans certains cas moins typiques de confirmer le diagnostic (15).

Lorsqu'elle est réalisée, elle met en évidence une dégénérescence de la membrane basale avec des kératinocytes basaux vacuolisés et une infiltration lymphocytaire sous-épidermique, souvent peu abondante (dermatite d'interface), une atrophie épidermique et des dépôts interstitiels de mucine dans le derme.

Les papules de Gottron présentent également une infiltration lichénoïde, mais l'épiderme est plus acanthosique qu'atrophie (49).

En anatomopathologie, il n'est habituellement pas possible de trancher entre le diagnostic de dermatomyosite ou de lupus.

Plus spécifiquement, il a été rapporté la présence de dépôts du complexe d'attaque membranaire (MAC ou C5b-9) au niveau de la jonction dermo-épidermique et de la paroi des capillaires (alors que la plupart des études indiquent l'absence de bande lupique à l'analyse en immunofluorescence directe)(3).

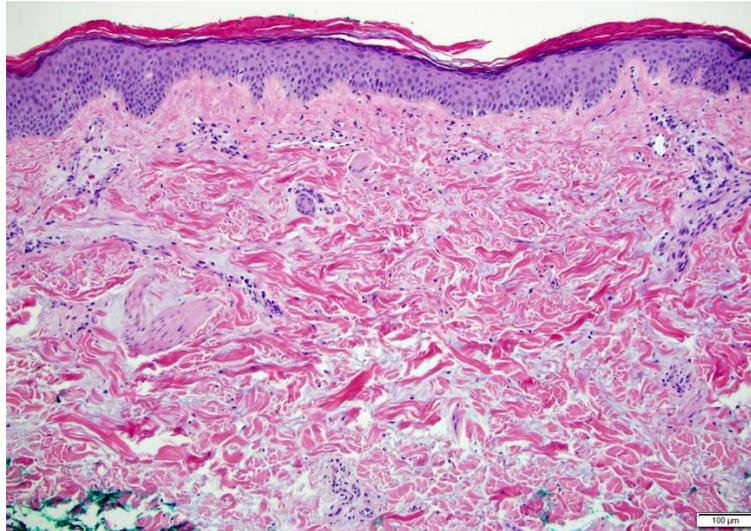


Figure 15 : Dermite d'interface avec vacuolisation de la membrane basale

- **IRM musculaire**

Une IRM musculaire pathologique est un argument supplémentaire diagnostique dans les formes atypiques et permet également d'orienter le groupe musculaire à biopsier (50).

L'inflammation touche les groupes musculaires les plus proximaux, souvent de manière symétrique, focale ou diffuse . Cela se manifeste par des hypersignaux en séquence STIR ou bien après injection de produit de contraste (51).

Dans les formes amyopathiques, il peut exister des anomalies IRM variant de 0 à 60 % selon les séries et la définition de la DM amyopathique (52).

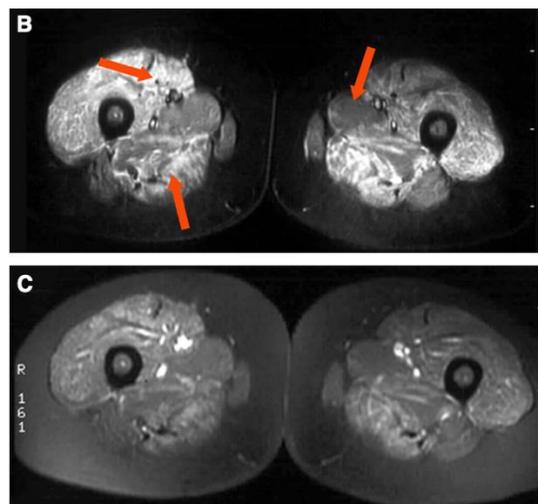


Figure 16 : Hypersignal STIR chez une patiente atteinte de dermatomyosite (B) ; rehaussement de ces zones après injection de produit de contraste chez la même patiente (52)

- **Électromyogramme**

Tout comme l'IRM musculaire, l'électromyogramme (EMG) peut permettre dans les cas où une myosite n'est pas franche de renforcer le diagnostic lorsqu'un syndrome myogène est

présent (53). Il peut également aiguiller vers un diagnostic différentiel. Chez les malades avec une présentation dermatologique typique mais un déficit musculaire infraclinique, l'EMG peut parfois aider à trancher entre une forme amyopathique ou myopathique (54).

- **Biopsie musculaire**

Même si elle n'est pas obligatoire pour confirmer le diagnostic, elle est d'une aide précieuse dans les cas atypiques.

Quand elle met en évidence des anomalies anatomopathologiques typiques associées à une présentation clinique très évocatrice, le diagnostic peut être posé de manière quasi certaine (55).

Elle doit être réalisée dans un centre expert (filière FILNEMUS) et guidée par le déficit clinique et les sites pathologiques à l'IRM et/ou à l'EMG.

Il existe 4 groupes de lésions qui peuvent être observées (43):

- Atteinte inflammatoire : inflammation surtout péri-mysiale et périvasculaire composée de lymphocytes B et T, de cellules CD4+ dont certaines sont sécrétrices d'interféron (IFN) et de macrophages,
- Atteinte vasculaire : perte capillaire, présence de dépôt de complément dans les capillaires et vasodilatation des capillaires,
- Atteinte musculaire: nécrose/régénération, atrophie péri fasciculaire, micro-infarctus, réexpression des molécules HLA classe I avec renforcement péri fasciculaire
- Fibrose endo et péri-mysiale.

En fonction des anticorps associés, leur prédominance est variable (56).

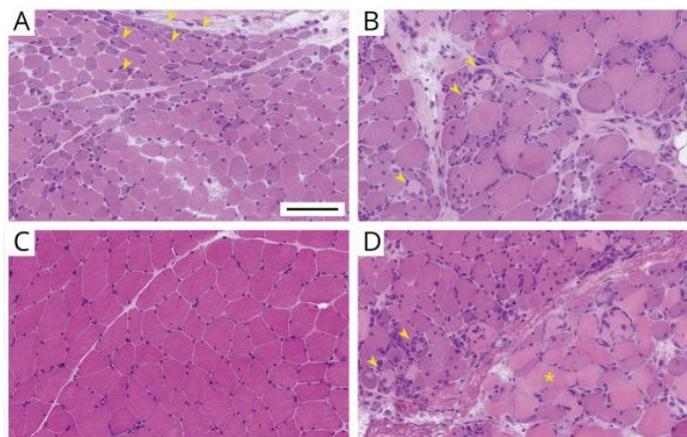


Figure 7 : A : Atrophie péri-fasciculaire (TIF-gamma) ; B : nécrose péri-fasciculaire (Mi2) ; C : aspect presque normal (MDA5) ; D : micro-infarctus (NXP2) (56)

#### I.4.3.2. Évaluant la sévérité du phénotype

- **Scanner thoracique et EFR**

Comme discuté plus haut, l'atteinte respiratoire grève le pronostic est peut être présente même dans les formes amyopathiques.

Elle est le plus souvent la conséquence d'une pneumopathie interstitielle rapidement progressive, plus rarement d'une dysfonction diaphragmatique voire parfois de leur association (57).

Ces examens sont le plus souvent guidés par la clinique (dyspnée, désaturation). Il ne faut pas hésiter à réitérer ces examens au moindre doute notamment dans les cas où l'auto-immunité est prédictive de ces événements (anti-MDA5).

Le scanner thoracique se fait de préférence en procubitus, il peut mettre en évidence des lésions en verre dépoli avec une atteinte souvent disséminée et d'aggravation rapide (58).

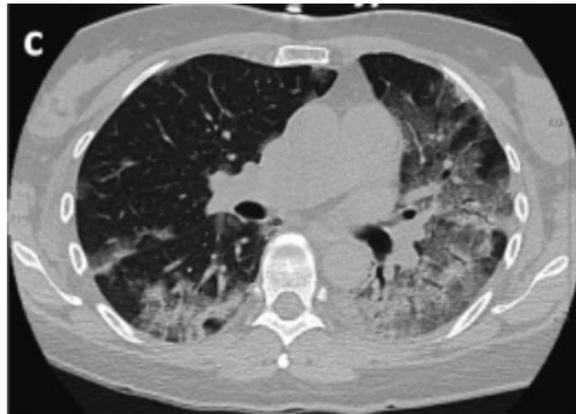


Figure 8 : Pneumopathie interstitielle rapidement progressive chez une patiente suivie pour dermatomyosite amyopathique (59)

L'EFR est systématique au diagnostic afin de pouvoir avoir un suivi objectif. Il peut mettre en évidence un syndrome restrictif, une diminution de la diffusion alvéolo-capillaire avec une diminution du DLCO (60).

L'échographie diaphragmatique n'est pas réalisée en routine, mais peut dans certains cas authentifier une atteinte musculaire du diaphragme (61).

- **Échocardiographie et électrocardiogramme**

L'atteinte cardiaque doit être dépistée le plus précocement possible.

Un électrocardiogramme et une échocardiographie permettent d'évaluer la fonction cardiaque au diagnostic sans être invasif (40). De manière conjointe à l'élévation des CPK, le taux de troponine peut être augmenté sans atteinte cardiaque spécifique. En revanche, s'il est associé à une modification de la symptomatologie il est à considérer et à explorer.

En 2020, un malade japonais de 50 ans ayant présenté comme premier symptôme une myocardite a finalement eu un diagnostic de dermatomyosite amyopathique à anti-MDA5 (associée en plus à une pneumopathie interstitielle) (62). Il faut donc garder à l'esprit que l'atteinte myocardique peut se révéler même dans des formes amyopathiques.

Une IRM cardiaque voire un Holter peuvent compléter le bilan.

## I.5. Dépistage du cancer

De manière générale, les myosites auto-immunes peuvent être paranéoplasiques (63).

La dermatomyosite est celle avec le plus haut risque de cancer associé (37)(64). Dans une étude de 2016, la prévalence d'un cancer associé est d'environ 23% (66).

Plusieurs modèles hypothétiques ont été proposés pour expliquer le lien entre les deux.

Selon le modèle d'une réponse antitumorale spécifique comme élément déclencheur de la dermatomyosite (exemple TIF1-gamma), TIF1 $\gamma$  (ou NXP2, ou HMGCR) est modifié dans la tumeur (mutation génétique, surexpression, expression ectopique, modification post-traductionnelle), conduisant au développement d'une réponse antitumorale spécifique des lymphocytes T et B TIF1 $\gamma$  (ou NXP2, ou HMGCR). Deuxièmement, la rupture de la tolérance résulte d'une réactivité croisée et/ou d'une propagation des épitopes, ce qui favorise une réponse contre les muscles et la peau (67).

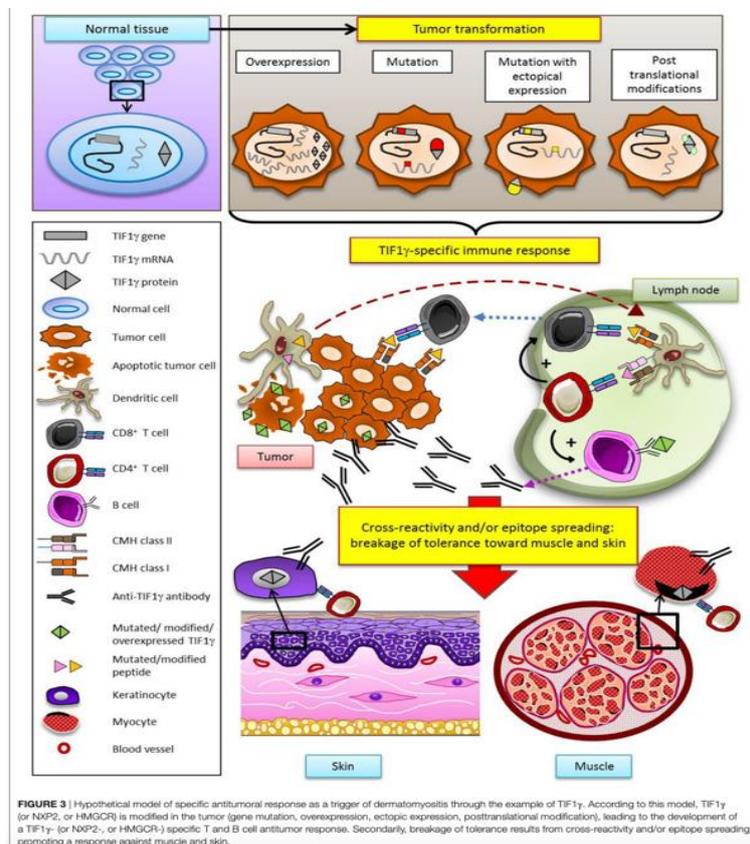


Figure 19 : Modèle hypothétique de réponse antitumorale spécifique comme déclencheur de la dermatomyosite à travers l'exemple de TIF1 $\gamma$  (67).

### • Facteurs de risques

Certains signes cliniques et/ou biologiques ont été décrits comme augmentant le risque d'avoir un cancer associé à la myosite comme : un âge > 50 ans, être un homme, avoir une dysphagie, présenter des ulcérations, avoir un phénomène de Raynaud, une pneumopathie interstitielle, un taux de CPK et/ou de LDH bas, la présence de l'auto-anticorps TIF1-gamma ou anti-JO1 (68).

- **Modalités de dépistage au diagnostic**

A ce jour, il n'existe pas de stratégie de dépistage validée.

Selon les recommandations du groupe d'experts il convient de réaliser chez tous les patients (43) :

- Un examen clinique complet (comprenant les touchers pelviens)
- Les dépistages en vigueur pour la population générale en fonction de l'âge (mammographie, dépistage du cancer du côlon)
- Un complément biologique : calcémie, recherche d'une immunoglobuline monoclonale
- Un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM TAP)
- Chez la femme un examen gynécologique et sénologique

Dans le groupe de patients dit à haut risque (âge > 50 ans, anti-TIF1gamma ou NXP2, lésions cutanées ulcérées/nécrotiques) il convient de compléter par :

- Une coloscopie et fibroscopie oeso-gastro-duodénale
- Un TEP-TDM

Ces examens sont réalisés « à l'aveugle », c'est-à-dire qu'ils ne sont pas orientés par la clinique/biologie mais de réalisation systématique.

