

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte

Ce PNDS a été dirigé par Brigitte Bader-Meunier et Olivier Benveniste sous l'égide et avec le partenariat de la Filière des Maladies Auto-Immunes et Auto-Inflammatoires Rares (FAI²R)

**Centre de Référence pour les Maladies Rhumatologiques et
Inflammatoires Rares Pédiatriques**

Centre de Référence des Pathologies Neuromusculaires

Juillet 2016

Sommaire

Liste des abréviations	3
Synthèse du PNDS à l'attention des médecins généralistes et des pédiatres	5
1. Introduction	10
1.1 Objectifs	10
1.2 Méthode de travail	10
1.3 Dermatomyosite (DM)	10
2. Évaluation initiale	11
2.1 Objectifs principaux	11
2.2 Professionnels impliqués	12
2.3 Diagnostic	12
2.4 Examen clinique	13
2.5 Explorations paracliniques chez l'adulte et chez l'enfant	20
2.5.1 Examens paracliniques permettant d'étayer le diagnostic	20
2.5.2 Examens paracliniques permettant d'évaluer la sévérité de la DM/DMJ et de rechercher des complications et/ou atteintes spécifiques associées	24
2.5.3 Examens paracliniques permettant d'établir un diagnostic différentiel	26
2.5.4 Le dépistage du cancer	27
2.5.5 Examens paracliniques permettant de préparer la prise en charge thérapeutique	29
3. Évaluation de l'activité de la DM/DMJ	29
4. Prise en charge thérapeutique	31
4.1 Objectifs	31
4.2 Professionnels impliqués	31
4.3 Éducation thérapeutique du patient	32
4.4 Traitements	33
4.4.1 Prise en charge de la DM/DMJ	33
4.4.2 Traitements médicamenteux (en dehors de l'atteinte cutanée et du traitement des calcinoses)	34
4.4.3 Traitements de fond : indications chez l'enfant	40
4.4.4 Traitements de fond : indications chez l'adulte	43
4.4.5 Traitement de l'atteinte cutanée (en dehors du traitement de fond)	47
4.4.6 Traitement de la calcinose	49
4.4.7 Traitement antalgique	49
4.4.8 Kinésithérapie	49
5. Prévention et prise en charge des complications de la maladie et des traitements	50
6. Vaccinations et prévention des complications infectieuses	52
7. Suivi	53
7.1 Objectifs	53
7.2 Rythme, contenu des consultations et professionnels impliqués	53
7.2.1 Suivi clinique	53
7.2.2 Suivi paraclinique	54
7.2.2.1 Biologie	54
7.2.2.2 Autres examens	55
7.2.3 Évaluation de l'activité de la DM	56
7.3 Hospitalisations	58
ANNEXE 1 Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 119^{ème} ENMC (2003)	59
ANNEXE 2 Echelles d'évaluation de l'atteinte musculaire chez l'enfant et chez l'adulte	62
ANNEXE 2bis Echelles d'évaluation de l'atteinte cutanée	73
ANNEXE 3 Présentation des DM/DMJ en fonction des auto-anticorps spécifiques	74
ANNEXE 4 Association de patients	76
ANNEXE 5 Tableau des principaux traitements généraux disponibles utilisés dans la DMJ/DM	77
ANNEXE 6 Recommandation de prise en charge par kinésithérapie de la JDM	80

ANNEXE 7 Références bibliographiques	84
ANNEXE 8 Liste des participants à l'élaboration du PNDS	102
SCHÉMAS 1 ET 2 Algorithmes	103-105

Liste des abréviations

25-OH-D3 25 hydroxy-vitamine D3

AAM	Auto-anticorps Associés aux Myosites
AAN	Anticorps Anti-Nucléaires
Ac	Anticorps
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ASM	Auto-anticorps Spécifiques des Myosites
AUC	aire sous la courbe (Area Under Curve)
BH	Bilan Hépatique
BNP	Brain Natriuretic Peptide
CAT	Cutaneous Assessment Tool
CDASI	Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index
CECOS	Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme
CHAQ	Childhood Health Assessment Questionnaire
CK/CPK	Créatine Kinase/Créatine PhosphoKinase
CMAS	Childhood Myositis Assessment Scale
CO	monoxyde de carbone
CPT	Capacité Pulmonaire Totale
CRAT	Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CRI	Club Rhumatismes et Inflammations
CRP	Protéine C-Réactive
CsA	Ciclosporine
CVF	Capacité Vitale Forcée
DAS	Disease Activity Score
DLCO	Diffusion Libre du CO
DM	DermatoMyosite
DMJ	DermatoMyosite Juvénile
DSSI	Dermatomyositis Skin Severity Index
ECBU	Examen CytoBactériologique des Urines
ECG	Electrocardiogramme
EFR	Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
EMG	Electromyogramme
ENMC	European NeuroMuscular Centre
EP	Echanges Plasmatiques
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FOGD	Fibroscopie Œso-Gastro-Duodénale

GIMI	Groupe d'Intérêt des Myopathies Inflammatoires
HAQ	Health Assessment Questionnaire
HLA	Human Leukocytes Antigen
IA	ImmunoAdsorption
IFI	ImmunoFluorescence Indirecte
IFN	Interféron
IgIV	Immunoglobulines Intraveineuses
IGRA	Interferon Gamma Release Assay
IMACS	International Myositis Assessment and Clinical Studies group
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
LDH	Lactate DesHydrogénase
MAC	Complexe d'Attaque Membranaire
MHC-I	Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe I
MITAX	Myositis Intention to Treat Activity IndeX
MMF	Mycophénolate Mofétil
MMT8	Manual Muscle Testing
MPR	Médecine Physique et de Réadaptation
MTX	Méthotrexate
NFS	Numération Formule Sanguine
Pao2	Pression artérielle en oxygène
PET-TDM	Tomographie par Emission de Positons
PID	Pneumopathie Interstitielle Diffuse
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PRES	Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome
PRINTO	Paediatric Rheumatology International Trials Organization PUMs : Potentiels d'Unité Motrice
RE	Recommandations Européennes
RIM	Rituximab In Myositis
SHARE	Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe
SOFREMIP	SOciété FRancophone dédiée à l'Etude des Maladies Inflammatoires Pédiatriques
STIR	Short Tau Inversion Recovery
TDM	Tomodensitométrie
TPMT	Thiopurine S-methyltransférase
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VS	Vitesse de Sédimentation

Synthèse du PNDS à l'attention des médecins généralistes et des pédiatres

Cette synthèse a été élaborée à partir du Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) disponible sur le site www.has-sante.fr.

La dermatomyosite (DM) est une pathologie auto-immune rare et hétérogène, caractérisée par une atteinte inflammatoire non infectieuse des muscles et de la peau associée à une vasculopathie qui représente l'élément physiopathologique prédominant. Elle peut être très sévère et ses complications sont nombreuses. La dermatomyosite juvénile (DMJ) est plus rare que la DM de l'adulte.

Le pronostic vital dépend :

- de l'importance et de la nature de l'atteinte musculaire (troubles de la déglutition, atteinte cardiaque)
- de l'atteinte pulmonaire associée (plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant)
- de la vasculopathie digestive associée (essentiellement chez l'enfant)
- de la pathologie maligne associée en cas de DM paranéoplasique (survenant presque exclusivement chez l'adulte)
- du risque infectieux

Évaluation initiale

Tout médecin généraliste ou pédiatre peut être confronté à une DM/DMJ débutante devant des signes cutanés et/ou musculaires. Compte tenu de la rareté et de la difficulté de prise en charge de la maladie, il est nécessaire de faire confirmer rapidement le diagnostic par un médecin ayant l'expérience de la DM/DMJ (centres de

référence, centres de compétences, centres experts et leurs réseaux de correspondants).

Le diagnostic repose sur l'existence de signes cutanés caractéristiques et sur un déficit musculaire bilatéral et symétrique à prédominance proximale confirmé par l'élévation des enzymes musculaires, la biopsie musculaire interprétée dans un laboratoire expert, l'existence d'auto-anticorps spécifiques de myosites, l'IRM musculaire et/ou l'électromyogramme (plusieurs critères sont nécessaires).

Une fois le diagnostic de DM/DMJ établi, il faut :

- Évaluer l'activité, la sévérité et le retentissement (cassure staturo-podéral, dénutrition, ostéoporose...) de la maladie ;
- Rechercher une atteinte respiratoire et/ou une pathologie maligne associée (chez l'adulte) ;
- Poser les indications thérapeutiques ;
- Constituer le dossier de prise en charge avec le patient ou sa famille (ALD n°31, transports...).
- Informer le patient ou sa famille de l'existence d'une association de patients

Prise en charge thérapeutique et éducationnelle

Les objectifs de la prise en charge thérapeutique et éducationnelle sont :

- Mettre en rémission les manifestations musculaires, cutanées et les éventuelles autres atteintes.
- Adapter le traitement en fonction de l'évolution.
- Dépister et traiter les complications de la maladie.
- Prévenir les effets secondaires des traitements.
- Prévenir les séquelles de la maladie.

- Préserver la qualité de vie et l'insertion socio-professionnelle.
- Chez l'enfant :
 - préserver l'insertion scolaire.
 - préserver le développement psychosocial.
 - surveiller le développement statural et pubertaire et discuter de traitements spécifiques en cas d'anomalies.
 - assurer la transition pédiatrie/médecine d'adulte.