Dans une revue systématique et méta-analyse de 2021, le TDM TAP est l'examen avec le taux le plus élevé de diagnostic de cancer. Le dosage du CA 125 non recommandé en pratique pourrait cependant être utile chez les patientes à haut risque de cancer ovarien (68).

Concernant l'intérêt du TEP-TDM, deux études soulignent la rentabilité de cet examen et son équivalence à la réalisation d'explorations conventionnelles multiples (69)(70).

En présence de signes cliniques évocateurs, d'autres examens paracliniques seront réalisés de façon orientée.

- **Risque de cancer à long terme**

Selon une étude récente de 2020 (71), le risque de cancer est significativement plus élevé dans la 1<sup>ère</sup> année après le diagnostic et décroît par la suite (17,29 au cours de la première année ; 2,7 entre 1 et 5 ans et 1,37 après 5 ans)(72).

Le cancer du poumon et de l'ovaire sont les plus fréquemment retrouvés (71) .

Après le dépistage au diagnostic, une nouvelle recherche de néoplasie est recommandée en cas de rechute de la DM dans les 3 années suivants le diagnostic ou de résistance au traitement à 6 mois (43).

Cependant, il n'existe pas de recommandations sur le long terme concernant la fréquence et la durée pendant laquelle les examens de dépistage de cancer doivent être répétés.

## **I.6. Thérapeutique**

### **I.6.1. Traitements topiques**

Lorsque les lésions sont exclusivement cutanées, un traitement de 1<sup>ère</sup> intention par dermocorticoïdes (de classe adaptée aux localisations, souvent fort à très fort) permet une amélioration des lésions (73).

Les inhibiteurs de la calcineurine topiques type Tacrolimus peuvent également être utilisés et ont l'avantage d'éviter les complications trophiques de la corticothérapie topique (74).

### **I.6.2. Traitements systémiques**

Même lorsque l'atteinte est purement cutanée, les traitements topiques sont parfois insuffisants et nécessitent l'adjonction d'un traitement systémique.

Le type de traitement et sa durée d'utilisation est adapté en fonction des atteintes et de leur sévérité.

Leur action étant le plus souvent immunosuppressive, leur utilisation nécessite la mise à jour préalable des vaccinations et l'élimination d'infections sous-jacentes pouvant ne se révéler qu'après le début du traitement.

#### **I.6.2.1. Traitements de 1<sup>ère</sup> ligne**

- **Corticothérapie générale (CTC)**

Elle est le pilier de la prise en charge de la dermatomyosite du fait de son efficacité et de son action rapide.

Il s'agit du traitement de 1<sup>ère</sup> intention dans les formes avec atteinte musculaire (75). Dans les formes amyopathiques avec atteinte cutanée peu sévère elle n'est souvent pas utilisée.

La Prednisone est le plus souvent débutée à 1mg/kg/jour et maintenue à haute dose jusqu'au contrôle de l'atteinte musculaire avec une décroissance progressive (76) .

Le bénéfice de son association à un immunosuppresseur dès le diagnostic n'a pas été clairement montré. En revanche, plus de 75% des DM étant corticodépendantes (43)(77), un immunosuppresseur à visée d'épargne cortisonique est souvent débuté dans le même temps.

Du fait de ses effets secondaires à long terme, elle nécessite une prévention et une surveillance des complications liées (diabète cortico-induit, ostéoporose...)(78).

En cas d'atteinte sévère pouvant menacer le pronostic, des bolus de méthylprednisolone peuvent être réalisés en phase aiguë (76).

- **Hydroxychloroquine**

Du fait de leur action anti-inflammatoire et photo protective, les antipaludéens de synthèse peuvent permettre une amélioration des lésions cutanées sans franche action sur l'atteinte musculaire (79). Selon les séries leur efficacité est variable et nécessite souvent d'être associée à un immunosuppresseur (80).

- **Association CTC et Méthotrexate**

Le méthotrexate peut être utilisé comme traitement de 1<sup>ère</sup> ligne, seul ou en association à la corticothérapie notamment dans les cas résistants à la corticothérapie seule ou aux

antipaludéens de synthèse (75)(81). Il est habituellement débuté à la posologie de 0,3 mg/kg/semaine, de préférence par voie sous-cutanée du fait d'une meilleure biodisponibilité.

- **Association CTC et Azathioprine (AZA)**

Cette association peut être proposée en 1<sup>ère</sup> ligne en cas de contre-indication au méthotrexate (projet de grossesse, pathologies associées etc)(82).

Usuellement la posologie est de 2-3 mg/kg/j sans dépasser 150 mg/j après avoir vérifié l'existence ou non d'une mutation du gène de la TPMT (83) qui impacte sur la posologie d'AZA à prescrire (84).

- **Immunoglobulines intra-veineuses**

Souvent bien tolérées, elles peuvent être utilisées en 1<sup>ère</sup> ligne chez les malades avec une atteinte cutanée sévère ou à risque de complication vitale en association à d'autres immunosuppresseurs avec une très bonne réponse (85).

Une dose de 2 g/kg toutes les 4 semaines est habituellement débutée (81) .

### **I.6.2.2. Traitements de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne**

En fonction du choix initial, l'azathioprine ou le méthotrexate sont à privilégier en 2<sup>ème</sup> ligne associé à une hausse/reprise de la corticothérapie en cas d'échec ou de rechute de la DM.

Après une 2<sup>ème</sup> rechute (ou une intolérance), la DM est considérée comme réfractaire.

- **Mycophénolate Mofétil**

Il existe peu de données concernant ce traitement mais il semble efficace sur les atteintes cutanées, musculaires et sur la pneumopathie interstitielle (86).

Chez les patients à haut risque d'atteinte pulmonaire ou bien avec une pneumopathie interstitielle au diagnostic, il peut être utilisé en 1<sup>ère</sup> ligne afin d'améliorer la fonction pulmonaire (87).

- **Rituximab**

Il apparait efficace dans certaines études portant sur les formes musculaires réfractaires ou en cas d'atteinte pulmonaire mais avec un bénéfice effectif tardif au bout de 6 mois (88).

Dans les atteintes cutanées pures (DMA), il existe à ce jour peu de preuve de son efficacité et il est donc rarement utilisé dans ce contexte.

- **Autres thérapeutiques**

Quelques cas cliniques isolés ont rapportés une efficacité sur l'atteinte cutanée, notamment avec la dapsons, le leflunomide ou le thalidomide (89)(90).

Chez 2 malades avec une atteinte cutanée réfractaire, l'ajout de la dapsons a permis une réponse rapide suivie d'une rechute à l'arrêt du traitement. Après la reprise de ce traitement, les lésions cutanées se sont à nouveau améliorées (91).

Le thalidomide peut être efficace chez certains malades réfractaires mais le risque de neuropathie périphérique iatrogénique est à prendre en considération (92).

Dans une étude de phase 2 contrôlée et non randomisée, l'aprémilast (30 mg/jour) a été utilisé chez 8 malades avec atteinte cutanée réfractaire en ajout du traitement par corticothérapie

générale ou d'épargne cortisonique. Après 3 mois de traitement, une diminution de l'activité de la DM était mise en évidence chez 7 patients avec une bonne tolérance (93).

Concernant les anti-TNF alpha, certaines études montrent que leur utilisation déclenche voire aggrave la dermatomyosite qu'il existe une atteinte cutanée et/ou musculaire. Pour cette raison, les experts contre-indiquent les anti-TNF chez les malades atteints de DM (94,95).

### **I.6.2.3. Cas particulier de l'atteinte respiratoire sévère**

Dans cette situation, une discussion collégiale entre médecins de centres experts et réanimateurs est indispensable.

Une étude parue en 2020 a proposée des recommandations de prise en charge basées sur 134 études (96) :

- **Traitement combiné en 1ere option.** L'association d'une corticothérapie générale à un antagoniste de la calcineurine (ciclosporine A ou tacrolimus) ou l'adjonction à cette bithérapie de cyclophosphamide sont toutes deux considérées comme de bonnes alternatives initiales. A noter que le dosage de la ciclosporémie est essentielle au vu du faible index thérapeutique. De plus, le tacrolimus semble avoir une efficacité comparable sur la pneumopathie interstitielle avec moins d'effets secondaires (97).
- Lorsque les antagonistes de la calcineurine ne sont pas utilisables, il faut envisager un traitement combiné avec des glucocorticoïdes associés à des médicaments immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide et/ou le mycophénolate mofétil, ou ajouter du rituximab à l'un des schémas précédents.

Chez les malades récalcitrants à ces précédentes thérapeutiques, 2 options sont proposées :

- Ajouter l'un de ces immunosuppresseurs (cyclophosphamide, mycophénolate mofétil, rituximab, basiliximab ou tofacitinib) au traitement en cours
- Remplacer un immunosuppresseur par un autre.

Chez les patients qui ne répondent pas aux médicaments immunosuppresseurs combinés, l'utilisation des thérapies de secours alternatives, soit séparément, soit de manière séquentielle, peut être envisagée :

- Hémo perfusion de polymyxine, plasmaphérèse , immunoglobulines intraveineuses.

Chez les patients présentant une insuffisance respiratoire sévère et réfractaire mettant en jeu le pronostic vital :

- Une assistance par membrane d'oxygénation extracorporelle veino-veineuse (VV-ECMO) doit être envisagée, afin de maintenir le patient en vie dans l'attente d'une réponse clinique à un traitement immunosuppresseur intensif et combiné, ou comme passerelle vers une transplantation pulmonaire.

La transplantation pulmonaire doit être considérée comme une option thérapeutique chez les patients atteints de pneumopathie interstitielle réfractaire et rapidement progressive associée à l'anti-MDA5. Il est recommandé de procéder à une évaluation précoce de l'éligibilité à la transplantation au moment du diagnostic de la pneumopathie interstitielle.

A l'inverse, l'azathioprine, le méthotrexate et le léflunomide ne sont pas recommandés comme traitement d'induction dans la pneumopathie interstitielle rapidement progressive associée à anticorps anti-MDA5.

#### **I.6.2.4. Perspectives thérapeutiques**

- **Inhibiteurs de JAK**

La voie JAK (Janus kinase) est une voie de signalisation intra-cellulaire utilisée par les cytokines et d'autres molécules pour transmettre des signaux de la membrane cellulaire au noyau (98).

Ces dernières années, son rôle dans de nombreuses dermatoses inflammatoires a été mieux élucidé et l'utilisation des inhibiteurs de JAK a permis de traiter avec succès diverses dermatoses inflammatoires chroniques telles que la dermatite atopique ou le vitiligo (99)(100).

Dans des petites séries de malades, le ruxolitinib et le tofacitinib ont été essayés pour traiter des atteintes cutanées réfractaires avec une très bonne réponse (101)(102).

En 2021, une revue de la littérature est venue conforter cela avec une efficacité des anti-JAK sur le long terme avec très peu de rechutes. Il est donc nécessaire que des essais randomisés soient menés afin de confirmer ces résultats préliminaires et de préciser le schéma thérapeutique le plus adapté (103).

De façon importante, leurs nombreux effets secondaires (risque infectieux, cancer, thromboses), font que leur prescription ne doit être réservée qu'à certains malades jeunes et sans comorbidités, en particulier cardiovasculaires (99).

#### **I.7. Pronostic et suivi**

A ce jour, il existe peu d'études s'intéressant au pronostic à moyen et long terme de la dermatomyosite et encore plus rarement dans sa forme amyopathique. Cette maladie étant peu fréquente, la réalisation d'études prospectives à ce sujet est difficile. Les taux de mortalité standardisés et les taux de risque pour la DM varient de 2,4 à 7,5 par rapport aux témoins appariés (104)(106). Cette mortalité élevée est principalement due à son association avec les tumeurs malignes (107)(108), aux pneumopathies interstitielles (109) et aux maladies cardiovasculaires (110). De plus, les complications liées aux thérapeutiques ne sont pas à négliger par leur action immunosuppressive pour la plupart. La mise à jour du calendrier vaccinal ainsi que la vaccination anti-pneumococcique est primordiale. On s'attachera également à prévenir +/- traiter les complications liées à la corticothérapie générale (diabète, ostéoporose etc).

Selon le protocole national de diagnostic et de soins, le suivi à différents objectifs :

- Préciser l'activité et la sévérité de la maladie
- Dépister les atteintes viscérales infra-cliniques
- Évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements
- Rechercher une éventuelle comorbidité

- **Suivi clinique**

- A la suite du bilan initial ou de toute modification thérapeutique il est proposé de voir les malades tous les mois pendant les 3 premiers mois pour s'assurer de la bonne tolérance des traitements.
- Au 3<sup>ème</sup> mois, on s'assurera de l'amélioration clinique notamment en cas d'atteinte respiratoire au diagnostic.

- Au 6<sup>ème</sup> mois, si l'évolution est favorable, une évaluation exhaustive doit être réalisée pour juger de l'efficacité des traitements. Un bilan respiratoire complet devra être fait s'il existe une pneumopathie au diagnostic.

Tant que la pathologie reste active, 2 consultations annuelles dans un centre expert sont recommandées. Un examen clinique complet avec prise de la tension artérielle et surveillance du poids est nécessaire. En fonction des besoins, un suivi psychologique, diététique, de rééducation par un kinésithérapeute pourra être effectué. Si des atteintes viscérales sont associées, une consultation avec un spécialiste sera également faite.

- **Suivi paraclinique**

- Biologique :

Le dosage des CPK, NFS, bilan lipidique, bilan hépatique, bilan phosphocalcique (si facteur de risque de survenue d'une ostéoporose) est indiqué une à plusieurs fois/an. Le dosage itératif des auto-anticorps spécifiques n'est pas recommandé.

- Bilan respiratoire :

En l'absence d'atteinte respiratoire, une EFR avec DLCO est recommandée tous les 1 à 3 ans ou en cas de symptomatologie évocatrice de pneumopathie interstitielle. Si les résultats sont anormaux, une radiographie thoracique ou un scanner pulmonaire seront effectués. En revanche, si une atteinte respiratoire est connue, une EFR avec test de marche ainsi qu'un scanner thoracique devront être effectués 6 mois après toute modification thérapeutique voire plutôt 3 mois en cas de pneumopathie interstitielle diffuse rapidement progressive.

- Autres examens :

En fonction des atteintes spécifiques de chaque patient, un ECG/ETT, une ostéodensitométrie ou d'autres examens orientés pourront être faits. Il n'y a pas lieu de réitérer la biopsie musculaire quand le diagnostic est confirmé.

- **Évaluation de l'activité**

En pratique, pour l'évaluation musculaire, il est recommandé de réaliser un testing musculaire manuel en cinq points pour tester les deltoïdes, biceps, triceps, psoas, quadriceps et loges postérieures de cuisse, des tests fonctionnels simples tels que le test au verre d'eau (durée pour boire 100 ml d'eau) et les manœuvres d'endurance de Barré et de Mingazzini. Pour l'évaluation cutanée, il est recommandé d'utiliser la grille CDASI (annexe 1).

## **I.8. Rationnel et objectifs de l'étude**

La DM est une maladie auto-immune dont le phénotype clinique et le pronostic sont très variables. Même dans les formes amyopathiques, le développement d'une atteinte respiratoire progressive peut grever le pronostic et conduire parfois au décès. De plus, une DM peut être le premier signe avant-coureur d'un cancer infra-clinique. Il est donc nécessaire d'être très vigilant et de répéter les explorations.

La connaissance des caractéristiques cliniques, biologiques au diagnostic est donc indispensable pour pouvoir dépister au plus tôt les complications systémiques et dépister ou une potentielle néoplasie.

A ce jour, il n'existe pas de recommandations claires précisant le type et le rythme de ce suivi.

En conséquence, le travail présenté ci-dessous a pour objectifs :

- De décrire et de comparer les caractéristiques cliniques, biologiques des DMM et des DMA
- De rechercher des facteurs pronostiques présents au diagnostic de la dermatomyosite afin d'établir un suivi adapté dans les DMM et dans les DMA.
- D'évaluer le risque de cancer et son délai diagnostique pour détecter le plus précocement possible les néoplasies pouvant être associées.

## II. Article

---

**Comparaison des caractéristiques cliniques, immunologiques et pronostiques des malades atteints de dermatomyosite myopathique et amyopathique : une cohorte rétrospective.**

**Noms des auteurs :** Clémentine Harnie<sup>1</sup>, Stéphanie Dumonteil<sup>2</sup>, Marie Beylot-Barry<sup>3</sup>, Pierre Duffau<sup>4</sup>, Estibaliz Lazaro<sup>4</sup>, Mickael Martin<sup>5</sup>, Ewa Wierzbicka-Hainaut<sup>6</sup>, Philippe Bernard<sup>1†</sup>, Kim Ly<sup>2†</sup>

<sup>1</sup> Service de dermatologie, CHU de Limoges, France

<sup>2</sup> Service de médecine interne, CHU de Limoges, France

<sup>3</sup> Service de dermatologie, CHU de Bordeaux, France

<sup>4</sup> Service de médecine interne, CHU de Bordeaux, France

<sup>5</sup> Service de médecine interne, CHU de Poitiers, France

<sup>6</sup> Service de dermatologie, CHU de Poitiers, France

† Ces deux auteurs ont contribué de manière équivalente à cet article

**Auteurs correspondants** : CH, PB, KHL ont rédigé le manuscrit. SD a effectué l'analyse statistique. CH a inclus les patients. Tous les auteurs ont contribué à l'article et l'ont approuvé.

**Email** : clementine.harnie@chu-limoges.fr

**Financement** : Aucun

**Conflits d'intérêts** : Les auteurs déclarent que la recherche a été menée en l'absence de toute relation commerciale ou financière qui pourrait être interprétée comme un conflit d'intérêt potentiel.

**Validité des données** : Les auteurs confirment que les données étayant les résultats de cette étude sont disponibles dans l'article.

**Éthique** : Cette étude a été conduite selon les principes de bonne pratique et de la déclaration d'Helsinki. En accord avec la loi française, l'approbation formelle d'un comité d'éthique et le consentement éclairé écrit n'étaient pas nécessaires pour ce type d'étude rétrospective à condition que chaque patient n'ait pas exercé son droit de refuser de participer à une étude.

**Consentement du patient** : Chaque patient a reçu une notice d'information concernant l'utilisation de ses données pour cette étude et pouvait s'y opposer.

## Que sait-on déjà sur le sujet ?

- La dermatomyosite (DM) est une maladie auto-immune caractérisée par l'association de lésions cutanées à une myopathie de sévérité variable. Il existe une forme dite « amyopathique » (DMA) dans laquelle seules les lésions cutanées sont présentes sans aucune atteinte musculaire.
- Les organes vitaux peuvent être atteints, grevant le pronostic.
- Au-delà de ces atteintes spécifiques, la DM est fréquemment la première expression clinique d'un cancer sous-jacent. Il faut donc considérer la dermatomyosite comme une maladie potentiellement paranéoplasique.
- L'hétérogénéité phénotypique des DM est liée à leur forme clinique, au type d'autoanticorps associé, à leur caractère paranéoplasique ou non et peut modifier le pronostic d'un patient à l'autre.
- La forme amyopathique est souvent moins étudiée et des connaissances plus approfondies à son sujet sont nécessaires pour adapter notre prise en charge

## Qu'est-ce que cette étude apporte ?

- Un cancer peut apparaître même de nombreuses années après le diagnostic de dermatomyosite notamment dans les formes amyopathiques justifiant un dépistage approfondi et prolongé
- Quelle que soit la forme de DM, l'association à un cancer semble être le facteur grevant le plus le pronostic vital.

**ABSTRACT** La DM est une maladie auto-immune rare dont la présentation clinique est variable. Du fait de ses différentes expressions phénotypiques, il est difficile d'établir des recommandations univoques concernant sa prise en charge thérapeutique et son suivi. En particulier, la forme amyopathique est plus rare et moins étudiée en ce qui concerne son traitement et pronostic. Une meilleure connaissance des facteurs susceptibles de modifier le pronostic musculaire et/ou vital des DMM et DMA permettrait une prise en charge plus standardisée et personnalisée de la maladie.

**Objectifs :** L'objectif de notre étude est de comparer les facteurs cliniques, immunologiques et pronostiques au diagnostic de la dermatomyosite sous sa forme classique ou amyopathique.

**Méthodes :** Nous avons recueillis les potentiels facteurs pronostiques présents au diagnostic des malades atteints de DMM et DMA pris en charge dans les services de dermatologie et médecine interne des 3 CHU de la région Nouvelle-Aquitaine en France. La période d'inclusion s'étendait du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2018 avec un minimum de suivi clinique de 5 ans. Nous avons comparé les caractéristiques cliniques, immunologiques, anatomopathologiques et l'association à un cancer des DMM et des DMA. Des courbes de survie ont été construites pour étudier le délai d'apparition du cancer entre les différents groupes. Une régression de Cox a été effectuée pour déterminer les facteurs prédictifs d'apparition du cancer.

**Résultats** : 108 malades ont été inclus (60 en médecine interne et 48 en dermatologie) dont 82 DMM et 26 DMA. Les papules de Gottron semblaient être le seul signe clinique qui différenciait les 2 groupes. L'autoanticorps anti-MDA5 était le plus fréquent anticorps spécifiques dans le groupe DMA, dans lequel il existait une utilisation plus fréquente de cyclophosphamide en relation avec la fréquence des pneumopathies interstitielles dans ce sous-groupe. Le délai d'apparition de cancer était plus long dans le groupe DMA et constituait la cause principale des décès dans ce groupe.

**Conclusion** : Notre étude a mis en exergue les caractéristiques et la complexité de la DM quelle que soit sa forme. Malgré l'absence d'atteinte musculaire, la sévérité de la DMA est à considérer au même titre que la forme classique. Le cancer semble le facteur modifiant le plus le pronostic. Son apparition pouvant être tardive, il est nécessaire d'en faire un dépistage approfondi et surtout répété au cours du suivi. La recherche d'autoanticorps spécifiques de la DM semble un outil intéressant permettant de faire des sous-groupes de patients dont le phénotype est commun. Des recommandations précises et adaptées à chaque sous-type de DM sont nécessaires.

## INTRODUCTION

La dermatomyosite est une maladie auto-immune idiopathique rare (1), caractérisée par des lésions cutanées typiques et une atteinte musculaire variable définissant des phénotypes cliniques très hétérogènes (2)(3). L'absence d'une atteinte musculaire clinique et/ou paraclinique définit la forme « amyopathique » dans laquelle seules les lésions cutanées sont présentes (4). Quelle que soit la présentation clinique de la DM, des atteintes viscérales parfois gravissimes peuvent être associées (5).

Le diagnostic nécessite, outre la présence d'une éruption cutanée évocatrice sur le plan clinique et histopathologique, une atteinte musculaire clinique, biologique (augmentation des enzymes musculaires sanguins), électromyographique ou histopathologique (biopsie musculaire) pour la DMM (6)(7)(8). Depuis l'avènement du dot-myosite, des profils de patients se dessinent en fonction de la présence d'autoanticorps spécifiques de la DM (9)(10). A titre d'exemple, des anticorps anti-MDA5 sont plus souvent présents dans les DMA, en lien au développement d'une pneumopathie interstitielle rapidement progressive et potentiellement fatale (11).

Parallèlement à la recherche de signes cliniques de gravité, la recherche d'un cancer associé est primordiale sur le plan pronostique et parfois orientée par le type d'autoanticorps sérique(s) détecté(s) sur le dot-myosite (12)(13). Le lien entre myosite et cancer est connu depuis les premiers critères cliniques diagnostiques de Peter et Bohan (14) remplacés actuellement par les critères EULAR/ACR 2017 (15). On estime que l'association à un cancer au moment du diagnostic ou au cours du suivi est présente entre 6 et 32% des cas (16)(17) avec un risque très important au cours de la première année post-diagnostic et persiste pendant au moins cinq ans (17)(18). La DM est donc à considérer comme une maladie paranéoplasique (non obligatoire) et nécessite un dépistage approfondi dès la prise en charge et répété ensuite (19). Le traitement de la DM repose sur des immunosuppresseurs dont la nature et la durée de traitement dépend du type et de la gravité des atteintes cliniques. Dans la DMA, un traitement par corticoïdes topiques seul est parfois suffisant (20).

A ce jour, la connaissance des facteurs de mauvais pronostic au diagnostic se dessine (21) mais il n'existe pas de recommandation formelle concernant le rythme, le type et la durée de suivi des malades présentant une DM.

Dans ce travail, nous avons comparé les facteurs cliniques, immunologiques et pronostiques présents lors du diagnostic chez des malades atteints de DMA et de DMM afin d'identifier les malades à risque de développer des complications spécifiques de la DM ou un cancer.

### **Patients et méthodes :**

#### ***Caractéristiques de l'étude***

Il s'agit d'une cohorte rétrospective multicentrique et multidisciplinaire incluant des malades âgés de 18 ans et plus avec un diagnostic de DMM ou DMA posé entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2018. Ces malades étaient pris en charge dans les services hospitalo-universitaires de dermatologie et de médecine interne de la région Nouvelle-Aquitaine (Limoges, Bordeaux et Poitiers).

Les données démographiques, cliniques, biologiques, paracliniques, thérapeutiques au moment du diagnostic ont été recueillies ainsi que celles de l'évolution clinique sous traitement à 3, 6 et 12 mois après le diagnostic.

Le statut de la maladie (rémission, rechute) ainsi que des données de traitement (en cours, type) ont été recherchées à la date des dernières nouvelles.

Toutes ces données ont été recueillies de manière rétrospective dans les dossiers informatisés des malades disponibles sur le serveur de chaque hôpital. Les malades présentant de manière conjointe une autre connectivité ont été exclus de cette étude.

Cette étude a été réalisée conformément à la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (amendement 2013).

Après avoir reçu une notice d'information, les participants ne se sont pas opposés à l'utilisation de leurs données pour cette étude.

### **Mesures des résultats**

Le classement des patients en DMA ou DMM a été fait à partir des données cliniques et paracliniques disponibles dans les dossiers informatiques. Nous avons considéré comme amyopathique les malades ne présentant qu'une atteinte cutanée sans atteinte musculaire qu'elle soit clinique (déficit moteur) ou biologique (élévation des CPK). L'existence de simples myalgies sans déficit musculaire clinique, ni anomalies électromyographiques ou élévation des CPK était tolérée.

### **Analyse statistique**

Les données ont été extraites et analysées rétrospectivement dans les dossiers informatisés des patients. Nous avons comparé les caractéristiques cliniques, immunologiques, anatomopathologiques et carcinologiques entre les groupes DMA et DMM. Les variables continues ont été exprimées sous forme de moyennes et d'écart types, et les variables catégorielles sous forme de fréquences et de pourcentages. Les variables ont été comparées entre les différents groupes à l'aide du chi-carré de Pearson, du test exact de Fisher ou du test de Wilcoxon, selon le cas. Des courbes de survie ont été construites à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier pour étudier le délai d'apparition du cancer entre les différents groupes. La validité est vérifiée à l'aide d'un test de Log-rank. Une régression de Cox a été effectuée pour déterminer les facteurs prédictifs du délai d'apparition du cancer. Une analyse de régression de Cox a d'abord été effectuée sur chaque variable sélectionnée, et celles ayant une valeur  $p < 0,1$  ont été retenues pour le modèle multivariable. L'hypothèse des risques proportionnels a été testée et validée pour chacune de ces variables. Les tests étaient bilatéraux et une valeur  $p < 0,05$  était considérée comme significative. Tous les calculs ont été effectués à l'aide du logiciel R version 3.2.2 (R foundation for Statistical Computing, Vienne Autriche) et du package survival (analyses de survie).

## **RESULTATS**

### **Caractéristiques des malades**

Cent-huit malades ont été inclus ; 48 suivis en dermatologie et 60 en médecine interne. La plupart des malades étaient des femmes (72%) avec un âge moyen au diagnostic 57,9 ans (+/- 15,5 ans). Vingt-six malades présentaient une forme amyopathique et 82 une forme avec atteinte musculaire. Leurs caractéristiques démographiques sont synthétisées dans le tableau 1. La moyenne d'âge au diagnostic du groupe DMM était plus élevée que celle du groupe DMA ( $p 0.047$ ). Dans le groupe DMM, les patients avaient plus de pathologies respiratoires connues au diagnostic que dans le groupe DMA (19% vs 0%  $p 0.020$ ).