Traitement médicamenteux

Le traitement de fond repose sur la corticothérapie. Dans la grande majorité des cas, ce traitement est associé au méthotrexate à visée d'épargne cortisonique. D'autres traitements immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil, ciclosporine, cyclophosphamide), un traitement par rituximab, par immunoglobulines intraveineuses et/ou des échanges plasmatiques sont discutés en 2ème ou 3ème lignes en fonction des manifestations cliniques et des atteintes associées. L'atteinte cutanée peut évoluer de façon discordante par rapport à l'atteinte musculaire. En cas de persistance d'une atteinte cutanée importante, les traitements locaux (dermocorticoïdes, tacrolimus topique 0,03 et 0,1%) et l'hydroxychloroquine sont indiqués

.La kinésithérapie

La kinésithérapie est un élément essentiel de la prise en charge. Lors de la période initiale, inflammatoire, une prévention de l'installation d'attitudes vicieuses est nécessaire. Une mobilisation articulaire passive et douce doit être effectuée en période inflammatoire. Des attelles et des postures peuvent être utiles. Au cours de la période de réparation musculaire, la rééducation consiste à récupérer une fonction musculaire et à éviter le développement de contractures liées à la faiblesse et à l'atrophie musculaire.

L'éducation thérapeutique du patient

- L'éducation thérapeutique du patient doit veiller à la bonne compréhension de la maladie par l'enfant ou adolescent et ses parents (DMJ) ou l'adulte (DM), des traitements et de leurs complications. L'intervention du spécialiste référent est indispensable pour délivrer ces informations.
- Il importe d'insister sur les points suivants :
 - La nécessité d'une adhérence au traitement, particulièrement à la corticothérapie, les connaissances des modalités d'administration, la conduite à tenir en cas d'effet indésirable.
 - La nécessité d'un régime pauvre en sucres rapides, raisonnablement limité en sucres lents et en sel au cours d'un traitement par corticoïdes.
 - Le rôle majeur d'une kinésithérapie soutenue et d'un support nutritionnel quand cela est nécessaire (notamment en cas de troubles de la déglutition ou de vasculopathie digestive majeure)
 - La coordination de la prise en charge avec le pédiatre ou généraliste traitant,. Dans les cas les plus sévères un séjour en internat médicalisé peut être indiqué.
 - L'aménagement des activités scolaires chez l'enfant et professionnelles chez l'adulte et des activités sportives en fonction des manifestations de la maladie.
 - La nécessité d'une photoprotection pour prévenir l'atteinte cutanée.
 - Nécessité d'une contraception efficace chez les patients en âge de procréer pendant la phase active de la maladie.

Suivi

La fréquence des consultations variera en fonction de la sévérité initiale, des atteintes associées et/ou de la survenue d'événements intercurrents, et de la réponse au traitement.

À la suite du bilan initial ou de toute modification thérapeutique substantielle, il est proposé de voir tous les mois les patients pendant

les 3 premiers mois, pour en particulier s'assurer de la bonne adhésion thérapeutique et de la tolérance des traitements. Cette surveillance intègre les données cliniques et paracliniques (cf. ci-dessus). Un examen clinique avec testing musculaire est nécessaire à chaque modification de traitement.

Au 3^{ème} mois une attention particulière sera aussi portée sur l'efficacité du traitement. A ce terme il est attendu une ébauche d'amélioration musculaire et extra-musculaire. L'absence d'amélioration ou la dégradation doit faire mettre en cause l'adhésion au traitement ou son efficacité.

En cas d'évolution favorable, une évaluation exhaustive à 6 mois (dont un bilan respiratoire complet en cas d'atteinte initiale) doit être réalisée pour juger de l'efficacité des traitements. Au terme de ce bilan, il sera conclu à une efficacité (complète ou partielle) ou à un échec.

Au moins deux consultations annuelles doivent être effectuées dans un centre expert tant que la pathologie reste active.

Informations utiles

- PNDS disponible sur le site de la Haute Autorité de Santé, <http://www.has-sante.fr>, rubrique ALD
- Informations générales :
<http://www.orphanet.net>, rubrique dermatomyosite ou dermatomyosite juvénile
<http://www.fai2r.org>
<http://www.filnemus.fr>
- Associations de patients : AFM-TELETHON :
- www.afm-telethon.fr

1. Introduction

1.1 Objectifs

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et desoins (PNDS) est d'expliciter pour les professionnels de santé la prise en charge optimale actuelle d'un patient atteint de dermatomyosite chez l'adulte (DM) et chez l'enfant (dermatomyosite juvénile : DMJ).

Le médecin peut se référer au PNDS pour établir le protocole de soins. Si le PNDS décrit les principaux aspects de la prise en charge d'un patient atteint de l'une de ces différentes formes de DM/DMJ, il ne peut cependant envisager tous les cas particuliers.

1.2 Méthode de travail

Le groupe de travail a consulté les principales références de la littérature (méta-analyses, essais cliniques et études de cohortes) et les principaux ouvrages de rhumatologie, rhumatologie pédiatrique, dermatologie, neurologie, adulte et pédiatrique, médecine interne publiés en langue anglaise et française indexés dans Pubmed de 2000 à décembre 2015, à partir des mots-clés « dermatomyositis, juvenile dermatomyositis, amyopathic dermatomyositis ». Seuls les articles concernant les manifestations cliniques et la prise en charge ont été retenus. Par ailleurs, les recommandations européennes concernant certains aspects de la prise en charge de la DMJ ont été traduits et figurent en italiques dans le texte avec la mention (RE). Lorsque les données étaient absentes ou insuffisantes, des avis d'experts ont été fournis.

1.3 Dermatomyosite (DM)

Définition

La DM est une pathologie auto-immune rare, caractérisée par une atteinte inflammatoire non infectieuse des muscles et de la peau associée à une vasculopathie qui représente l'élément physiopathologique prédominant. Elle peut être très sévère et ses complications sont nombreuses.

Épidémiologie

La DMJ est plus rare que la DM de l'adulte.

Chez l'enfant

La DMJ est la myopathie inflammatoire la plus fréquente chez l'enfant. L'âge médian de début des dermatomyosites de l'enfant est de 7 ans environ mais la maladie commence avant l'âge de 4 ans dans un quart des cas. Il s'agit d'une maladie rare dont l'incidence a été estimée entre 3 et 4 cas par million d'habitants aux Etats-Unis et en Grande Bretagne. Il n'existe pas d'étude épidémiologique française.

Chez l'adulte

Les myopathies inflammatoires de l'adulte sont des connectivites rares dont l'incidence annuelle est estimée entre 2 et 20 cas par million d'habitants et par an et la prévalence de 2,4 à 33,8/100 000 personnes selon les séries. Une incidence relative de la DM pourrait suivre un gradient Nord-Sud qui peut être expliqué par l'exposition aux ultra-violets.

2. Évaluation initiale

2.1 Objectifs principaux

- Etablir le diagnostic de dermatomyosite ;
- Annoncer le diagnostic et présenter les différents aspects de la prise en charge ;
- Mesurer l'activité et évaluer la sévérité de la maladie ;
- Rechercher d'éventuelles maladies associées ;
- Poser les indications thérapeutiques.

2.2 Professionnels impliqués

La prise en charge initiale du patient atteint de DM et DMJ doit être rapidement assurée par un médecin ayant l'expérience de ces pathologies. Un avis devra être pris auprès d'un centre de référence, de compétences ou d'un centre expert des filières FAI²R (<http://www.fai2r.org>) ou FILNEMUS (<http://www.filnemus.fr>), ou d'un centre expert de dermatopédiatrie/dermatologie, de neuropédiatrie/neurologie, de médecine interne, de rhumatopédiatrie/rhumatologie ou de pneumopédiatrie / pneumologie.

2.3 Diagnostic

Le diagnostic de DM/DMJ est porté sur les critères cliniques, anatomopathologiques et immunologiques comme définis par le 119^{ème} ENMC de 2003 (Annexe 1). La place de la biopsie musculaire est discutée plus bas.

Formes cliniques :

Les DM/DMJ telles que les définitions actuelles les identifient, regroupent en fait des pathologies très hétérogènes. Cette hétérogénéité est en cours de démantèlement mais il apparaît clairement aujourd'hui que les Anticorps (Ac) spécifiquement associés aux DM/DMJ permettent d'identifier des groupes plus homogènes de patients. À ce jour, une révision des classifications fondées sur le statut sérologique est en cours de discussion mais n'est pas encore validée. Dans ce document, les spécificités phénotypiques seront donc abordées dans les chapitres correspondants.

La seule forme clinique définie de manière consensuelle est la « dermatomyosite amyopathique » caractérisée par une atteinte purement cutanée. Elle se manifeste par des lésions caractéristiques du visage, des papules de Gottron et parfois d'autres signes de vascularite cutanée et une absence totale de manifestations musculaires cliniques initiales (cf. critères ENMC en Annexe 1).

Il existe des formes purement musculaires appelées « DM sine dermatitis » dont le diagnostic repose sur la biopsie musculaire et les Ac.