### ***Caractéristiques cliniques au diagnostic***

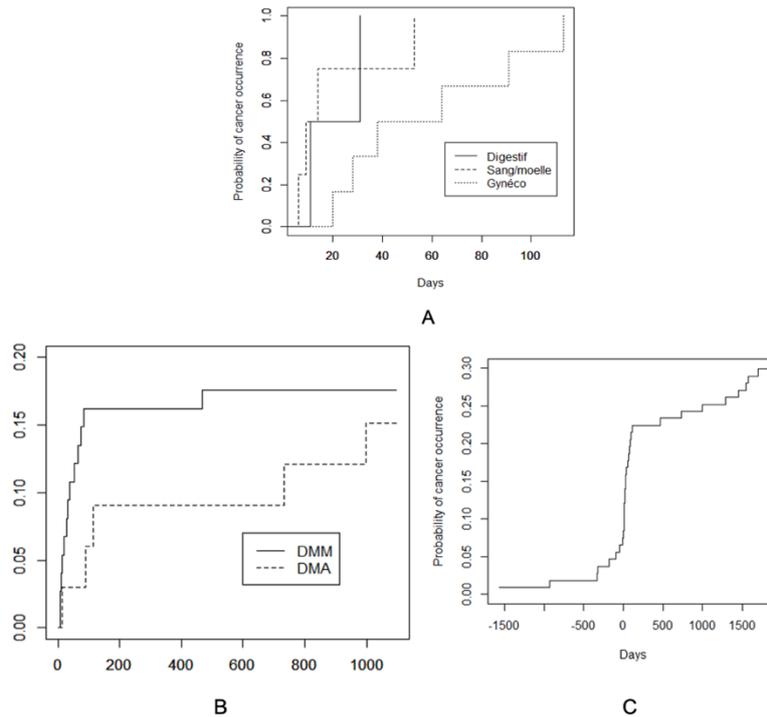
Les lésions cutanées typiques de la DM tels que le signe de la manucure, l'érythème liliacé des paupières, l'érythème en bande des mains (15) sont retrouvés dans les 2 groupes. Les papules de Gottron sont retrouvées plus fréquemment dans les formes amyopathiques (56% vs 30% p 0.021) (tableau 2). Par définition, le déficit moteur n'est présent que dans le groupe DMM (80% vs 0% p < 0.001). Des myalgies sont décrites dans les 2 groupes mais prédominent dans le groupe DMM (63% vs 24% p < 0.001).

### ***Bilan paraclinique au diagnostic***

Le dot-myosite est pratiqué chez 70% des patients sans différence, mais l'auto-immunité est différente en fonction du groupe. L'anti-MDA5 est présent chez 5 patients dont 4 dans le groupe DMA. L'ENMG est pathologique chez la majorité des DMM et chez 2 patients classés DMA (82% vs 15% p < 0.001) (Tableau 3). Quand elle est réalisée, l'IRM musculaire met en évidence une anomalie dans 77% des cas, majoritairement dans le groupe DMM (82% vs 50% p 0.4). Au diagnostic, le scanner pulmonaire est pathologique dans 65% des cas, chez 71% des malades du groupe DMA et 63% dans le groupe DMM. De même, les EFR sont anormales chez presque la moitié des malades sans différence entre les groupes (48% ; 50% dans le groupe DMA, 47% dans le groupe DMM, p 0,9). La biopsie cutanée est réalisée chez près de 60% des patients, notamment dans le groupe DMA mais sans différence (65% vs 58% p 0.5). La biopsie musculaire est anormale chez 90% des patients quand elle était faite dans le groupe DMM (90% vs 50% p 0.032).

### ***Dermatomyosite et cancer***

Parmi les 108 patients, un cancer a été mis en évidence chez 36% d'entre eux sans différence entre les groupes (p 0.6). Le cancer apparaît plus fréquemment après qu'avant le diagnostic de DM (76% vs 24% p 0.7) avec une médiane de 145 jours (33 ; 1525). Le délai entre le diagnostic de dermatomyosite et de cancer est beaucoup plus long dans le groupe DMA que dans le groupe DMM ; avec une médiane de 966 jours (578 ; 2603) soit plus de 2 ans et demi dans le groupe DMA vs 79 jours (22 ; 1,414) dans le groupe DMM (p 0.023). Le type de cancer le plus souvent retrouvé est gynécologique (Tableau 4) qu'il soit mis en évidence avant ou après le diagnostic de dermatomyosite (56% et 38%). Les modalités de dépistage du cancer sont disponibles dans le tableau 6 (résultats complémentaires).



**Figure 1 :** A : Probabilité de présenter un cancer et délai d'apparition B : Risque de présenter un cancer à 3 ans en fonction du groupe ; C : Risque de présenter un cancer avant ou après le diagnostic

### Traitements et évolution

Au diagnostic, il y a autant de traitements immunosuppresseurs prescrits dans le groupe DMA que dans le groupe DMM (p 0,8) (Tableau 7, résultats complémentaires). A 6 mois, 58% des patients sont en rémission partielle et 32% en rémission complète sans différence entre les groupes (Tableau 8, résultats complémentaires). A 1 an du diagnostic, 49% des patients sont en rémission complète sans différence entre les groupes (40% vs 52%) ; 65% des patients avaient toujours un traitement en lien avec leur dermatomyosite sans différence entre les groupes (52% vs 69% p 0.2). Concernant les décès, 22% des patients sont décédés sans différence significative entre les groupes mais ils semblent plus fréquents dans le groupe DMM (8,7% vs 26.8% p 0.071). Les causes des décès sont variables, d'étiologie cardio-vasculaire, infectieuse ou secondaire à un cancer. A noter que les 2 décès survenus dans le groupe DMA étaient en lien avec un cancer.

### Discussion

Cette étude menée dans 6 services hospitalo-universitaires de dermatologie et de médecine interne différents de la Nouvelle Aquitaine a permis de comparer les caractéristiques cliniques, immunologiques et évolutives des DMA et des DMM sur un panel de 108 malades ayant un recul évolutif d'au moins 5 ans. Comme attendu, les malades avec DMA étaient plutôt pris en charge en service de dermatologie et ceux avec DMM en service de médecine interne (Tableau 1).

Le délai diagnostique était plus long dans les DMA comparativement aux DMM (Tableau 1). Cela peut s'expliquer par la rareté de cette forme clinique et par des signes dermatologiques moins sévères que dans la DMM (1).

Sur le plan sémiologique, les papules de Gottron semblent être assez spécifiques des formes DMA. Dans certaines études, la présence d'une ulcération associée serait prédictive d'une pneumopathie interstitielle (22). Dans notre étude, elles sont le seul signe dermatologique de prévalence différente entre les 2 groupes. Selon la littérature, la présence de papules Gottron inversées semble être associée à la présence d'anticorps anti-MDA5 et donc à un surrisque de pneumopathie interstitielle rapidement progressive (23). Sur le plan clinique, on peut noter que dans notre série, 6 malades du groupe DMA présentaient une symptomatologie à type de myalgies sans diminution de la force musculaire, sans élévation des CPK, ni anomalie aux explorations à visée musculaire lorsque celles-ci étaient réalisées. Il faut souligner que les myalgies constituent un signe très fréquent dans la DM de manière générale (24)(25), subjectif et non quantifiable, ce qui peut expliquer sa présence dans ce groupe.

Concernant les autoanticorps, le dot-myosite n'a été réalisé que chez 70% des malades de notre série lors du bilan initial. Le début de la période d'inclusion étant en 2005, le dot-myosite n'était pas disponible en routine à cette époque (26). Concernant nos résultats, les anticorps anti-Mi2 étaient plus souvent détectés dans le groupe DMM ce qui est en accord avec la littérature puisque qu'ils caractérisent la forme « classique » de DM (27). En revanche, les anticorps anti-MDA5 étaient, comme attendu, plus souvent détectés dans les DMA avec un risque majoré de pneumopathie interstitielle (28)(29). La plupart des auto-antigènes contre lesquels sont dirigés les autoanticorps dans la DM sont essentiels aux fonctions cellulaires et de distribution large. Ainsi, s'ils fonctionnent anormalement tout le processus biologique auquel ils participent est perturbé (30)(31). L'exemple le plus connu est celui de l'auto-antigène TIF1-gamma qui intervient dans la régulation de la prolifération cellulaire et de l'apoptose en régulant négativement les niveaux de p53 (32). Il est donc impliqué dans la cancérogène et sa détection est prédictive de l'existence d'une néoplasie associée (33). Dans notre série, seuls 9 malades présentaient des auto-anticorps TIF1-gamma et tous les malades dans le groupe DMM. Des études prospectives restent encore nécessaires pour confirmer ce résultat.

Le bilan paraclinique à la recherche de l'atteinte musculaire était assez variable en pratique. L'IRM musculaire a été rarement réalisée, aussi bien dans les DMM que dans les DMA. Dans la littérature, l'IRM musculaire est rapportée comme anormale dans la DMA de manière très variable, entre 0% et 60% des cas (34). Dans notre série, 3 malades du groupe DMA avaient une anomalie à la biopsie musculaire de manière isolée. Parmi ces 3 malades, une patiente a développée à M3 une atteinte musculaire clinique alors que le testing musculaire au diagnostic était normal. Ceci peut s'expliquer par une mauvaise classification au diagnostic ou bien par une atteinte précoce infra-clinique au moment de la réalisation de la biopsie. L'effectif concerné étant de petite taille, il est difficile de conclure sur ce point.

Le lien entre le cancer et la dermatomyosite est établi depuis de nombreuses années (35)(36). Dans la littérature, le risque de néoplasie associé est décrit comme maximal dans l'année suivant le diagnostic de DM (37)(38). Dans notre étude, un cancer a été diagnostiqué dans la majorité des cas après le diagnostic de DM sans différence entre les groupes DMA et DMM. Cependant, le délai d'apparition du cancer est plus long et s'allonge jusqu'à un peu plus de 7 ans après le diagnostic. De plus, les diagnostics tardifs de cancer n'ont été observés que dans le groupe DMA dans lequel les 2 décès étaient secondaires à un cancer (Tableau 4). Dans la littérature, le cancer est considéré comme la plus fréquente cause de décès dans la DM

(39)(40)(41). En dehors du lien connu entre le cancer et le développement de maladies auto-immunes (42), Le rôle des immunosuppresseurs largement utilisés aussi bien dans la DMA que la DMM mérite considération.

Dans une revue de la littérature de 2022 étudiant le risque de cancer lié à l'utilisation d'immunosuppresseurs non biologiques en dermatologie (43) il a été montré que le risque de cancer solide ou hématologique (35) est globalement faible avec l'azathioprine, la ciclosporine, le méthotrexate ou le mycophénolate mofétil lorsqu'ils sont utilisés dans des indications dermatologiques. En revanche, le cyclophosphamide est associé de manière significative à l'apparition d'un cancer, notamment à un carcinome de la vessie (43). Cela souligne l'importance de considérer la DMA à l'égal de la DMM en ce concerne son caractère paranéoplasique. De plus, les malades étant suivis régulièrement, la probabilité de découvrir un cancer paraît plus importante. Une étude récente a étudié les facteurs de risque d'apparition d'un cancer au long terme (4 à 10 ans après le diagnostic de DM) (37). Dans cette étude, la présence d'un signe de Gottron inversé (papules hyperkératosiques de la face palmaire des doigts), d'un rash héliotrope ou la présence d'anticorps anti-MDA5 seraient des facteurs de risque de développer un cancer à long terme. Dans cette étude comme dans la nôtre, les cancers gynécologiques étaient les plus fréquents, ce qui peut probablement s'expliquer par une prédominance féminine des cas et la fréquence élevée de ce type de cancer. Dans d'autres études, le cancer du poumon et de l'ovaire étaient les plus fréquents (16)(44). Les résultats de notre étude sont plutôt similaires aux études sus-citées avec 38% de cancer gynécologiques, 24% de cancer hématologiques, 17% de cancer du poumon et 10% de cancer digestif (Figure 1). Certaines études mentionnent également le dosage des marqueurs tumoraux du cancer de l'ovaire chez les femmes à risque (45).

Notre étude présente plusieurs limites. Le recueil des données étant rétrospectif, il existe possiblement des erreurs dans la classification *a posteriori* des malades entre le groupe DMA et le groupe DMM. La période d'inclusion était longue et s'étendait sur des années au cours desquelles les critères diagnostiques ont évolué, notamment avec l'avènement du dot-myosite et l'évolution de l'imagerie musculaire. Ceci a pu entraîner des disparités au cours du temps pour le classement des malades et des pratiques diagnostiques/thérapeutiques.

Par ailleurs, elle présente plusieurs forces notamment par son caractère multicentrique et multidisciplinaire (impliquant dermatologues et médecins internistes). Il s'agit d'une importante cohorte rétrospective (plus de 100 malades) pour une maladie rare. De plus, du fait de notre longue période d'inclusion, nous disposons de données d'évolution à 6 mois et à 1 an, avec un minimum de suivi de 5 ans pour les diagnostics les plus récents et de 17 ans pour les plus anciens.

Au total, notre étude met en exergue les caractéristiques et la complexité de la DM, notamment dans sa forme amyopathique où sa prise en charge doit être suffisamment précoce et bien adaptée avec par exemple la recherche d'une pneumopathie interstitielle associée à des anticorps anti-MDA5. Le cancer est le facteur qui grève le plus le pronostic de la DM quelle que soit sa forme clinique. Cela souligne l'importance d'un dépistage soigneux d'un cancer lors du bilan diagnostique de la DM. Le dot-myosite permet désormais une meilleure connaissance des différents phénotypes immunologiques de la DM et devrait permettre dans le futur une prise en charge plus personnalisée des malades atteints de DM avec comme but une amélioration de leur pronostic vital et fonctionnel.

**Remerciements** Nous tenons à remercier le Pr Beylot-Barry, le Pr Duffau, le Pr Lazaro, le Dr Martin et le Dr Hainaut d'avoir facilité l'accès aux données nécessaires à la réalisation de cette étude. Nous souhaitons également remercier Stéphanie Dumonteil qui a réalisé toutes les statistiques de ce travail.