2.4 Examen clinique

L'examen clinique est essentiel pour orienter le diagnostic (signes extra-musculaires) et rechercher des signes de gravité : musculaires (sévérité du déficit et troubles de la déglutition) et extra-musculaires (atteinte respiratoire ou digestive). L'examen de la peau (particulièrement les mains, la face, les coudes, les genoux, le dos) et de la muqueuse buccale doit être particulièrement attentif car les signes cutanés, éléments clés du diagnostic, peuvent être discrets. Chez l'enfant, la croissance staturopondérale et le stade pubertaire seront systématiquement évalués.

Dans ce chapitre seront aussi détaillées les différentes présentations cliniques selon les Ac spécifiques présents.

► Anamnèse

- Établissement d'un arbre généalogique qui permet de préciser les antécédents personnels et/ou familiaux de myopathies inflammatoires, de maladies auto-immunes, de myopathies héréditaires ;
- recherche d'une prise de médicaments ou toxiques, d'une infection dans les semaines précédant les premiers signes. A titre indicatif, sont susceptibles d'entraîner une atteinte musculaire, en particulier : statines, corticoïdes diurétiques, hormone de croissance, amphotéricine B, vincristine, D pénicillamine, cimétidine et alcool ;
- préciser les modalités d'installation de l'atteinte musculaire qui est subaigüe en quelques semaines ou mois. C'est un élément important d'orientation pour une myopathie acquise à l'opposé de la myopathie génétique où l'installation est beaucoup plus lente et insidieuse ;
- rechercher l'ensemble des signes fonctionnels permettant d'orienter le diagnostic et d'identifier des signes de gravité (cf. ci-dessous).

Chez l'enfant, le carnet de santé doit être systématiquement consulté afin d'analyser notamment la croissance et les étapes du développement psychomoteur.

► Examen physique

L'examen clinique est essentiel pour orienter le diagnostic.

1) Atteinte musculaire

Le début de la maladie est le plus souvent progressif en quelques semaines. L'atteinte musculaire est de sévérité variable. L'atteinte musculaire est bilatérale, proximale et symétrique : elle prédomine au niveau des ceintures scapulaires et pelviennes mais peut également atteindre les muscles axiaux, en particulier chez l'enfant. On note ainsi des difficultés à monter une marche, à se lever d'une chaise sans l'aide de ses bras pour se mettre debout (signe du tabouret), à se relever du sol (signe de Gowers), à se relever d'une position accroupie, à se relever du plan du lit en position allongée.

Dans les formes graves, les muscles distaux sont également touchés, cependant une atteinte distale, isolée ou prédominante n'est pas observée au cours des DM/DMJ.

Une douleur à la pression des masses musculaires est possible.

Chez l'enfant, le bilan de l'atteinte musculaire doit se faire selon une échelle standardisée par le CMAS (Childhood Myositis Assessment Scale) évaluant l'endurance musculaire et le MMT (Manual Muscle Testing) évaluant la force musculaire (Annexe 2).

Chez l'adulte, l'évaluation de l'atteinte doit être aussi standardisée grâce au MMT et divers tests fonctionnels (Annexe 2) suivant les recommandations internationales en cours de réévaluation (cf. évaluation de la force musculaire et de l'activité de la maladie).

Il est fondamental de compléter cette évaluation par une recherche de signes de gravité :

- atteinte de la déglutition : recherche de signes évocateurs de fausse-route (toux lors de l'alimentation, test au verre d'eau : temps nécessaire pour boire 100 ml d'eau), recherche d'une

modification de la voix (« nasonnée »), examen de la contraction du voile du palais ;

- atteinte respiratoire : mesure de la fréquence respiratoire, tirage, signe de dysfonction diaphragmatique (respiration paradoxale, antepnée, orthopnée) ;
- atteinte cardiaque : mesure de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, douleur, signe d'insuffisance ventriculaire, palpitations ;
- atteinte digestive : elle peut être observée au cours des DMJ mais est exceptionnelle chez l'adulte : douleurs abdominales, pseudo-occlusion, hémorragies digestives.

2) Atteinte cutanée

Les signes cutanés sont caractéristiques de la DM/DMJ. Ils sont d'intensité variable, parfois très discrets à rechercher attentivement devant un déficit musculaire.

- **Atteintes cutanées caractéristiques :**
 - atteinte du visage : coloration érythémateuse voire violacée des paupières supérieures, un érythème fréquent des pommettes, parfois du front et des tempes, d'aspect rouge violacé "héliotrope" ;
 - atteinte des mains :
 - un érythème en bande du dos des mains avec un renforcement sur les faces dorsales et latérales des articulations interphalangiennes et métacarpophalangiennes (parfois avec télangiectasies) définissent le signe de Gottron. Ce signe de Gottron (ou érythème en bande du dos des mains) peut persister après une poussée évolutive de la maladie.
 - lésions papuleuses, érythémateuses violines et/ou squameuses symétriques confluentes en regard des faces d'extension des articulations

métacarpophalangiennes et/ou
interphalangiennes (papules de Gottron)

- télangiectasies péri-unguéales parfois visibles à l'œil nu (signe de la manucure) et télangiectasies gingivales ;
- érythème confluent de la face d'extension des bras et avant-bras, des deltoïdes, de la face postérieure des épaules ou du cou (signe du châle) ou en V, de la partie antérosupérieure du thorax ou du cou.
- Papules de Gottron au niveau des olécranes et/ou patella et/ou malléoles internes

- **Autres atteintes cutanées**

- ulcérations cutanées et/ou muqueuses ;
- nécroses digitales ;
- phénomène de Raynaud ;
- poikilodermie (pigmentation hétérogène mouchetée avec macules blanches et rouges traduisant une atrophie cutanée) ;
- formes œdémateuses ;
- lipodystrophie ;
- érythrodermie ;
- hyperkératose folliculaire ;
- panniculite ;
- alopecie ;
- vascularite cutanée ;
- mains de mécaniciens : hyperkératose fissuraire des pulpes et des bords latéraux des doigts
- photosensibilité ;

- érythème lichénoïde voire nécrotique.

Il existe des formes dites « classiques » de DM/DMJ associant un déficit moteur et des signes cutanés typiques. Chez l'adulte, ces formes classiques sont habituellement associées à l'Ac anti-Mi2 ou anti-SAE. Certaines DM/DMJ présentent fréquemment des atteintes cutanées « atypiques ». C'est le cas des DM/DMJ associées à l'Ac anti-MDA5 qui ont un phénotype cutané particulier associant outre les signes typiques des DM/DMJ, des ulcères cutanés, des papules palmaires, des nécroses digitales ou des lésions érythémato-squameuses fissuraires avec pulpite, parfois douloureuse (« mains de mécaniciens »). Il faut rappeler ici que les mains de mécaniciens sont un signe habituel du syndrome des anti-synthétases. Si cette entité a longtemps pu être parfois considérée comme une DM, il apparaît que ce syndrome est une entité à part et ne devrait plus être inclus dans le cadre des DM. Le cas particulier des calcinoses sera discuté plus bas. Les présentations cliniques en fonction des divers Ac spécifiques associés figurent dans l'Annexe 3.

3) Autres atteintes :

Comme énoncé plus haut, les DM sont un groupe hétérogène où peuvent être observées de nombreuses manifestations extra-musculaires et extra-cutanées. La présence de ces manifestations dépend souvent de l'existence d'Ac spécifiques associés. (cf. Annexe 3)

- fièvre : elle est le plus souvent absente ou modérée. Cependant des tableaux de fièvre, parfois prolongée, peuvent être observés au cours de certaines DM/DMJ en particulier en présence de l'Ac anti-MDA5 ;
- altération de l'état général avec un amaigrissement ou une asthénie : peut être la complication de troubles de la déglutition ou le témoin de la perte de masse musculaire. Au cours des DM/DMJ associées à l'Ac anti-MDA5, une altération de l'état général peut être observée en l'absence d'atteinte musculaire notable ;
- atteinte articulaire : elle est présente dans 25 à 50 % des cas, soit dès le début, soit au cours de l'évolution de la maladie. Elle touche les grosses ou petites articulations et est exceptionnellement destructrice. Il s'agit le plus souvent de

polyarthralgies et moins fréquemment de polyarthrites. Les atteintes sont alors bilatérales et symétriques. Chez l'adulte, les manifestations rhumatologiques peuvent être au premier plan, avec un tableau de polyarthrite bilatérale et symétrique franc, mimant une polyarthrite rhumatoïde débutante alors que les manifestations musculaires sont absentes ou modestes. Ce phénotype est typiquement celui de DM amyopathiques associées à l'Ac anti-MDA5.

- atteinte cardiaque : des manifestations cardiaques infracliniques sont présentes dans la moitié des cas alors qu'une défaillance clinique est rare :
 - troubles de conduction cardiaque asymptomatiques ;
 - insuffisance cardiaque ;
 - myocardite infraclinique pouvant donner des cardiomyopathies dilatées.
- atteinte pulmonaire et/ou atteinte des muscles respiratoires : elle est particulièrement fréquente chez l'adulte. L'atteinte respiratoire doit être impérativement dépistée car elle est une cause majeure de mortalité. L'atteinte peut être due à une atteinte diaphragmatique et/ou intercostale (trouble ventilatoire restrictif), une atteinte parenchymateuse inflammatoire (fréquente chez l'adulte, notamment en présence d'Ac anti-MDA5 (cf. Annexe 3)) ou liée à une pneumopathie d'inhalation secondaire aux troubles de déglutition. Une altération infraclinique des épreuves fonctionnelles respiratoires peut également s'observer. Enfin, très rarement, des cas d'hypertension artérielle pulmonaire (de type 3) ont été décrits.