## REFERENCES

1. Furst DE, Amato AA, Iorga ŞR, Gajria K, Fernandes AW. Epidemiology of adult idiopathic inflammatory myopathies in a U.S. managed care plan. *Muscle Nerve*. mai 2012;45(5):676-83.
2. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg JE, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology*. 1 janv 2015;54(1):50-63.
3. Callen JP. Dermatomyositis: *Lancet*. *Lancet*. 1/1/2000 2000;355(9197):53-7.
4. Sato S, Kuwana M. Clinically amyopathic dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol*. nov 2010;22(6):639-43.
5. Lilleker J, Vencovsky J, Wang G, Wedderburn L, Diederichsen LP, Schmidt J, et al. The EuroMyositis registry: an international collaborative tool to facilitate myositis research. *Ann Rheum Dis*. déc 2017;77(1):30-9.
6. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M de, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. déc 2017;76(12):1955-64.
7. Marvi U, Chung L, Fiorentino DF. Clinical presentation and evaluation of dermatomyositis. *Indian J Dermatol*. sept 2012;57(5):375-81.
8. Cobos GA, Femia A, Vleugels RA. Dermatomyositis: An Update on Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. juin 2020;21(3):339-53
9. Allenbach Y, Benveniste O. Auto-anticorps au cours des myosites. *Rev Médecine Interne*. 1 juill 2014;35(7):437-43.
10. Rothwell S, Cooper RG, Lundberg IE, Miller FW, Gregersen PK, Bowes J, et al. Dense genotyping of immune-related loci in idiopathic inflammatory myopathies confirms HLA alleles as the strongest genetic risk factor and suggests different genetic background for major clinical subgroups. *Ann Rheum Dis*. août 2016;75(8):1558-66.
11. Gupta R, Kumar S, Gow P, Hsien-Cheng Chang L, Yen L. Anti-MDA5-associated dermatomyositis: *Internal medicine journal*. *Intern Med J*. avr 2020;50(4):484-7.
12. Oldroyd AGS, Allard AB, Callen JP, Chinoy H, Chung L, Fiorentino D, et al. A systematic review and meta-analysis to inform cancer screening guidelines in idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatol Oxf Engl*. 18 juin 2021;60(6):2615-28.
13. Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of Malignancy in Dermatomyositis and Polymyositis. *J Cutan Med Surg*. 2017;21(2):131-6.
14. Bohan Anthony, Peter James B. Polymyositis and Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 13 févr 1975;292(7):344-7.
15. into B, Janardana R, Nadig R, Mahadevan A, Bhatt AS, Raj JM, et al. Comparison of the 2017 EULAR/ACR criteria with Bohan and Peter criteria for the classification of idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Rheumatol*. 1 juill 2019;38(7):1931-4.
16. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellekjær L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study: *The Lancet*. *The Lancet*. 1 janv 2001;357(9250):96-100.

17. Izuka S, Komai T, Shoda H, Fujio K. Long-term risks of malignancy in myositis-specific antibody-positive idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatol Int.* 1 févr 2023;43(2):335-43.
18. Lu X, Yang H, Shu X, Chen F, Zhang Y, Zhang S, et al. Factors Predicting Malignancy in Patients with Polymyositis and Dermatomyositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 8 avr 2014;9(4):e94128.
19. Kardes S, Gupta L, Aggarwal R. Cancer and myositis: Who, when, and how to screen. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* juin 2022;36(2):101771.
20. Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1 févr 2020;82(2):283-96.
21. Bronner IM, van der Meulen MFG, de Visser M, Kalmijn S, van Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Long-term outcome in polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* nov 2006;65(11):1456-61.
22. Cao H, Xia Q, Pan M, Zhao X, Li X, Shi R, et al. Gottron Papules and Gottron Sign with Ulceration: A Distinctive Cutaneous Feature in a Subset of Patients with Classic Dermatomyositis and Clinically Amyopathic Dermatomyositis. *J Rheumatol.* sept 2016;43(9):1735-42.
23. Lin W, Yin H, Lu L. Distinguish inverse Gottron's papules and inverse Gottron's sign in anti-MDA5 dermatomyositis. *QJM Mon J Assoc Physicians.* 27 mars 2024;117(3):237.
24. Scola RH, Werneck LC, Prevedello DMS, Toderke EL, Iwamoto FM. Diagnosis of dermatomyositis and polymyositis: a study of 102 cases. *Arq Neuropsiquiatr.* sept 2000;58:789-99.
25. Glaubitz S, Schmidt K, Zschüntzsch J, Schmidt J. Myalgia in myositis and myopathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* juin 2019;33(3):101433.
26. Allenbach Y, Benveniste O. Auto-anticorps au cours des myosites. *Rev Médecine Interne.* 1 juill 2014;35(7):437-43.
27. Pinal-Fernandez I, Mecoli CA, Casal-Dominguez M, Pak K, Hosono Y, Huapaya J, et al. More prominent muscle involvement in patients with dermatomyositis with anti-Mi2 autoantibodies. *Neurology.* 5 nov 2019;93(19):e1768-77.
28. Ye Y, Chen Z, Jiang S, Jia F, Li T, Lu X, et al. Single-cell profiling reveals distinct adaptive immune hallmarks in MDA5+ dermatomyositis with therapeutic implications. *Nat Commun.* 29 oct 2022;13(1):6458.
29. Lu X, Peng Q, Wang G. Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: pathogenesis and clinical progress. *Nat Rev Rheumatol.* janv 2024;20(1):48-62.
30. Liu Y, Zheng Y, Hao H, Yuan Y. Narrative review of autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies. *Ann Transl Med.* 15 avr 2023;11(7):291.
31. Allton K, Jain AK, Herz HM, Tsai WW, Jung SY, Qin J, et al. Trim24 targets endogenous p53 for degradation. *Proc Natl Acad Sci.* 14 juill 2009;106(28):11612-6.
32. He W, Dorn DC, Erdjument-Bromage H, Tempst P, Moore MAS, Massagué J. Hematopoiesis Controlled by Distinct TIF1 $\gamma$  and Smad4 Branches of the TGF $\beta$  Pathway. *Cell.* 2 juin 2006;125(5):929-41.

33. Zachou A, Zouvelou V, Papadimas GK, Rentzos M, Papadopoulos C. Anti-TIF1- $\gamma$  autoantibodies–positive dermatomyositis: where is the malignancy? *Rheumatology*. 1 avr 2018;57(4):756.
34. Dion E, Chérin P. [Use of muscular MRI in inflammatory myopathies]. *Rev Med Interne*. juin 2004;25(6):435-41.
35. Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of Malignancy in Dermatomyositis and Polymyositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cutan Med Surg*. 1 mars 2017;21(2):131-6.
36. Fang YF, Wu YJJ, Kuo CF, Luo SF, Yu KH. Malignancy in dermatomyositis and polymyositis: analysis of 192 patients. *Clin Rheumatol*. 1 août 2016;35(8):1977-84.
37. Izuka S, Komai T, Shoda H, Fujio K. Long-term risks of malignancy in myositis-specific antibody-positive idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatol Int*. 1 févr 2023;43(2):335-43.
38. Vaughan H, Rugo HS, Haemel A. Risk-Based Screening for Cancer in Patients With Dermatomyositis: Toward a More Individualized Approach. *JAMA Dermatol*. 1 mars 2022;158(3):244-7.
39. András C, Ponyi A, Constantin T, Csiki Z, Szekanecz E, Szodoray P, et al. Dermatomyositis and polymyositis associated with malignancy: a 21-year retrospective study. *J Rheumatol*. mars 2008;35(3):438-44.
40. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. *Curr Rheumatol Rep*. juin 2011;13(3):208-15.
41. Airio A, Pukkala E, Isomäki H. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study. *J Rheumatol*. juill 1995;22(7):1300-3.
42. Giat E, Ehrenfeld M, Shoenfeld Y. Cancer and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. oct 2017;16(10):1049-57.
43. Scott S, Shireen GR, Rachel F, Kirsner RS, Maderal AD. Malignancy risk of non-biologic immunosuppressive therapies: A review of the literature with evidence-based treatment recommendations. *Exp Dermatol*. 2022;31(11):1656-64.
44. Huang YL, Chen YJ, Lin MW, Wu CY, Liu PC, Chen TJ, et al. Malignancies associated with dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population-based study. *Br J Dermatol*. oct 2009;161(4):854-60.
45. Maliha PG, Hudson M, Abikhzer G, Singerman J, Probst S. 18F-FDG PET/CT versus conventional investigations for cancer screening in autoimmune inflammatory myopathy in the era of novel myopathy classifications. *Nucl Med Commun*. avr 2019;40(4):377-82.

## LEGENDES DES FIGURES

**Tableau 1 : Démographie et antécédents**

Caractéristiques au diagnostic	Total N = 108	DMA, N = 26	DMM, N = 82	p-value	Effectifs (observés / total)
<b>Service d'origine</b>				0,044 <sup>3</sup>	108/108
Dermatologie	48 (44%)	16 (62%)	32 (39%)		
Médecine Interne	60 (56%)	10 (39%)	50 (61%)		
<b>Genre</b>				0,4 <sup>3</sup>	108/108
Femme	78 (72%)	17 (65%)	61 (74%)		
Homme	30 (28%)	9 (35%)	21 (26%)		
<b>Age au diagnostic (années)</b>	57,9 (15,5) <sup>1</sup>	52,0 (41,5 ; 65,8) <sup>1</sup>	62,0 (52,3 ; 71,0) <sup>4</sup>	0,047 <sup>3</sup>	108/108
<b>Délai diagnostique (jours)</b>	123 [61 ; 262] <sup>2</sup>	223 [99 ; 510] <sup>2</sup>	93,5 [40,5 ; 217,8] <sup>5</sup>	0,002 <sup>3</sup>	95/108
<b>Maladies respiratoires</b>	15 (14%)	0 (0%)	15 (19%)	0,020 <sup>3</sup>	107/108
<b>Maladies cardiovasculaires</b>	60 (56%)	15 (58%)	45 (56%)	0,8 <sup>3</sup>	107/108
<b>HTA</b>	29 (28%)	4 (16%)	25 (31%)	0,14 <sup>3</sup>	105/108
<b>Diabète</b>	11 (10%)	0 (0%)	11 (14%)	0,063 <sup>3</sup>	105/108
<b>Dyslipidémie</b>	19 (18%)	0 (0%)	19 (24%)	0,006 <sup>3</sup>	105/108

<sup>1</sup> n (%); Moyenne (SD) <sup>2</sup> Médiane [IQR] <sup>3</sup> Test du Chi-2 <sup>4</sup> test exact de Fisher; <sup>5</sup> test de Wilcoxon

Abréviations : HTA, hypertension artérielle

**Tableau 2 : Atteintes cliniques au diagnostic**

Caractéristiques	Total, N = 108	DMA, N = 26	DMM, N = 82	p-value <sup>1</sup>	Effectifs (observés / total)
<b>Signe manucure</b>	59 (58%)	12 (46%)	47 (62%)	0,2	102/108
<b>Rash cutané face extension mb haut dos</b>	74 (71%)	15 (60%)	59 (75%)	0,2	104/108
<b>Papules de Gottron</b>	37 (37%)	14 (56%)	23 (30%)	0,021	101/108
<b>Ulcérations</b>	12 (12%)	1 (4%)	11 (14%)	0,3	102/108
<b>Œdème palpébral</b>	30 (29%)	7 (28%)	23 (30%)	0,9	102/108
<b>Érythème liliacé paupières</b>	49 (47%)	10 (40%)	39 (49%)	0,4	105/108
<b>Érythème en bandes mains</b>	44 (43%)	14 (56%)	30 (39%)	0,120	103/108
<b>Photosensibilité</b>	17 (25%)	4 (22%)	13 (27%)	>0,9	67/108
<b>Phénomène de Raynaud</b>	14 (13%)	2 (8%)	12 (15%)	0,5	106/108
<b>Érythème facial</b>	15 (14%)	3 (12%)	12 (15%)	>0,9	106/108
<b>Livedo</b>	9 (9%)	4 (16%)	5 (6%)	0,2	106/108
<b>Acrosyndrome</b>	3 (3%)	1.0 (4%)	2 (3%)	0,6	106/108
<b>Arthralgies</b>	25 (24%)	5 (20.0%)	20 (26%)	0,6	103/108
<b>Dyspnée</b>	24 (23%)	6 (24.0%)	18 (23%)	0,9	105/108
<b>Dysphagie</b>	18 (17%)	1 (4%)	17 (21%)	0,066	106/108
<b>Myalgies</b>	57 (54%)	6 (24%)	51 (63%)	<0,001	106/108
<b>Fausse route</b>	13 (12%)	0 (0%)	13 (16%)	0,35	106/108
<b>Déficit moteur</b>	61 (61%)	0 (0%)	61 (80%)	<0,001	100/108

<sup>1</sup> test du Chi2-squared test

**Tableau 3 : Auto-immunité et bilan paraclinique**

Caractéristiques	Total, N = 108 <sup>1</sup>	DMA, N = 26 <sup>1</sup>	DMM, N = 82 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	Effectifs (observés / total) <sup>3</sup>
<b>AAN</b>	90 (90%)	21 (81%)	69 (90%)	-	100/108
<b>Dot myosite</b>	74 (70%)	18 (72%)	56 (69%)	0,8	106/108
Positif	40 (55%)	11 (65%)	29 (52%)	0,3	73/108
Anti MDA5	5 (100%)	4 (80%)	1 (20%)	-	5/108
Anti Mi2	16 (94%)	4 (25%)	12 (75%)	>0,9	17/108
Anti Ro52	6 (86%)	2 (33%)	4 (67%)	>0,9	7/108
Anti NXP2	4 (100%)	0 (0%)	4 (100%)	-	4/108
Anti TIF1 gamma	9 (100%)	0 (0%)	9 (100%)	-	9/108
Anti SAE	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	-	2/108
<b>ENMG anormal/N</b>	54/76 (72%)	2/14 (15%)	51/62 (82%)	<0,001	
<b>IRM musculaire anormale/N</b>	10/13 (77%)	1/2 (50%)	9/11 (82%)	0,4	
<b>Scanner pulmonaire anormal/N</b>	15/24 (65%)	5/7 (71%)	10/17 (63%)	>0,9	
<b>EFR anormale /N</b>	34/71 (48%)	7/14 (50%)	27/57 (47%)	0,9	
<b>ETT anormale <sup>a</sup> /N</b>	6/49 (12%)	0/8 (0%)	6/41 (15%)	0,6	
<b>Biopsie cutanée anormale/N</b>	60/63 (95%)	15/17 (88%)	45/46 (98%)	0,2	
<b>Biopsie musculaire anormale/N</b>	<b>48/57 (86%)</b>	<b>3/6 (50%)</b>	<b>45/51 (90%)</b>	<b>0,032</b>	

<sup>1</sup>n (%); Moyenne (SD) ou Médiane [IQR]

<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test

<sup>3</sup>N non manquants/Total N

<sup>a</sup> dont 1 cas de myocardite chez un patient DMM

Abréviations : ENMG, électro-neuro-myogramme ; N , nombre d'examen de ce type réalisés ; EFR, exploration fonctionnelle respiratoire ; ETT, échographie trans-thoracique.