Chez l'adulte, on peut estimer cette fréquence à 30-50% des cas. Il apparaît clairement que le groupe le plus à risque est celui des DM associées à l'Ac anti-MDA5 chez l'adulte. La prévalence de l'atteinte respiratoire dans ce cas est alors de 80-90% des cas. Dans ce groupe, le phénotype de l'atteinte respiratoire est caractérisé par une pneumopathie rapidement progressive (environ 50% des cas) avec dans ce cas un taux

de mortalité très élevé (90%). Comme nous l'avons vu, l'atteinte respiratoire au cours des DM associées à l'Ac anti-Mi-2 est inhabituelle et peu fréquente. C'est aussi le cas pour les DM associées à l'Ac anti-TIF-1 gamma, anti-NXP-2 et anti-SAE.

Elle est plus rare chez l'enfant. La fréquence et la sévérité des pneumopathies interstitielles associées aux Ac anti-MDA5 semblent moins fréquentes que chez l'adulte dans une petite série pédiatrique.

- atteinte digestive : elle est parfois très sévère chez l'enfant, précoce ou tardive. Elle est secondaire à l'atteinte de la musculature et à la vascularite. Dans sa forme vasculopathique, qui est quasiment exclusivement une complication de la DMJ, elle se manifeste par des ulcérations, perforations, hémorragies susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital. L'atteinte de la muqueuse digestive entraîne dans certains cas une malabsorption digestive qui réduit l'absorption des médicaments administrés par voie buccale.
- ictère : quelques cas d'hépatite cholestatique ont été rapportés. En particulier des élévations des gamma GT ont été observées au cours de DM à anti-MDA5.
- formes atypiques et/ou révélées par une complication :
 - o certaines formes sont incomplètes ou atypiques : atteinte cutanée absente ou atypique. Dans ces formes, la biopsie musculaire est nécessaire pour affirmer le diagnostic. Dans ces cas, la recherche d'auto-Ac spécifiques des DM est déterminante. Ces DM à mode de « révélation extra-musculaire », notamment DM MDA5+ amyopathique sont caractérisées par des manifestations systémiques (pneumo-rhumatologiques) avec signes cutanés parfois atypiques ;
 - o une complication aiguë est rarement révélatrice et nécessite un traitement urgent : détresse

respiratoire inexpliquée (qui doit faire discuter le diagnostic de DM MDA5+), atteinte myocardique, et chez l'enfant : fuite capillaire, hémorragie et/ou perforation digestive, microangiopathie thrombotique ;

- calcinose : elle est rarement présente à la période initiale et est principalement observée chez l'enfant ou chez l'adulte avec Ac anti-NXP2.

2.5 Explorations paracliniques chez l'adulte et l'enfant

Les principaux examens paracliniques vont permettre :

- d'étayer le diagnostic ;
- d'écarter un diagnostic différentiel ;
- d'évaluer la gravité de la DM/DMJ et de rechercher des complications et/ou atteintes spécifiques associées ;
- de rechercher une maladie associée chez l'adulte ;
- de préparer la prise en charge thérapeutique.

2.5.1 Examens paracliniques permettant d'étayer le diagnostic

▪ Dosage des enzymes musculaires

L'élévation d'au moins une enzyme musculaire parmi CK, ASAT, LDH, aldolase est observée chez 70 à 90% des patients. En pratique, il est recommandé de doser uniquement les CK (avis d'expert). L'absence d'élévation d'une enzyme musculaire n'élimine pas le diagnostic.

▪ Recherche d'auto-anticorps

Il faut distinguer 2 catégories d'auto-Ac au cours des DM/DMJ :

- Les auto-Ac spécifiques des myosites (ASM) non observés au cours d'autres maladies auto-immunes.
- Les auto-Ac associés aux myosites (AAM) qui peuvent être présents au cours d'autres pathologies auto-immunes.

En pratique, la recherche des Ac anti-nucléaires (AAN) en immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 est une première étape indispensable permettant de détecter les AAM et de façon moins sensible les ASM. Les aspects de fluorescence peuvent être nucléaires et/ou cytoplasmiques. Leur interprétation nécessite une expertise particulière de la part du biologiste qui devra être informé du contexte clinique dans lequel est réalisée cette recherche d'AAN. La recherche des AAN permet également de dépister des auto-Ac utiles au diagnostic différentiel comme le lupus systémique.

La recherche et l'identification des ASM et des AAM nécessitent des méthodes spécifiques et adaptées (Immunodots, ALBIA, ELISA). Actuellement, en raison de la non standardisation des différentes méthodes de mise en évidence et de leurs préparations antigéniques, une confirmation par une seconde méthode peut parfois être justifiée, en particulier en cas de faible positivité (au seuil de détection du test), en cas de résultats discordants avec l'aspect de fluorescence sur cellules HEp-2 et/ou de résultat discordant avec un tableau clinique très évocateur de la présence d'un auto-Ac. Ces faux positifs et faux négatifs restent cependant rares.

Les ASM spécifiques des DM sont :

- Les anti-Mi2,
- Les anti-SAE,
- Les anti-TIF1-gamma,
- Les anti- NXP2,
- Les anti-MDA5.

La recherche des ASM spécifiques des DM/DMJ doit être systématiquement réalisée en cas de suspicion de DM/DMJ. En effet, selon le type d'Ac spécifiques en présence, il existe des sous-groupes de DM/DMJ au phénotype musculaire et extra-musculaire particulier. C'est donc un élément pronostique fondamental guidant la prise en charge des patients. Le phénotype associé à ces Ac différant chez l'adulte et chez l'enfant, est résumé dans le tableau figurant en

Annexe 3. Il est à noter que cette recherche peut être prescrite même en cas de négativité des AAN car la sensibilité de l'IFI pour la mise en évidence des ASM varie en fonction des réactifs utilisés.

Les AAM présents au cours des myosites sont (Annexe 3) :

- Les anti-nucléaire sans spécificité,
- Les anti-U1RNP,
- Les anti-RO52,
- Les anti-RO60,
- Les anti-SSB,
- Les anti-Ku,
- Les anti-PM/Scl.

Sauf exception, un patient ne présentera qu'un seul ASM. En revanche, plusieurs AAM peuvent être présents chez un patient, associés ou non à un ASM.

- NFS : elle est le plus souvent normale ; une hyperleucocytose modérée peut être présente. Il peut rarement exister des signes de microangiopathie thrombotique.
- VS, CRP : elles sont le plus souvent normales ou modérément augmentées.

▪ **Biopsie musculaire**

Sa réalisation n'est pas systématique dans les cas typiques et est indispensable dans les cas atypiques. Elle peut aider à la confirmation diagnostique (par exemple : atteinte cutanée absente ou atypique). La biopsie doit être effectuée et analysée dans un centre expert (filière FILNEMUS). Le site à biopsier est guidé principalement par la clinique voire l'EMG et/ou l'IRM. En pratique, il faut prélever les muscles proximaux et/ou déficitaires (deltoides aux membres supérieurs ou quadriceps aux membres inférieurs). Il faut réaliser les biopsies chirurgicales à ciel ouvert pour le diagnostic initial car elle permet de recueillir une quantité plus importante de tissu musculaire. La ponction à l'aiguille n'est pas recommandée. Le tissu musculaire doit être congelé mais aussi inclus en paraffine pour permettre les analyses morphologiques et immuno-histologiques. Des groupes d'experts nationaux et plus récemment internationaux ont édité des recommandations quant aux techniques indispensables (colorations,

analyses histo-enzymologiques et immuno-histologiques) à réaliser pour permettre une analyse fiable.

Quatre types de lésions peuvent être observés :

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

Un score permettant de quantifier ces lésions a été validé chez l'enfant.

▪ **Biopsie cutanée**

La biopsie cutanée de réalisation facile et avec une bonne rentabilité diagnostique doit être facilement pratiquée. Elle a un aspect proche du lupus avec une dermite d'interface souvent discrète avec vacuolisation basale, de rares kératinocytes apoptotiques et un infiltrat lymphocytaire du derme superficiel. Plus rarement, des calcifications dermiques ou dermo-hypodermiques sont présentes. Plus spécifiquement, il a été rapporté la présence de dépôts de 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).

▪ **IRM musculaire**

L'IRM peut être un examen utile pour confirmer l'existence d'une atteinte musculaire dans les formes atypiques. Elle est aussi un critère diagnostique selon l'ENMC. L'IRM doit être centrée sur les régions symptomatiques (les racines des membres en particulier). Les séquences T1 permettent d'évaluer la présence d'une éventuelle atrophie musculaire et/ou dégénérescence graisseuse musculaire. Les séquences T2 STIR (Short Tau Inversion Recovery) permettent

de détecter un œdème musculaire témoin indirect et non spécifique de l'inflammation musculaire. La sensibilité de l'IRM pour le diagnostic de myosite est variable de 70 à 100% selon les études. En revanche, sa normalité n'exclut pas une atteinte musculaire. L'intérêt de l'IRM pour guider la biopsie et augmenter sa rentabilité reste débattue. Un score a été validé chez l'enfant pour évaluer l'intensité de l'atteinte inflammatoire musculaire, périfasciculaire et des parties molles.

- **Capillaroscopie**

Elle n'est pas nécessaire pour le diagnostic. Elle peut montrer une dilatation des capillaires du pourtour unguéal avec une raréfaction des anses, des hémorragies et des mégacapillaires ; cet aspect n'est cependant pas spécifique de la DM/DMJ.

- **Electromyogramme**

Il n'est pas utile pour les cas typiques. Cet examen permet de mettre en évidence une atteinte myogène. En revanche, il reste utile pour l'élimination de diagnostics différentiels ou pour les cas atypiques. Il peut permettre aussi de guider le geste biopsique vers un muscle affecté.

- **Examens inutiles ou non recommandés**

La mesure du facteur von Willebrand n'a aucun intérêt dans le diagnostic de DMJ (recommandations européennes).

Le scanner n'a pas d'intérêt pour le diagnostic de calcinose.

Le PET scanner n'est actuellement pas validé pour l'évaluation musculaire initiale. Son intérêt pour le diagnostic de cancer associé au cours de la DM de l'adulte est discuté plus bas.

2.5.2 Examens paracliniques permettant d'évaluer la sévérité de la DM/DMJ et de rechercher des complications et/ou atteintes spécifiques associées

- Recherche de complications et atteintes spécifiques associées (en dehors de l'atteinte musculaire) :

- NFS
 - ASAT, ALAT, gamma-GT, créatinine. L'élévation des ASAT est plus souvent due à une atteinte musculaire qu'hépatique ;
 - albuminémie en cas d'œdèmes (fuite capillaire) ;
 - glycémie, triglycéridémie, cholestérolémie à jeun (recherche de signes associés à une lipodystrophie, rarement présente d'emblée cependant) ;
 - ostéodensitométrie, non systématique chez l'enfant.
- Atteinte pulmonaire :
 - Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) avec étude de la diffusion du CO (DLCO).
 - Chez l'adulte : scanner pulmonaire en procubitus
 - Chez l'enfant : le scanner pulmonaire est de réalisation systématique si une technique low dose est possible et dans tous les cas, s'il existe une anomalie clinique, radiologique ou aux EFR. Dans les autres cas, une radiographie pulmonaire sera effectuée dans un premier temps.
 - Atteinte digestive (chez l'enfant) : en fonction de la symptomatologie se discutent des examens endoscopiques et radiologiques (échographie, scanner et/ou IRM) digestifs.
 - L'atteinte cardiaque : elle doit être dépistée sur des éléments cliniques et électrocardiographiques. Le dosage du proBNP, comme marqueur/élément de dépistage n'a jamais été validé, ainsi que le dosage des enzymes musculaires cardiaques. En particulier, il faut souligner qu'en cas d'élévation importante des CK, une élévation contemporaine des enzymes cardiaques peut être non spécifique. S'il existe des faisceaux d'arguments pour une atteinte cardiaque, il faut compléter alors le bilan par une échographie cardiaque transthoracique mais aussi une IRM cardiaque et un Holter cardiaque.
 - La recherche de calcinose est avant tout clinique.

- Évaluation nutritionnelle et qualité de vie

2.5.3 Examens paracliniques permettant d'établir un diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se pose surtout en l'absence d'atteinte cutanée typique. Les examens à effectuer se discutent en fonction de l'ancienneté de la pathologie musculaire, de l'âge de survenue, de l'anamnèse et de la présence d'une fièvre/syndrome inflammatoire et des autres signes associés :

- une biopsie musculaire adressée dans un laboratoire expert en anatomopathologie doit être réalisée en cas d'atteinte musculaire prolongée isolée. Des études génétiques et/ou métaboliques pourront être discutées avec un centre expert à la recherche d'une dystrophie musculaire ou d'une myopathie résultant d'une maladie métabolique constitutionnelle ;
- en cas d'atteinte musculaire aiguë :
 - ✓ fébrile : hémoculture, sérologies virales, parasitaires orientées en fonction du contexte et des éléments cliniques et paracliniques. La liste exhaustive de ces examens ne peut être donnée. À titre indicatif, se discutent des sérologies virales (influenza B, coxsackie B, echovirus, poliovirus, parvovirus B19), de toxoplasmose, de trichinose, de cysticercose ;
 - ✓ associée à des manifestations cutanées atypiques pouvant dans certains cas évoquer une sclérodermie (scléromyosite) et à des atteintes autres que cutanées et musculaires et ou un syndrome inflammatoire important :
 - une recherche d'auto-Ac en faveur d'une autre connectivité :
 - ✓ anti-ADNnatif
 - ✓ anti-Sm
 - ✓ anti-Scl70
 - ✓ anti-RNApiII
 - ✓ anti- α PmScl
 - ✓

- tout examen nécessaire orienté par l'examen clinique en cas de symptôme compatible avec une pathologie maligne (douleurs osseuses, syndrome tumoral, anomalie neurologique).

Dans tous les cas, la biopsie musculaire doit être facilement réalisée en cas de doute diagnostique.

- en cas d'atteinte cutanée prédominante : il faut envisager de nombreux diagnostics alternatifs comme :
 - ✓ l'eczéma, une réticulo-histiocytose, une dermite séborrhéique. C'est dans ces cas que la biopsie cutanée est déterminante ;
 - ✓ les manifestations cutanées lupiques peuvent aussi être proches avec une histologie cutanée qui n'est pas toujours discriminante.
- en cas de pneumopathie interstitielle prédominante (dite « idiopathique »), il convient de rechercher les Ac spécifiques des myosites, non spécifiques des DM/DMJ :
 - ✓ anti-JO1,
 - ✓ anti-PL7,
 - ✓ anti-PL12,
 - ✓ anti-SRP.
 - ✓ Anti-Ku
 - ✓ Anti-PmScL
 - ✓

Comme pour les autres ASM, la recherche de ces auto-Ac devra être réalisée même en cas d'anti-nucléaires négatifs.

- en cas de polyarthrite non érosive (parfois considérée comme polyarthrite rhumatoïde séronégative), il convient de rechercher les Ac spécifiques des myosites, non spécifiques des DM/DMJ qui viennent d'être citées.

2.5.4 Le dépistage du cancer

Ce dépistage concerne quasi exclusivement l'adulte chez qui un cancer est associé à la DM dans 20 à 30% des cas. Ces cancers sont notamment ovariens, bronchiques, du sein et de la région tête et cou, plus rarement des lymphomes. Des cas exceptionnels de DM associée au cancer chez l'enfant ont été rapportés mais un dépistage systématique de cancer n'est pas recommandé en cas de DMJ.

Il n'existe pas de stratégie de dépistage de cancer associé au DM validée.

Au vu de l'élévation du risque de cancer chez les patients DM, il convient pour tous les patients adultes de faire un examen clinique complet y compris les touchers pelviens et d'appliquer les recommandations de dépistage de cancer en vigueur pour la population générale (dépistage cancer du sein et du côlon en particulier).

Des examens complémentaires sont nécessaires chez les patients à risque élevé : les patients âgés de plus de 50 ans et/ou porteurs de l'Ac anti-TIF-1gamma ou NXP-2. Pour ces patients à risque élevé, aucune stratégie n'a été validée.

Il convient de compléter le bilan biologique (calcémie, recherche d'une immunoglobuline monoclonale). Il n'y a en règle générale pas de place pour le dosage des marqueurs tumoraux dans le dépistage des cancers. Sur la base d'une petite étude rétrospective, la réalisation d'un PET TDM (tomographie par émission de positons-tomodensitométrie) ne semble pas apporter de bénéfice par rapport au scanner thoraco-abdomino-pelvien. L'intérêt de son utilisation comme outil de dépistage d'un cancer au cours de toutes les DM de l'adulte doit être évalué à plus large échelle.

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

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

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

Cependant, il n'existe pas toujours de parallélisme entre l'évolution du cancer et celui de la DM.

2.5.5 Examens paracliniques permettant de préparer la prise en charge thérapeutique

- NFS ;
- bilan hépatique complet ;
- créatinine et ionogramme sanguin ;
- glycémie, triglycéridémie, cholestérolémie à jeun ;
- sérologie VIH, VHB, VHC ;
- test Igra (Quantiféron) ;
- rechercher cliniquement une exposition antérieure à l'anguillulose ;
- ostéodensitométrie.

3. Évaluation de l'activité de la DM/DMJ

La DM/DMJ étant un groupe de maladies hétérogènes avec manifestations extra-musculaires et extra-cutanées variées, leur évaluation reste difficile. De plus, il est important de distinguer les signes d'activité de la maladie des séquelles.

a) Chez l'enfant

Des scores d'activité musculaire et cutanée doivent être utilisés (RE) :

- la force et la fonction musculaires doivent être évaluées au moment du diagnostic grâce à des échelles validées comme le MMT8 et le CMAS (2a-3, B-C) ;
- un outil d'évaluation de l'atteinte cutanée peut être utilisé pour aider au diagnostic de la DMJ (4,D). Disease Activity Score (DAS, skin), Myositis Intention to Treat Activity Index (MITAX, skin) or Cutaneous Assessment Tool (CAT) ;

- Score EVA et score(s) fonctionnel(s) type CHAQ.

b) Chez l'adulte

Un groupe international d'experts (IMACS) a recommandé l'utilisation d'un groupe de mesures permettant d'évaluer d'une part l'atteinte musculaire et d'autre part l'atteinte extra musculaire. Ces outils sont dédiés aux myosites et non spécifiquement aux DM. Leur utilisation est parfois complexe et peu applicable en pratique quotidienne. Ils manquent aussi de reproductibilité. Ils sont donc en cours de révision.