**Tableau 4 : Diagnostic de cancer**

Caractéristiques	Total, N = 108 <sup>1</sup>	DMA, N = 26 <sup>1</sup>	DMM, N = 82 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	Effectifs (observés / total) <sup>3</sup>
<b>Cancer (K) total</b>	38 (36%)	8 (31%)	30 (37%)	0,6	107/108
<b>Délai Diagnostique (jr)</b>	145 [33 ; 1.525]	967 [578 ; 2.603]	79 [22 ; 1.414]	0,023	
<b>Avant/Après le dg</b>				0,7	39/108
Après	29 (76 %)	7 (88%)	22 (73%)		
Avant	9 (24%)	1 (13%)	8 (27 %)		
<b>Cancer Avant</b>	9 (8%)	1 (4%)	8 (10 %)	0,4	
<b>Localisation</b>				>0,9	
Digestif	2 (22%)	0 (0 %)	2 (25 %)		
Gynéco	5 (56%)	1 (100 %)	4 (50 %)		38/108
Peau	1 (11%)	0 (0 %)	1 (13 %)		
Poumon	1 (11%)	0 (0 %)	1 (13 %)		
<b>Cancer Après</b>	29 (27%)	7 (27 %)	22 (27 %)	>0,9	38/108
<b>Localisation</b>				0,4	
Digestif	3 (10%)	1 (14 %)	2 (9 %)		
Gynéco	11(38%)	5 (71 %)	6 (27 %)		
Peau	2 (7%)	0 (0 %)	2 (9 %)		
Poumon	5 (17%)	0 (0 %)	5 (23%)		
Sang/Moelle	7 (24%)	1 (14 %)	6 (27 %)		
Vessie	1 (3 %)	0 (0 %)	1 (5%)		

<sup>1</sup>n (%); Moyenne (SD) ou Médiane [IQR]

<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test

<sup>3</sup>N non manquants/Total N

Abréviations : Dg, diagnostic ; jr, jour ; gynéco, gynécologique

### III. Résultats complémentaires

**Tableau 5 : Bilan biologique au diagnostic**

Caractéristiques	Total, N = 108 <sup>1</sup>	DMA, N = 26 <sup>1</sup>	DMM, N = 82 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	Effectifs (observés / total) <sup>3</sup>
<b>CRP (mg/l)</b>	14 (32%)	2 (1 ;5)	6 (2 ;19)	<0,001	98/108
<b>Cytolyse</b>	50 (50%)	1 (4%)	49 (64%)	<0,001	100/108
<b>Cholestase</b>	17 (17%)	0 (0%)	17 (22%)	0,010	99/108
<b>Taux LDH UI/l</b>	559 (588)	186 (159 ; 208)	495 (316 ; 728)	<0,001	69/108
<b>Élévation CPK</b>	63 (59%)	0 (0%)	63 (77%)	<0,001	107/108
<b>Taux aldolase UI/l</b>	37 (115)	6 (4 ;7)	14 (10 ;25)	<0,001	63/108
<b>Taux ferritine</b>	366 (398)	155 (80 ;191)	294 (125 ;608)	0,2	31/108

<sup>1</sup>n (%); Mean (SD) or Median [IQR]

<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test

<sup>3</sup>N non manquants/Total N

Abréviations : CRP, protéine C réactive ; LDH, lactate déshydrogénase ; CPK, créatine phosphokinase ; MDA5, mélanoma differentiation-associated gene 5 ; Mi-2, nucleosome remodeling-deacetylase ; Ro52, ; NXP2, nuclear matrix protein 2 ; TIF1gamma, transcription intermediary factor ; SAE, small ubiquitin-like modifier activating enzyme ; AAN, anticorps anti-nucléaires

**Tableau 6 : Modalités de dépistage du cancer**

Caractéristiques	Total, N = 108 <sup>1</sup>	DMA, N = 26 <sup>1</sup>	DMM, N = 82 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	Effectifs (observés / total) <sup>3</sup>
<b>TDM TAP complet / TEP</b>	88 (84%)	22 (85%)	66 (84%)	>0,9	105/108
Anormal	43 (49%)	7 (32%)	36 (55%)	0,065	88/108
<b>Autre dépistage cancer</b>	88 (82%)	18 (69%)	70 (86%)	0,073	107/108
<b>Endoscopies <sup>a</sup></b>	49 (56%)	11 (61%)	38 (54%)	0,6	88/108
<b>Mammographie</b>	44 (88%)	12 (92%)	32 (87%)	>0,9	
<b>Cs gynécologie</b>	30 (34%)	9 (100%)	21 (84%)	0,6	
<b>PSA</b>	9 (10%)	1 (6%)	8 (12%)	0,7	88/108

<sup>1</sup>n (%); Moyenne (SD) ou médiane [IQR]

<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test

<sup>3</sup>N non manquants /Total N

<sup>a</sup> incluant FOGD, coloscopie, fibroscopie bronchique

Abréviations : TDM TAP, scanner thoraco-abdomino-pelvien ; TEP, tomographie par émission de positons ; Cs, consultation ; PSA, antigène spécifique de prostate

**Tableau 5 : Traitement de première ligne**

Caractéristiques	Total, N = 108 <sup>1</sup>	DMA, N = 26 <sup>1</sup>	DMM, N = 82 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	Effectifs (observés / total) <sup>3</sup>
<b>Corticothérapie systémique</b>	84 (78%)	14 (54 %)	70 (85%)	<0,001	108/108
<b>Bolus corticothérapie</b>	28 (33%)	2 (14%)	26 (37%)	0,13	84/108
<b>Corticothérapie locale</b>	19 (18%)	7 (27%)	12 (15%)	0,2	108/108
<b>Immunosuppresseur</b>	31 (29%)	7 (27%)	24 (30%)	0,8	106/108
MMF/MTX/AZA	24 (77%)	3 (43%)	21 (88%)		
CYCLOPHOSPHAMIDE	6 (19%)	4 (57%)	2 (8 %)		
<b>Ig IV</b>	26 (24%)	2 (8%)	24 (30%)	0,023	107/108
<b>HCC</b>	28 (26%)	13 (50%)	15 (19%)	0,001	107/108

<sup>1</sup>n (%); Moyenne (SD) ou Médiane [IQR]

<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test

<sup>3</sup>N non manquants /Total N

**Tableau 8 : Évolution clinique**

Caractéristiques	Total, N = 108 <sup>1</sup>	DMA, N = 26 <sup>1</sup>	DMM, N = 82 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>	Effectifs (observés / total) <sup>3</sup>
<b>Efficacité TRT M6</b>				0,6	79/108
Complète	25 (32%)	8 (40%)	17 (29%)		
Partielle	46 (58%)	11 (55%)	35 (59%)		
Rechute	8 (10%)	1 (5%)	7 (12%)		
<b>Nouvelle atteinte</b>	3 (3.8%)	0 (0%)	3 (5%)	>0,9	80/108
Cutanée	2 (67%)	0 (0%)	1 (67%)		
Tble déglutition	1 (33%)	0 (0%)	1 (33%)		
<b>Efficacité TRT M12</b>				0,2	76/108
Complete	37 (49%)	8 (40%)	29 (52%)		
Partielle	29 (38%)	11 (55%)	18 (32%)		
Rechute	10 (13%)	1 (5%)	9 (16%)		
<b>Nouvelle atteinte</b>	3 (4%)	1 (5%)	2 (4%)	>0,9	75/108
Cutanée	1 (33%)	0 (0%)	1 (50%)		
Cutanée/Musculaire	2 (67%)	1 (100%)	1 (50%)		
<b>TRT DM en cours M12</b>	58 (65%)	11 (52%)	47 (69%)	0,2	89/108
<b>Statut aux dernières nouvelles</b>				0.4	91/108
Rémission complète	61 (67%)	18 (20%)	43 (47%)		
Rémission partielle	13 (14%)	2 (9%)	11 (16%)		
Stable	9 (10%)	2 (9%)	7 (10%)		
Rechute	8 (9%)	0 (0%)	8 (12%)		
<b>Décès</b>	21 (22%)	2 (9%)	19 (27%)	0,071	94/108
<b>Délai Dg / DC</b>	1239 [152.5; 1991]	1,244 (NA)	1,178 (1,161.9)	>0,9	15/108
<b>Motif</b>				>0,9	17/108
Cardiovasculaire	1 (6%)	0 (0%)	4 (27%)		
Infectieux	1 (6%)	0 (0%)	3 (20%)		
Cancer	1 (6%)	2 (100%)	8 (53%)		
<b>Décès en lien avec DM</b>	3 (17%)	0 (0%)	3 (19%)	>0,9	18/108

<sup>1</sup>n (%); Moyenne (SD) ou Médiane [IQR]

<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; Wilcoxon rank sum exact test

<sup>3</sup>N non manquants/Total N

Abréviations : TRT, traitement ; M6, 6<sup>ème</sup> mois après le diagnostic ; M12, 12 mois après le diagnostic ; Tble, trouble ; DC, décès

## IV. Discussion des résultats complémentaires

---

Après avoir exposé les résultats en lien avec nos objectifs initiaux, nous souhaitons discuter des données complémentaires mises en évidence au cours de ce travail.

Nous avons pu recueillir des informations au diagnostic concernant la biologie, les modalités de dépistage du cancer et les traitements mis en place. Nous avons également obtenu des données concernant l'évolution des malades à différentes périodes et avec pour certains un recul de plus de 10 ans.

Comme attendu, les profils biologiques sont différents entre le groupe DMA et DMM. Il existe un profil plus inflammatoire dans le groupe DMM ainsi que des marqueurs de rhabdomyolyse avec notamment une élévation des CPK, des LDH, du taux d'aldolase ainsi qu'une modification du bilan hépatique. Ceci reste concordant avec la littérature puisque par définition, la forme amyopathique ne présente habituellement pas d'anomalie biologique associée (111).

Un examen corps entier est réalisé chez 88% des malades, que ce soit un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM TAP) ou une TEP. Dans notre étude nous n'avons pas distingué ces 2 types d'examens même si en pratique courante le TDM TAP est plus facilement accessible et réalisé. En effet, la TEP reste un examen coûteux et moins disponible en routine. Comme mentionné plus haut, deux études réalisées en 2010 ont comparé l'efficacité du dépistage d'un cancer par scanner « conventionnel » et TEP TDM. D'après leurs résultats, la seule réalisation d'une TEP équivaldrait à une multitude d'examens plus conventionnels (69)(70).

Malgré une prédominance féminine dans notre cohorte, la réalisation d'une mammographie et d'une consultation gynécologique n'est pas systématique. Selon la littérature et nos résultats, les cancers gynécologiques apparaissent pourtant comme chef de file dans les cancers associés à la DM (71)(112). De plus, une revue systématique de 2016 s'intéressant particulièrement aux caractéristiques de la forme DMA décrit le cancer du sein comme la néoplasie la plus souvent associée dans ce phénotype (28). La mammographie est donc un examen indispensable à réaliser au diagnostic chez une femme avec une DM quelle que soit son expression clinique.

Sur le plan thérapeutique, de façon assez surprenante, il n'existe pas de différence entre le groupe DMM ni DMA en ce qui concerne l'utilisation des immunosuppresseurs (Tableau 7). Qui plus est, le cyclophosphamide, qui est un immunosuppresseur puissant, a été prescrit d'emblée chez des malades avec DMA (Tableau 7). Ces malades présentaient tous une pneumopathie interstitielle au diagnostic ayant motivé son utilisation. Ceci est en accord avec la littérature puisque qu'il est recommandé de traiter rapidement et de manière efficace cette atteinte viscérale potentiellement grave et assez fréquente dans les DMA (113).

L'évolution clinique était assez similaire dans les groupes DMA et DMM puisque les taux de rémission complète ou partielle à 6 et 12 mois ne sont pas différents entre les 2 groupes. On note qu'un seul patient du groupe DMA a présenté à M12 une rechute cutanée et musculaire pouvant présager d'une évolution vers une forme DMM. A M12, 65% des malades avaient toujours un traitement pour leur DM en cours quel que soit le groupe.

Pour certains malades suivis depuis le début de notre période d'inclusion (2005), nous avons pu obtenir un recul de plus de 10 ans en ce qui concerne l'évolution de leur DM.

Il est intéressant de noter que sur la totalité des malades, 67% sont en rémission complète de leur DM à la date des dernières nouvelles. De plus, 14% des malades sont en rémission partielle ce qui correspond à un groupe hétérogène puisque certaines maladies ne sont peut-être pas à considérer comme totalement en rémission du fait de la persistance de quelques lésions cutanées isolées chez quelques malades.

## V. Conclusion

---

Nous présentons une étude avec une large cohorte de malades atteints de dermatomyosite dans la région nouvelle-aquitaine. Elle met en avant la complexité de cette pathologie notamment dans sa forme amyopathique qui reste parfois moins connue et dont le potentiel évolutif doit la faire considérer au même niveau que la forme classique.

Le cancer semble être le facteur qui grève le plus le pronostic de cette maladie peu importe sa forme et souligne l'importance d'un dépistage accru et répété. Le type d'auto-immunité permet à ce jour une meilleure connaissance des différents phénotypes cliniques de la dermatomyosite et permettra probablement dans le futur un suivi et une prise en charge plus personnalisée.