Il est proposé pour l'évaluation musculaire :

- de réaliser un testing musculaire en mesurant principalement les muscles proximaux (psoas, moyens et grands fessiers, deltoïdes, biceps et fléchisseurs du cou), en utilisant une échelle de mesure en 5 points MRC ;
- de surveiller le taux de CK, en rappelant que ce dernier peut être normal même en période d'activité musculaire ;
- l'utilisation d'une échelle globale de qualité de vie ;
- une échelle visuelle analogique où le patient évalue l'activité de sa maladie ;
- l'utilisation d'une échelle fonctionnelle type HAQ.

Il est proposé pour l'évaluation extra-musculaire : une évaluation spécifique selon l'atteinte présentée :

- l'évaluation cutanée peut être guidée par l'utilisation de scores d'activité spécifiques comme le CDASI ou DSSI (voir Annexe 2bis). Pour le CDASI, une variation de score d'au moins 2 points est considérée comme cliniquement significative ;
- l'évaluation de l'atteinte respiratoire repose sur les EFR avec mesure de la DLCO et test de marche qu'il est proposé de réaliser tous les 6 mois en cas d'atteinte initiale pour surveiller l'efficacité thérapeutique. Dans ce cas, comme critère de dégradation, on peut retenir : une diminution relative de 10% de la CVF ou une diminution relative de la CPT ou une

diminution relative de la CVF entre 5 et 10% avec une diminution de $\geq 15\%$ de la DLCO ;

- l'évaluation scanographique est aussi nécessaire.

4. Prise en charge thérapeutique

4.1 Objectifs

- Mise en rémission des manifestations musculaires, cutanées et des éventuelles autres atteintes.
- Adaptation du traitement en fonction de l'évolution.
- Dépistage et traitement des complications de la maladie.
- Prévention des effets secondaires des traitements.
- Prévention des séquelles de la maladie.
- Préserver la qualité de vie et l'insertion socio-professionnelle.
- Chez l'enfant :
 - préserver l'insertion scolaire,
 - préserver le développement psychosocial,
 - surveiller le développement statural et pubertaire et discuter de traitements spécifiques en cas d'anomalies,
 - assurer la transition pédiatrie/médecine d'adulte.

4.2 Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, coordonnée par un centre de référence, de compétences ou un centre expert des filières FAI²R ou FILNEMUS ou d'un centre expert de dermatopédiatrie/dermatologie, de neuropédiatrie/neurologie, de médecine interne, de rhumatopédiatrie/rhumatologie ou de pneumopédiatrie / pneumologie. Elle se fait en lien avec le médecin généraliste, avec le concours d'autres spécialistes pédiatres ou

d'adultes: radiologue (si possible radiopédiatre pour la DMJ), rhumatopédiatre/rhumatologue ou spécialiste de médecine interne, dermatopédiatre/dermatologue, neuropédiatre/neurologue, pneumopédiatre/pneumologue, orthopédiste/orthopédiste pédiatrique, médecin de médecine physique et de réadaptation, cardiologue, médecin algologue, endocrinologue pédiatre, gastroentérologue pédiatrique/adulte, réanimateur pédiatrique/adulte, pédopsychiatre/psychiatre.

- L'intervention de kinésithérapeutes est indispensable.
- L'implication de laboratoires experts dans le domaine des myopathies inflammatoires est également nécessaire : laboratoire d'anatomopathologie, laboratoire d'immunologie (auto-Ac).
- Lorsque la situation clinique le justifie, peuvent intervenir :
 - Les professionnels suivants : ergothérapeute, infirmier, diététicien, psychologue.
 - Les travailleurs sociaux suivants : assistant social, aide scolaire (soutien scolaire à domicile ou dans l'établissement scolaire), auxiliaire de vie.

4.3 Éducation thérapeutique du patient

- L'éducation thérapeutique du patient doit veiller à la bonne compréhension de la maladie et de ses répercussions par l'enfant ou adolescent et ses parents (DMJ) ou l'adulte (DM) des traitements et de leurs complications. L'intervention du spécialiste référent est indispensable pour délivrer ces informations.
- Il importe d'insister sur les points suivants :
 - La nécessaire adhésion au traitement, ses modalités d'administration, la conduite à tenir en cas d'effet indésirable.

- La nécessité d'un régime pauvre en sucres rapides, raisonnablement limité en sucres lents et en sel au cours d'un traitement par corticoïdes.
 - La nécessité d'une kinésithérapie soutenue
 - La coordination de la prise en charge avec le pédiatre ou généraliste traitant avec la possibilité de recourir à un réseau de soin régional existant.
 - L'aménagement des activités scolaires chez l'enfant et professionnelles chez l'adulte, et des activités sportives en fonction des manifestations de la maladie.
 - La nécessité d'une photoprotection.
 - La nécessité d'une contraception efficace chez les patients en âge de procréer pendant la phase active de la maladie et en fonction du traitement immunosuppresseur (cf.CRAT).
- Les coordonnées des associations de patients concernées par la pathologie sont transmises à la famille (Annexe 6). Des documents AFM-TELETHON relatifs au Groupe d'Intérêt des Myopathies inflammatoires (GIMI) sont disponibles pour les patients.
 - Des documents d'information sont proposés (par exemple : Les myosites : en 100 questions, rédigé par les spécialistes des centres de référence (Editions Maxima, L du Mesnil ed)).

4.4 Traitements

Le traitement de la DM/DMJ repose essentiellement sur une corticothérapie systémique, le plus souvent associée à un immunosuppresseur à titre d'épargne cortisonique. La rééducation tient une place essentielle.

4.4.1 Prise en charge de la DM/DMJ

Tous les patients suspects de myopathies inflammatoires doivent être adressés dans un centre spécialisé (recommandations européennes)

Les signes de gravité nécessitant une prise en charge urgente sont les suivants (recommandations européennes) :

- Atteinte sévère entraînant un confinement au lit.
- Score CMAS <15 ou score MMT8 <30.
- Atteinte pulmonaire parenchymateuse interstitielle.
- Vascularite digestive (déterminée en imagerie ou par la présence de méléna/rectorragies).
- Nécessité d'une hospitalisation en unité de soins intensifs.
- Présence de troubles de déglutition entraînant une dysphagie ou nécessitant une aspiration ou une sonde nasogastrique.
- Ulcérations cutanées sévères.
- Myocardite.
- Age <1 an.

4.4.2 Traitements médicamenteux (en dehors de l'atteinte cutanée et du traitement des calcinoses)

Le nombre d'essais thérapeutiques prospectifs au cours de la DM/DMJ est limité. Les études ont le plus souvent inclus des groupes hétérogènes de patients incluant DM/DMJ et autre myopathies inflammatoires de l'adulte et de l'enfant. Les critères d'inclusions ont été très variables. De même les critères de jugement principal étaient variables, même si une évaluation de la force musculaire a été le plus souvent réalisée (mais avec des méthodologies différentes). Il existe très peu d'essais de bonne qualité permettant d'établir des stratégies thérapeutiques avec un fort niveau de preuve. Les recommandations ci-dessous sont issues des recommandations européennes du groupe SHARE pour la DMJ qui seront indiquées en italiques et par le groupe de travail du PNDS.

Les schémas 1 et 2 représentent un algorithme thérapeutique simplifié donnant des orientations thérapeutiques dans la DMJ et la DM de l'adulte

a) Glucocorticoïdes

La corticothérapie est le pilier thérapeutique au cours de la DM/DMJ. Elle a transformé le pronostic vital. Elle est presque toujours indiquée par voie orale au cours de la DM/DMJ. Sa décroissance trop rapide et sa non association à un traitement de fond exposent à des rechutes et à une plus grande chronicité de la maladie. Il est possible de sursoir à la corticothérapie orale seulement pour certaines DM amyopathiques et peu sévères sur le plan cutané, sans autre manifestation.

Il n'existe aucun essai contrôlé prouvant l'efficacité de la corticothérapie au cours des DM/DMJ mais le pronostic sombre des patients dans les séries historiques ne laisse pas de doute quant à son utilité.

Les principaux effets secondaires sont :

- Endocriniens : retard de croissance chez l'enfant, syndrome cushingoïde (prise de poids, vergetures), hypertension artérielle, insuffisance surrénalienne, diabète.
- Musculo-squelettiques : amyotrophie, ostéopénie, nécrose aseptique osseuse.
- Gastro-intestinaux : douleurs abdominales, perforations et hémorragie digestive, pancréatite.
- Ophtalmologiques : cataracte, glaucome.
- Psychiatriques : troubles de l'humeur, du sommeil, du comportement, psychose.
- Immunitaire : diminution de la résistance aux infections.
- Dermatologique : cicatrisation retardée, vergetures, atrophie cutanée

La prise en charge diététique (régime pauvre en sucres) est essentielle pour limiter la prise de poids. La surveillance régulière de la pression artérielle, du poids et de la taille (chez l'enfant) et la surveillance ophtalmologique annuelle (recherche de cataracte et de la tension oculaire) sont impératives.