## VI. Références bibliographiques

---

1. Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet Lond Engl.* 1 janv 2000;355(9197):53-7.
2. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *The Lancet.* 28 juin 2008;371(9631):2201-12.
3. Schlecht N, Sunderkötter C, Niehaus S, Nashan D. Update on dermatomyositis in adults. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(9):995-1013.
4. Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A, et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995–1998: Results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Care Res.* 2003;49(3):300-5.
5. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg JE, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology.* 1 janv 2015;54(1):50-63.
6. Furst DE, Amato AA, Iorga ŞR, Gajria K, Fernandes AW. Epidemiology of adult idiopathic inflammatory myopathies in a U.S. managed care plan. *Muscle Nerve.* mai 2012;45(5):676-83.
7. Lilleker J, Vencovsky J, Wang G, Wedderburn L, Diederichsen LP, Schmidt J, et al. The EuroMyositis registry: an international collaborative tool to facilitate myositis research. *Ann Rheum Dis.* déc 2017;77(1):30-9.
8. Findlay AR, Goyal NA, Mozaffar T. An overview of polymyositis and dermatomyositis. *Muscle Nerve.* mai 2015;51(5):638-56.
9. Rothwell S, Cooper RG, Lundberg IE, Miller FW, Gregersen PK, Bowes J, et al. Dense genotyping of immune-related loci in idiopathic inflammatory myopathies confirms HLA alleles as the strongest genetic risk factor and suggests different genetic background for major clinical subgroups. *Ann Rheum Dis.* août 2016;75(8):1558-66.
10. O'Hanlon TP, Carrick DM, Targoff IN, Arnett FC, Reveille JD, Carrington M, et al. Immunogenetic risk and protective factors for the idiopathic inflammatory myopathies: distinct HLA-A, -B, -Cw, -DRB1, and -DQA1 allelic profiles distinguish European American patients with different myositis autoantibodies. *Medicine (Baltimore).* mars 2006;85(2):111-27.
11. Chen Z, Wang Y, Kuwana M, Xu X, Hu W, Feng X, et al. HLA-DRB1 Alleles as Genetic Risk Factors for the Development of Anti-MDA5 Antibodies in Patients with Dermatomyositis. *J Rheumatol.* sept 2017;44(9):1389-93.
12. Miller FW. Environmental Agents and Autoimmune Diseases. In: Ballestar E, éditeur. *Epigenetic Contributions in Autoimmune Disease* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2011 [cité 27 juill 2024]. p. 61-81. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8216-2\\_6](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8216-2_6)
13. Love LA, Weinberg CR, McConnaughey DR, Oddis CV, Medsger TA, Reveille JD, et al. Ultraviolet radiation intensity predicts the relative distribution of dermatomyositis and anti-Mi-2 autoantibodies in women. *Arthritis Rheum.* août 2009;60(8):2499-504.

14. Baumann M, Gumpold C, Mueller-Felber W, Schoser B, Haberler C, Loescher WN, et al. Pattern of myogenesis and vascular repair in early and advanced lesions of juvenile dermatomyositis. *Neuromuscul Disord NMD*. déc 2018;28(12):973-85.
15. Huard C, Gullà S v., Bennett D v., Coyle A j., Vleugels R a., Greenberg S a. Correlation of cutaneous disease activity with type 1 interferon gene signature and interferon  $\beta$  in dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 2017;176(5):1224-30.
16. Wong D, Kea B, Pesich R, Higgs BW, Zhu W, Brown P, et al. Interferon and biologic signatures in dermatomyositis skin: specificity and heterogeneity across diseases. *PLoS ONE*. 1 janv 2012;7(1):e29161.
17. Bohan Anthony, Peter James B. Polymyositis and Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 13 févr 1975;292(7):344-7.
18. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M de, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. déc 2017;76(12):1955-64.
19. Pinto B, Janardana R, Nadig R, Mahadevan A, Bhatt AS, Raj JM, et al. Comparison of the 2017 EULAR/ACR criteria with Bohan and Peter criteria for the classification of idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Rheumatol*. 1 juill 2019;38(7):1931-4.
20. Fornaro M, Girolamo F, Giannini M, Coladonato L, Capuano A, Capodiferro M, et al. Clinical, histologic and prognostic features of clinically amyopathic dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol*. févr 2024;42(2):288-94.
21. Bailey EE, Fiorentino DF. Amyopathic dermatomyositis: definitions, diagnosis, and management. *Curr Rheumatol Rep*. déc 2014;16(12):465.
22. Vahora I, Lingireddy A, Nadella S, Trivedi B, Dihowm F. A Case Report on Rare Presentation of Sporadic Disease: Dermatomyositis Sine Dermatitis-Diagnosis and Management. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2022;10:23247096221121403.
23. Fer F, Allenbach Y, Benveniste O. Myosites : de la classification au diagnostic. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2021;42(6):392-400.
24. Papules Gottron - Le livre de sémiologie médicale [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.e-semio.org/Papules-Gottron>
25. Irie K, Matsumura N, Hoshi M, Yamamoto T. Inverse Gottron's papules in patients with dermatomyositis: an underrecognized but important sign for interstitial lung disease. *Int J Dermatol*. 24 sept 2020;60.
26. Rhumatologie et dermatologie | Louvain Médical [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/rhumatologie-et-dermatologie>
27. Fer F, Allenbach Y, Benveniste O. Myosites : de la classification au diagnostic. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2021;42(6):392-400.
28. Udkoff J, Cohen PR. Amyopathic Dermatomyositis: A Concise Review of Clinical Manifestations and Associated Malignancies. *Am J Clin Dermatol*. oct 2016;17(5):509-18.
29. Cheong WK, Hughes GR, Norris PG, Hawk JL. Cutaneous photosensitivity in dermatomyositis. *Br J Dermatol*. août 1994;131(2):205-8.

30. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous Manifestations of Dermatomyositis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* déc 2017;53(3):337-56.
31. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 1 févr 2020;82(2):267-81.
32. Elsan [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Maladie de Raynaud. Disponible sur: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-vasculaires/maladie-raynaud-definition>
33. Hamaguchi Y, Kuwana M, Hoshino K, Hasegawa M, Kaji K, Matsushita T, et al. Clinical correlations with dermatomyositis-specific autoantibodies in adult Japanese patients with dermatomyositis: a multicenter cross-sectional study. *Arch Dermatol.* avr 2011;147(4):391-8.
34. Sun KY, Fan Y, Wang YX, Zhong YJ, Wang GF. Prevalence of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: A meta-analysis from 2000 to 2020. *Semin Arthritis Rheum.* févr 2021;51(1):175-91.
35. Tillie-Leblond I, Colin G, Lelong J, Cadranel J. [Pulmonary involvement in polymyositis and dermatomyositis]. *Rev Mal Respir.* déc 2006;23(6):671-80.
36. Marvi U, Chung L, Fiorentino DF. Clinical presentation and evaluation of dermatomyositis. *Indian J Dermatol.* sept 2012;57(5):375-81.
37. Long K, Danoff SK. Interstitial Lung Disease in Polymyositis and Dermatomyositis. *Clin Chest Med.* sept 2019;40(3):561-72.
38. Wu W, Guo L, Fu Y, Wang K, Zhang D, Xu W, et al. Interstitial Lung Disease in Anti-MDA5 Positive Dermatomyositis. *Clin Rev Allergy Immunol.* avr 2021;60(2):293-304.
39. Gupta R, Kumar S, Gow P, Hsien-Cheng Chang L, Yen L. Anti-MDA5-associated dermatomyositis: Internal medicine journal. *Intern Med J.* avr 2020;50(4):484-7.
40. Azzam M, Awad A, Abugharbyeh A, Kahaleh B. Myocarditis in connective tissue diseases: an often-overlooked clinical manifestation. *Rheumatol Int.* nov 2023;43(11):1983-92.
41. Weinreb SF, Piersiala K, Hillel AT, Akst LM, Best SR. Dysphonia and dysphagia as early manifestations of autoimmune inflammatory myopathy. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(1):102747.
42. Cheng I, Wong CSM. A systematic review and meta-analysis on the prevalence and clinical characteristics of dysphagia in patients with dermatomyositis. *Neurogastroenterol Motil.* sept 2023;35(9):e14572.
43. PND5 D.myosite.pdf.
44. Liu Y, Zheng Y, Hao H, Yuan Y. Narrative review of autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies. *Ann Transl Med.* 15 avr 2023;11(7):291.
45. Koenig M, Fritzler MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Sénécal JL. Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients with autoimmune myositis: insights into clinical features and outcomes. *Arthritis Res Ther.* août 2007;9(4):1-13.
46. Allenbach Y, Benveniste O. Auto-anticorps au cours des myosites. *Rev Médecine Interne.* 1 juill 2014;35(7):437-43.

47. Arnett FC, Hirsch TJ, Bias WB, Nishikai M, Reichlin M. The Jo-1 antibody system in myositis: relationships to clinical features and HLA. *J Rheumatol.* 1981;8(6):925-30.
48. Bonroy C, Piette Y, Allenbach Y, Bossuyt X, Damoiseaux J. Positioning of myositis-specific and associated autoantibody (MSA/MAA) testing in disease criteria and routine diagnostic work-up. *J Transl Autoimmun.* 2022;5:100148.
49. Tanboon J, Nishino I. Classification of idiopathic inflammatory myopathies: pathology perspectives. *Curr Opin Neurol.* oct 2019;32(5):704-14.
50. Sudoł-Szopińska I, Jacques T, Gietka P, Cotten A. Imaging in dermatomyositis in adults and children. *J Ultrason.* 2020;20(80):e36-42.
51. Spalkit S, Sinha A, Prakash M, Sandhu MS. Dermatomyositis: Patterns of MRI findings in muscles, fascia and skin of pelvis and thigh. *Eur J Radiol.* août 2021;141:109812.
52. Dion E, Chérin P. [Use of muscular MRI in inflammatory myopathies]. *Rev Med Interne.* juin 2004;25(6):435-41.
53. Kim H, Yong SY, Otgonbaatar C, Nam SW. Intravoxel Incoherent Motion Diffusion-Weighted MRI, Fat Quantification, and Electromyography: Correlation in Polymyositis and Dermatomyositis. *Tomogr Ann Arbor Mich.* 1 mars 2024;10(3):368-77.
54. Sasaki H, Kohsaka H. Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Mod Rheumatol.* nov 2018;28(6):913-21.
55. Amato AA, De Girolami U. Neuromuscular pathology. *Handb Clin Neurol.* 2023;195:287-300.
56. Tanboon J, Inoue M, Saito Y, Tachimori H, Hayashi S, Noguchi S, et al. Dermatomyositis: Muscle Pathology According to Antibody Subtypes. *Neurology.* 15 févr 2022;98(7):e739-49.
57. Chong WH, Saha B, Jones DM, Beegle S. Respiratory Failure Secondary to Diaphragmatic Paralysis from Acute Exacerbation of Dermatomyositis. *Am J Med Sci.* mai 2021;361(5):659-65.
58. Palmucci S, Di Mari A, Cancemi G, Pennisi I, Mauro LA, Sambataro G, et al. Clinical and Radiological Features of Interstitial Lung Diseases Associated with Polymyositis and Dermatomyositis. *Med Kaunas Lith.* 30 nov 2022;58(12):1757.
59. Takada T, Asakawa K, Barrios R. A Japanese-American female with rapidly progressive interstitial lung disease associated with clinically amyopathic dermatomyositis. *Clin Rheumatol.* 1 mars 2021;40(3):1159-65.
60. Panagopoulos P, Goules A, Hoffmann-Vold AM, Matteson EL, Tzioufas A. Natural history and screening of interstitial lung disease in systemic autoimmune rheumatic disorders. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021;13:1759720X211037519.
61. Laghi FA, Saad M, Shaikh H. Ultrasound and non-ultrasound imaging techniques in the assessment of diaphragmatic dysfunction. *BMC Pulm Med.* 15 mars 2021;21(1):85.
62. Kawano H, Kinoshita N, Izumida S, Shimizu T, Umeda M, Maemura K. Myocarditis in a Patient With Clinically Amyopathic Dermatomyositis. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 25 juin 2020;84(7):1194.

63. Giat E, Ehrenfeld M, Shoenfeld Y. Cancer and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* oct 2017;16(10):1049-57.
64. Galimberti F, Li Y, Fernandez AP. Clinically amyopathic dermatomyositis: clinical features, response to medications and malignancy-associated risk factors in a specific tertiary-care-centre cohort. *Br J Dermatol.* janv 2016;174(1):158-64.
65. Huang YL, Chen YJ, Lin MW, Wu CY, Liu PC, Chen TJ, et al. Malignancies associated with dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population-based study. *Br J Dermatol.* oct 2009;161(4):854-60.
66. Fang YF, Wu YJJ, Kuo CF, Luo SF, Yu KH. Malignancy in dermatomyositis and polymyositis: analysis of 192 patients. *Clin Rheumatol.* 1 août 2016;35(8):1977-84.
67. Aussy A, Boyer O, Cordel N. Dermatomyositis and Immune-Mediated Necrotizing Myopathies: A Window on Autoimmunity and Cancer. *Front Immunol* [Internet]. 21 août 2017 [cité 22 juill 2024];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2017.00992/full>
68. Oldroyd AGS, Allard AB, Callen JP, Chinoy H, Chung L, Fiorentino D, et al. A systematic review and meta-analysis to inform cancer screening guidelines in idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatol Oxf Engl.* 18 juin 2021;60(6):2615-28.
69. Selva-O'Callaghan A, Grau JM, Gámez-Cenzano C, Vidaller-Palacín A, Martínez-Gómez X, Trallero-Araguás E, et al. Conventional cancer screening versus PET/CT in dermatomyositis/polymyositis. *Am J Med.* juin 2010;123(6):558-62.
70. Maliha PG, Hudson M, Abikhzer G, Singerman J, Probst S. 18F-FDG PET/CT versus conventional investigations for cancer screening in autoimmune inflammatory myopathy in the era of novel myopathy classifications. *Nucl Med Commun.* avr 2019;40(4):377-82.
71. Zidane M, Dressler C, Nast A, Egeberg A. Incidences of different cancer types in dermatomyositis, polymyositis and dermatopolymyositis: results of a registry analysis. *Br J Dermatol.* juill 2020;183(1):186-8.
72. Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of Malignancy in Dermatomyositis and Polymyositis. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(2):131-6.
73. Quain RD, Werth VP. Management of cutaneous dermatomyositis: current therapeutic options. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7(6):341-51.
74. The management of dermatomyositis: current treatment options - PubMed [Internet]. [cité 29 août 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15155110/>
75. Inflammatory myopathies: management of steroid resistance - PubMed [Internet]. [cité 29 août 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21799409/>
76. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, et al. Guidelines of care for dermatomyositis. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* mai 1996;34(5 Pt 1):824-9.
77. Sugie K. [Dermatomyositis]. *Brain Nerve Shinkei Kenkyu No Shinpo.* mai 2024;76(5):635-45.
78. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin Ther.* nov 2017;39(11):2216-29.

79. Ochsendorf FR. Use of antimalarials in dermatology. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8(10):829-45.
80. Mittal L, Zhang L, Feng R, Werth VP. Antimalarial drug toxicities in patients with cutaneous lupus and dermatomyositis: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* janv 2018;78(1):100-106.e1.
81. Cobos GA, Femia A, Vleugels RA. Dermatomyositis: An Update on Diagnosis and Treatment: American Journal of Clinical Dermatology. *Am J Clin Dermatol.* 1 juin 2020;21(3):339-53.
82. Azathioprine: its uses in dermatology - PubMed [Internet]. [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33250113/>
83. Kohsaka H, Mimori T, Kanda T, Shimizu J, Sunada Y, Fujimoto M, et al. Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists. *Mod Rheumatol.* janv 2019;29(1):1-19.
84. Shipman KE, Shipman AR, Marinaki AM. Genotyping before azathioprine administration in dermatology. *Clin Exp Dermatol.* févr 2022;47(2):503-4.
85. Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, Bata-Csörgő Z, Dimachkie MM, Griger Z, et al. Trial of Intravenous Immune Globulin in Dermatomyositis. *N Engl J Med.* 6 oct 2022;387(14):1264-78.
86. Grinnell M, Keyes E, Diaz D, Vazquez T, Feng R, Werth VP. Mycophenolate mofetil and methotrexate efficacy in dermatomyositis. *Br J Dermatol.* sept 2022;187(3):437-8.
87. Morisset J, Johnson C, Rich E, Collard HR, Lee JS. Management of Myositis-Related Interstitial Lung Disease. *Chest.* nov 2016;150(5):1118-28.
88. Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R, Rider LG, Ascherman DP, Levesque MC, et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. *Arthritis Rheum.* févr 2013;65(2):314-24.
89. Boswell JS, Costner MI. Leflunomide as adjuvant treatment of dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 1 mars 2008;58(3):403-6.
90. Stirling DI. Thalidomide and its impact in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.* déc 1998;17(4):231-42.
91. Cohen JB. Cutaneous involvement of dermatomyositis can respond to Dapsone therapy. *Int J Dermatol.* mars 2002;41(3):182-4.
92. Nahmias Z, Nambudiri VE, Vleugels RA. Thalidomide and lenalidomide for the treatment of refractory dermatologic conditions. *J Am Acad Dermatol.* juill 2016;75(1):210-2.
93. Bitar C, Ninh T, Brag K, Foutouhi S, Radosta S, Meyers J, et al. Apremilast in Recalcitrant Cutaneous Dermatomyositis: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Dermatol.* 1 déc 2022;158(12):1357-66.
94. Brunasso AMG, Scocco GL, Massone C. Dermatomyositis during adalimumab therapy for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* juill 2010;37(7):1549-50.
95. Urata Y, Wakai Y, Kowatari K, Nitobe T, Mizushima Y. Polymyositis associated with infliximab treatment for rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 1 déc 2006;16(6):410-1.

96. Romero-Bueno F, Diaz Del Campo P, Trallero-Araguás E, Ruiz-Rodríguez JC, Castellvi I, Rodriguez-Nieto MJ, et al. Recommendations for the treatment of anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis-associated rapidly progressive interstitial lung disease. *Semin Arthritis Rheum.* août 2020;50(4):776-90.
97. Fujisawa T, Hozumi H, Kamiya Y, Kaida Y, Akamatsu T, Kusagaya H, et al. Prednisolone and tacrolimus versus prednisolone and cyclosporin A to treat polymyositis/dermatomyositis-associated ILD: A randomized, open-label trial. *Respirol Carlton Vic.* avr 2021;26(4):370-7.
98. Benucci M, Bernardini P, Coccia C, De Luca R, Levani J, Economou A, et al. JAK inhibitors and autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* avr 2023;22(4):103276.
99. Shreberk-Hassidim R, Ramot Y, Zlotogorski A. Janus kinase inhibitors in dermatology: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* avr 2017;76(4):745-753.e19.
100. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol.* avr 2017;76(4):736-44.
101. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, Labrador-Horrillo M. More on remission of recalcitrant dermatomyositis treated with ruxolitinib. *N Engl J Med.* 26 mars 2015;372(13):1273-4.
102. Kurtzman DJB, Wright NA, Lin J, Femia AN, Merola JF, Patel M, et al. Tofacitinib Citrate for Refractory Cutaneous Dermatomyositis: An Alternative Treatment. *JAMA Dermatol.* 1 août 2016;152(8):944-5.
103. Paudyal A, Zheng M, Lyu L, Thapa C, Gong S, Yang Y, et al. JAK-inhibitors for dermatomyositis: A concise literature review. *Dermatol Ther.* mai 2021;34(3):e14939.
104. Tuffanelli DL, Lavoie PE. Prognosis and therapy of polymyositis/dermatomyositis. *Clin Dermatol.* 1988;6(2):93-104.
105. Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Chang HC, Chiou MJ, et al. Incidence, cancer risk and mortality of dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population study. *Br J Dermatol.* déc 2011;165(6):1273-9.
106. D'Silva KM, Li L, Lu N, Ogdie A, Avina-Zubieta JA, Choi HK. Persistent premature mortality gap in dermatomyositis and polymyositis: a United Kingdom general population-based cohort study. *Rheumatol Oxf Engl.* 18 juin 2021;60(6):2653-60.
107. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med.* 6 févr 1992;326(6):363-7.
108. Bronner IM, van der Meulen MFG, de Visser M, Kalmijn S, van Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Long-term outcome in polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* nov 2006;65(11):1456-61.
109. Yamasaki Y, Yamada H, Ohkubo M, Yamasaki M, Azuma K, Ogawa H, et al. Longterm survival and associated risk factors in patients with adult-onset idiopathic inflammatory myopathies and amyopathic dermatomyositis: experience in a single institute in Japan. *J Rheumatol.* août 2011;38(8):1636-43.

110. Limaye V, Hakendorf P, Woodman RJ, Blumbergs P, Roberts-Thomson P. Mortality and its predominant causes in a large cohort of patients with biopsy-determined inflammatory myositis. *Intern Med J.* févr 2012;42(2):191-8.
111. Hiramatsu T, Murano M, Nakai S, Murakami Y, Nishimoto K, Matsushima S, et al. Clinically amyopathic dermatomyositis with interstitial lung disease double-positive for anti-MDA5 and anti-PL12 antibodies. *Respir Med Case Rep.* 2022;36:101606.
112. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study: *The Lancet.* The Lancet. 1 janv 2001;357(9250):96-100
113. Barnes H, Holland AE, Westall GP, Goh NS, Glaspole IN. Cyclophosphamide for connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 3 janv 2018;1(1):CD010908.

# Annexes

## Annexe 1 : Indice de surface et de gravité de la dermatomyosite cutanée (CDASI)

**Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI) ver02**  
 Select the score in each anatomical location that describes the most severely affected dermatomyositis -associated skin lesion

Extent	← activity			← damage			
	Anatomical Location	Erythema	Scale	Erosion/ Ulceration	Poikiloderma (Dyspigmentation or Telangiectasia)	Calcinosis	Anatomical Location
		0-absent 1-pink; faint erythema 2-red 3-dark red	0-absent 1-scale 2-crust; lichenification	0-absent 1-present	0-absent 1-present	0-absent 1-present	
Scalp							Scalp
Malar Area							Malar Area
Periorbital							Periorbital
Rest of the face							Rest of the face
V-area neck (frontal)							V-area neck (frontal)
Posterior Neck							Posterior Neck
Upper Back & Shoulders							Upper Back & Shoulders
Rest of Back & Buttocks							Rest of Back & Buttocks
Abdomen							Abdomen
Lateral Upper Thigh							Lateral Upper Thigh
Rest of Leg & Feet							Rest of Leg & Feet
Arm							Arm
Mechanic's Hand							Mechanic's Hand
Dorsum of Hands (not over joints)							Dorsum of Hands (not over joints)
Gottron's – Not on Hands							Gottron's – Not on Hands

**Gottron's – Hands**

Examine patient's hands and double score if papules are present	Ulceration	Examine patient's hands and score if damage is present
0-absent 1-pink; faint erythema 2-red erythema 3-dark red		0-absent 1-dyspigmentation 2-scarring

**Periungual**

Periungual changes (examine)	
0-absent 1-pink; red erythema/microscopic telangiectasias 2-visible telangiectasias	

**Alopecia**

Recent Hair loss (within last 30 days as reported by patient)	
0-absent 1-present	

<p><b>Total Activity Score</b> (For the activity score, please add up the scores of the left side, i.e. Erythema, Scale, Excoriation, Ulceration, Gottron's, Periungual, Alopecia)</p> <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 40px; margin-left: auto; margin-right: auto;"></div>	<p><b>Total Damage Score</b> (For the damage score, add up the scores of the right side, i.e. Poikiloderma, Calcinosis)</p> <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 40px; margin-left: auto; margin-right: auto;"></div>
--	---

Copyright © 2008 University of Pennsylvania  
All Rights Reserved

## VII. Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## Comparaison des caractéristiques cliniques, immunologiques et évolutives des malades atteints de dermatomyosite myopathique et amyopathique entre 2005 et 2018 dans les services de dermatologie et médecine interne de la nouvelle aquitaine : une cohorte rétrospective.

---

La dermatomyosite (DM) est une maladie auto-immune rare dont la présentation clinique est variable. Du fait de ses différentes expressions phénotypiques, il est difficile d'établir des recommandations univoques concernant sa prise en charge thérapeutique et son suivi.

**Objectifs :** L'objectif de notre étude est de comparer les facteurs cliniques, immunologiques et pronostiques au diagnostic de la dermatomyosite sous sa forme classique ou amyopathique.

**Méthodes :** Nous avons inclus les potentiels facteurs pronostiques au diagnostic des malades atteints de DMM et DMA pris en charge dans les services de dermatologie et médecine interne des 3 CHU de la région Nouvelle-Aquitaine en France. La période d'inclusion s'étendait du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2018 avec un minimum de suivi clinique de 5 ans. Nous avons comparé les caractéristiques cliniques, immunologiques, anatomopathologiques et l'association à u cancer des DMM et des DMA. Des courbes de survie ont été construite pour étudier le délai d'apparition du cancer entre les différents groupes. Une régression de Cox a été effectuée pour déterminer les facteurs prédictifs d'apparition du cancer.

**Résultats :** 108 malades ont été inclus (60 en médecine interne et 48 en dermatologie) dont 82 DMM et 26 DMA. Les papules de Gottron semblent être le seul signe clinique qui différencie les 2 groupes. L'autoanticorps anti-MDA5 était le plus fréquent anticorps spécifiques dans le groupe DMA, dans lequel il existait une utilisation plus fréquente de cyclophosphamide en relation avec la fréquence des pneumopathies interstitielles dans ce sous-groupe. Le délai d'apparition de cancer était plus long dans le groupe DMA et constituait la cause principale des décès dans ce groupe.

**Conclusion :** Notre étude met en exergue les caractéristiques et la complexité de la DM quelle que soit sa forme. Malgré l'absence d'atteinte musculaire, la sévérité de la DMA est à considérer au même titre que la forme classique. Le cancer semble le facteur modifiant le plus le pronostic. Son apparition pouvant être tardive, il est nécessaire d'en faire un dépistage approfondi et surtout répété au cours du suivi. La recherche d'autoanticorps spécifiques de la DM semble un outil intéressant permettant de faire des sous-groupes de patients dont le phénotype est commun. Des recommandations précises et adaptées à chaque sous-type de DM sont nécessaires.

---

Mots-clés : Dermatomyosite, amyopathique, cancer, pronostic, pneumopathie interstitielle

## Comparison of the clinical, immunological and evolutionary characteristics of patients with myopathic and amyopathic dermatomyositis between 2005 and 2018 in the dermatology and internal medicine departments of nouvelle aquitaine: a retrospective cohort

---

Dermatomyositis (DM) is a rare autoimmune disease with a variable clinical presentation. Because of its different phenotypic expressions, it is difficult to establish unambiguous recommendations for its therapeutic management and follow-up.

**Objectives:** The aim of our study was to compare clinical, immunological and prognostic factors in the diagnosis of dermatomyositis in its classic or amyopathic form.

**Methods :** We included potential prognostic factors at diagnosis in patients with DMM and DMA managed in the dermatology and internal medicine departments of 3 university hospitals in the Nouvelle-Aquitaine region in France. The inclusion period was from 1 January 2005 to 31 December 2018, with a minimum clinical follow-up of 5 years. We compared the clinical, immunological, anatomopathological characteristics and association with cancer of DMM and DMA. Survival curves were constructed to study the time to onset of cancer between the different groups. Cox regression was performed to determine factors predictive of cancer development.

**Results:** 108 patients were included (60 in internal medicine and 48 in dermatology) including 82 DMM and 26 DMA. Gottron's papules appeared to be the only clinical sign that differentiated the 2 groups. The anti-MDA5 autoantibody was the most frequent specific antibody in the DMA group, in which there was more frequent use of cyclophosphamide in relation to the frequency of interstitial lung disease in this subgroup. The time to onset of cancer was longer in the DMA group and was the main cause of death in this group.

**Conclusion :** Our study highlights the characteristics and complexity of all forms of DM. Despite the absence of muscle involvement, the severity of DMA should be considered in the same way as the classic form. Cancer appears to be the factor that has the greatest impact on prognosis. Since it may appear late, it is necessary to carry out thorough and, above all, repeated screening during follow-up. The search for autoantibodies specific to DM appears to be an interesting tool for identifying subgroups of patients with a common phenotype. Precise recommendations tailored to each subtype of DM are needed

---

Keywords : Dermatomyositis, amyopathic, cancer, prognosis, interstitial lung disease