Traitement de fond

- Chez l'enfant, une étude randomisée comparant 3 traitements : corticoïdes seuls et association corticoïdes/méthotrexate ou corticoïdes/ciclosporine conclut à une meilleure efficacité des traitements comportant un immunosuppresseur et à une meilleure tolérance du méthotrexate comparé à la ciclosporine.

- Chez l'adulte, le bénéfice d'un traitement immunosuppresseur combiné à la corticothérapie n'a pas été clairement montré faute d'étude prospective randomisée contrôlée prolongée. Néanmoins, l'observation que plus de 75 % des DM sont cortico-dépendantes incite à introduire d'emblée un traitement d'épargne cortisonique.

Pour des patients peu sévères sur le plan musculaire et cutané sans autre atteinte, une corticothérapie isolée peut être discutée puisque 15-20% des DM auraient une évolution monocyclique

Toute introduction d'un traitement de fond nécessite d'informer les patients et/ou leurs parents sur les risques liés aux immunosuppresseurs et aux biothérapies et sur la nécessité de prendre un contact médical très rapide en cas d'événement indésirable notamment infectieux. Tous ces traitements entraînent un risque accru d'infection et une contre-indication aux vaccins vivants. (Les effets secondaires plus spécifiques sont exposés dans les paragraphes correspondants).

Tous ces traitements de fond sont prescrits hors AMM (cf. Annexe 5) :

► Méthotrexate

Chez l'enfant, l'étude randomisée de Ruperto et al. citée ci-dessus indique que le méthotrexate est l'immunosuppresseur à recommander en première intention.

Chez l'adulte, le méthotrexate est un des traitements à recommander en association à la corticothérapie en première intention car c'est l'un des traitements les plus étudiés ayant montré son efficacité, mais il n'existe pas d'essai randomisé contre placebo établissant formellement son efficacité. Il permet une épargne cortisonique chez la plupart des patients.

Les principaux effets secondaires rapportés sont les suivants :

- Réactions fréquentes :

- Troubles digestifs : nausées, manque d'appétit, dégoût du médicament (souvent après quelques mois), douleurs abdominales, survenant surtout le jour de la prise.
- Maux de tête.
- Aphtes buccaux.
- Manifestations hépatiques : hépatite, le plus souvent réversible après arrêt ou réduction de la dose. La prescription d'acide folique ou folinique pourrait permettre de limiter la toxicité hépatique.

- Réactions rares :

- Manifestations allergiques : fièvre, éruption, œdème cutané.
- Alopécie, réversible à l'arrêt du traitement.
- Infections (en cas de leucopénie).
- Manifestations hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie.
- Manifestations rénales (très rares) : insuffisance rénale.
- Manifestations pulmonaires : exceptionnelle atteinte pulmonaire interstitielle.

Effets secondaires à long terme : chez l'adulte, il n'a pas été démontré d'augmentation du risque de cancer ou de diminution de fertilité liée à la prise du traitement.

La voie sous-cutanée a montré une meilleure biodisponibilité et peut donc être privilégiée, au moins les premiers mois. Une surveillance mensuelle hématologique (NFS) et hépatique (BH) est recommandée les trois premiers mois, puis tous les trois mois. La procréation et la grossesse sont contre-indiquées sous MTX. L'existence d'une atteinte respiratoire parenchymateuse si elle n'est pas sévère n'est pas une contre-indication à son utilisation.

► Azathioprine

Chez l'enfant, l'efficacité de l'azathioprine n'est rapportée que dans de petites séries de cas dans la DMJ. Chez l'adulte son utilité est mieux documentée.

Les principaux effets secondaires sont l'hématotoxicité et l'hépatotoxicité.

Une surveillance de l'hémogramme hebdomadaire doit être proposée pendant les 8 premières semaines, de même la surveillance du bilan hépatique est recommandée. L'azathioprine est une prodrogue de la mercaptopurine qui est inactivée par la thiopurine S-méthyltransferase (TPMT). L'hématotoxicité est dose dépendante et peut être prévenue en réduisant les doses. L'analyse de l'activité de la TPMT permet d'identifier les sujets à risque d'hématotoxicité et d'adapter la posologie en conséquence comme le recommande le « clinical Pharmacogenetics Implementation consortium Guidelines » et la « food and drug administration » (relling et al.).

L'azathioprine peut être par ailleurs proposé chez la femme enceinte. Des études réalisées dans d'autres pathologies suggèrent un possible risque accru de cancers cutanés et de lymphomes lors d'un traitement par azathioprine au long cours, mais il n'existe aucune donnée dans la DM/DMJ.

► **Mycophénolate mofétyl (MMF)**

Chez l'enfant, plusieurs séries rapportent l'efficacité et la tolérance du MMF. La plus importante d'entre elles est une étude rétrospective de 50 patients porteurs de DMJ réfractaires aux traitements classiques. Une diminution significative des scores d'activité musculaire et cutanée, une épargne cortisonique et une bonne tolérance sont rapportées.

Chez l'adulte, il existe peu de données concernant ce traitement qui peut être aussi proposé chez les patients réfractaires. Il existe en particulier des données montrant son efficacité au cours d'atteinte pulmonaire.

Les effets secondaires les plus souvent rapportés sont :

- Diarrhées, vomissements, douleurs abdominales.
- Neutropénie, anémie, thrombopénie.
- Infections.

Les troubles digestifs sont améliorés en cas de prise du MMF au moment des repas.

La surveillance du traitement comporte un contrôle de la NFS chaque semaine pendant le premier mois de traitement, deux fois par mois au cours des 2^{ème} et 3^{ème} mois et une fois par mois pendant le reste de la première année.

► **Ciclosporine (CsA) et tacrolimus :**

Chez l'enfant, l'étude randomisée de Ruperto et al citée ci-dessus indique que la tolérance de la ciclosporine est moins bonne que celle du méthotrexate en association à la corticothérapie. Chez l'adulte, son efficacité est rapportée dans quelques séries de cas de DM réfractaires, et en première intention en cas de pneumonie infiltrative diffuse rapidement progressive.

Les principaux effets secondaires rapportés de la ciclosporine sont :

- Hirsutisme.
- Hypertension artérielle.
- Atteinte rénale.
- Neurotoxicité (paresthésies, PRES syndrome).

Le tacrolimus peut également être proposé en cas de DM réfractaire, en association ou non avec un autre immunosuppresseur, en particulier en cas d'atteinte pulmonaire. Les principaux effets secondaires décrits sont :

- Insuffisance rénale.
- Diabète, hyperkaliémie, hypomagnésémie.
- Tremblements, céphalées, insomnie.
- Hypertension artérielle.

► **Cyclophosphamide :**

Il existe peu de données sur le traitement par cyclophosphamide dans la DMJ. Dans une petite série rétrospective de 12 cas (Riley) de DMJ sévères/réfractaires très hétérogènes, le cyclophosphamide utilisé à des doses variables (0,5 à 1 g/m²) et pendant des durées variables (6 à 14 doses toutes les 4 semaines) a permis une amélioration à 6 mois avec cependant 2 décès.

Chez l'adulte, des séries de cas suggèrent son intérêt dans l'atteinte respiratoire sévère dans laquelle une étude ouverte montre son

efficacité. Il faut noter que le cyclophosphamide n'a pas été comparé à la ciclosporine dans cette indication. Les effets secondaires principaux sont la survenue d'une aplasie médullaire avec risque infectieux, d'une cystite hémorragique, d'une alopécie. Il existe également un risque de développement de tumeurs secondaires, d'oligo ou d'azoospermie et d'insuffisance ovarienne. En raison du risque d'hypofertilité, chez l'homme, une cryopréservation du sperme, et chez la femme, un avis auprès du CECOS pour préservation des gamètes, sont conseillés.

► **Rituximab :**

Plusieurs séries de cas suggèrent l'efficacité ou non (en fonction des auto-anticorps associés) du rituximab dans les DM/DMJ réfractaires. Il existe un essai randomisé contre placebo au cours des myosites réfractaires ayant testé le rituximab (RIM). Cet essai, en raison de sa méthodologie, ne permet pas de conclure mais il montre que plus de 80% des patients sous rituximab sont en rémission à 6 mois. Il souligne que le bénéfice n'est pas obtenu avant 6 mois. Dans cette étude, les patients recevaient 750mg/m² sans dépasser 1g au total, à deux reprises, à une semaine d'intervalle. Il a été montré que la présence d'Ac anti-Mi-2 était l'un des marqueurs prédictifs d'une meilleure réponse au traitement. Une analyse supplémentaire concernant la recherche de facteurs prédictifs de réponse dans cette étude concluait que les patients ayant une DMJ étaient meilleurs répondeurs que les patients adultes.

Les principaux effets secondaires sont la survenue d'infections liée à la déplétion en lymphocytes B.

► **Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) :**

Au cours de la DM, un essai randomisé et des études rétrospectives montrent que les IgIV apportaient un bénéfice dans les formes réfractaires, en particulier en cas de dysphagie sévère. L'usage des IgIV pour le traitement des atteintes cutanées "résistantes" n'est pas consensuel chez l'adulte.

Ce traitement est bien toléré en dehors de possibles céphalées, nausées, vomissements. Des réactions anaphylactiques peuvent survenir exceptionnellement.

► **Echanges plasmatiques (EP) ou immunoadsorption (IA) :**

Il existe peu de données concernant les indications des EP ou IA. Une étude récente suggère que les EP éventuellement associés au rituximab pourraient être efficaces dans des formes sévères avec vasculopathie clinique et/ou histologique chez l'enfant.

► **Traitements n'ayant pas fait preuve d'efficacité :**

Les anti-TNF (infliximab et étanercept) n'ont pas montré d'efficacité au cours des DM, en particulier dans un essai contrôlé contre placebo chez l'adulte. Un essai non publié n'a pas non plus montré de bénéfice de l'éculizumab, un Ac monoclonal anti-C5 au cours des DM.

4.4.3 Traitements de fond : indications chez l'enfant

Le traitement de première ligne recommandé au diagnostic de DMJ associe des corticoïdes à fortes doses (par voie orale ou intraveineuse) et du méthotrexate (recommandations européennes).

La corticothérapie générale est administrée initialement à une dose de 1 à 2 mg/kg/jour d'équivalent prednisone (maximum 60 mg/jour), de prednisone ou équivalent (avis d'expert). Elle est administrée généralement par voie orale. L'administration intraveineuse est nécessaire en cas d'impossibilité de prise orale (troubles de déglutition, atteinte digestive sévère) et en cas de DMJ mal contrôlée associée à une vascularite digestive, susceptible de diminuer l'absorption digestive. Des bolus de corticoïdes (méthylprednisolone 15-30 mg/kg, dose maximale 1 g), 1 à 3 jours de suite, peuvent être proposés initialement dans les formes graves en phase aiguë, mais leur intérêt reste discuté. Les bolus pourraient favoriser la survenue de perforations digestives en cas de vascularite digestive préexistante et doivent donc être discutés avec un centre expert. Les doses de corticoïdes doivent être maintenues 4 à 6 semaines en plateau puis diminuées de 10% de la dose par exemple toutes les 2 à 4 semaines selon l'évolution avec une réévaluation très régulière (en cas de traitement d'attaque à 1 mg/kg/j). En cas de traitement d'attaque à 2 mg/kg/j, la décroissance initiale sera plus rapide. Dans tous les cas, l'objectif est d'atteindre 0,5 mg/kg/j à 3 mois.

Le méthotrexate doit être prescrit à la posologie de 15 à 20 mg/m²/semaine (sans dépasser 20 mg/semaine), de préférence par voie sous-cutanée au moment du diagnostic (recommandations européennes). Un traitement concomitant par acide folique ou folinique 5 à 10 mg/semaine par voie orale retardé d'au moins 48h par rapport à la prise de méthotrexate peut permettre d'améliorer la tolérance du traitement, en particulier sur le plan digestif et hématologique.

a) Traitement de deuxième ligne

En cas de résistance au traitement chez un patient nouvellement diagnostiqué, une intensification thérapeutique doit être envisagée dans un délai de 12 semaines, après consultation d'un centre spécialisé (recommandations européennes).

En cas d'intolérance au méthotrexate, un autre traitement de fond doit être prescrit (recommandations européennes).

La décision d'instauration d'un traitement de fond de seconde ligne doit être discutée avec des centres ayant une expertise.

Le groupe de travail recommande que **le mycophénolate mofétyl** (600 mg/m² x 2/j) soit utilisé en première intention après échec ou intolérance du méthotrexate. Chez l'enfant, par analogie aux recommandations concernant le MMF au cours du lupus pédiatrique, l'aire sous la courbe (AUC) de MMF doit être comprise entre 40-60 µg.h/ml.

Les immunoglobulines intraveineuses peuvent être proposées comme traitement « adjuvant » en cas de corticodépendance ou de corticorésistance, particulièrement dans les atteintes cutanées persistantes (recommandations européennes). La dose est de 2 g/kg/mois (calculée sur la masse maigre, notamment pour les patients obèses) avec une réévaluation à 3 et à 6 mois. Les modalités d'arrêt ne sont pas codifiées (arrêt brutal, espacement des doses toutes les 6 semaines, utilisation de la demi-dose). La poursuite des traitements au-delà de 6 mois doit rester exceptionnelle. La dose est délivrée en 2 jours si les fonctions rénales et cardiaques sont normales et en 5 jours pour les sujets à risque. Bien que des cas d'insuffisance rénale aient été associés à l'utilisation de nombreuses spécialités d'IgIV, le risque est plus élevé avec celles contenant du saccharose comme stabilisant. Aussi, chez les patients à risque de complication rénale, l'utilisation de

préparations d'IgIV ne contenant pas de saccharose doit être envisagée. Les sujets à risque de complication rénale sont les insuffisants rénaux, les sujets âgés avec une hypovolémie et/ou une hyperviscosité, les sujets obèses et les patients sous médicaments néphrotoxiques et/ou diurétiques de l'anse.

b) Traitement de troisième ligne

Différents traitements peuvent être proposés en cas d'intolérance ou d'inefficacité du méthotrexate. Leur efficacité a en général été suggérée par de petites séries non contrôlées. Leur prescription doit être validée par un expert.

- La CsA peut être utilisée à visée d'épargne cortisonique, à une posologie entre 2,5 et 5 mg/kg/j en 2 prises par jour (taux résiduel de CsA inférieur à 200 ng/ml), et le tacrolimus à une posologie entre 0,06mg/kg et 0,15mg/kg en 2 prises par jour (taux résiduel entre 5 et 7 µg/l).
- L'azathioprine peut être utilisée à visée d'épargne cortisonique, à une posologie entre 2 et 3 mg/kg/j sans dépasser 150 mg/j après dosage de l'activité de la TPMT.
- *L'addition de cyclophosphamide intraveineux dans les formes sévères (telles qu'une atteinte sévère d'organe) doit être discutée (recommandations européennes).* Le protocole est discuté avec un centre expert.
- *Le rituximab peut être proposé (recommandations européennes)* à la dose de 750mg/m² sans dépasser 1g au total, à deux reprises à une semaine d'intervalle. Un traitement d'entretien par rituximab se discute en fonction de l'évolution clinique. Le bilan préthérapeutique et la surveillance sont détaillés à la rubrique « Fiches pratiques » du CRI (Club Rhumatismes Inflammation) : <http://www.cri-net.com>
- Les échanges plasmatiques ou l'immunoadsorption, éventuellement en association au rituximab (en respectant un écart de 48h entre une perfusion de rituximab et la plasmaphérèse qui suit) : le groupe de travail recommande de les discuter précocement dans certaines formes aiguës très sévères, notamment les formes vasculopathiques (avis d'expert).

c) Durée du traitement

Aucune donnée ne permet de déterminer celle-ci. *Les recommandations européennes sont de proposer l'arrêt de l'immunosuppresseur après une durée de rémission d'au moins un an sans corticoïdes.*

4.4.4 Traitements de fond : indications chez l'adulte

a) Traitements de première ligne

- Corticoïdes

Pour des patients peu sévères sur le plan musculaire et cutané sans autre atteinte, une corticothérapie isolée peut être discutée, puisque 15-20% des DM aurait une évolution monocyclique. La corticothérapie doit être instaurée à 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone pendant 4 à 6 semaines avant d'être diminuée très progressivement selon le même schéma que chez l'enfant. Le taux de réponse est supérieur à 90%.

Des bolus de corticoïdes peuvent être discutés dans les formes graves à la phase initiales : 0,5 à 1 g pendant 1 à 3 jours de suite. Cependant, le bénéfice des bolus de méthylprednisolone n'a pas été démontré dans un essai prospectif randomisé au cours de myosites mais l'effectif réduit de DM (moins de 5 dans chaque bras) ne permet pas de conclure pour ce groupe et son intérêt reste discuté. L'administration mensuelle en bolus de corticoïdes peut être proposée en cas de problèmes d'adhésion pour la corticothérapie orale.

- L'association de méthotrexate et de corticoïdes

Le méthotrexate doit être prescrit à la posologie de 0,3mg/kg/semaine, sans généralement dépasser la posologie de 25 mg/semaine. La voie sous-cutanée a montré une meilleure biodisponibilité et doit donc être privilégiée. Un traitement concomitant par acide folique 10mg/semaine par voie orale, retardé d'au moins 24h par rapport à la prise de méthotrexate, permet d'améliorer la tolérance du traitement en particulier sur le plan digestif

et hématologique. Une surveillance mensuelle hématologique (NFS) et hépatique (BH) est recommandée les trois premiers mois. Le traitement est contre-indiqué chez l'homme et la femme en période de procréation et de grossesse, nécessitant une contraception efficace. L'existence d'une atteinte respiratoire parenchymateuse si elle n'est pas sévère n'est pas une contre-indication à son utilisation.

- **L'association d'azathioprine et de corticoïdes**

L'azathioprine peut être proposé en première ligne en alternative au méthotrexate en particulier en cas de projet de grossesse (à moyen terme). La posologie est de 2-3mg/kg/j sans dépasser 150 mg/j habituellement.

- **Les Immunoglobulines polyvalentes intra-veineuses**

Les IgIV peuvent être proposées en première ligne en cas de DM sévère avec risque de complication vitale en association avec des immunosuppresseurs. Les posologies, effets secondaires et modalités d'administration sont les mêmes que chez l'enfant. La voie sous-cutanée peut être proposée en cas de difficultés de voie d'abord veineux.

b) Les traitements de seconde et troisième ligne

En cas de rechute à l'arrêt des traitements, on peut proposer de reprendre pour 2 ans le traitement précédent. En revanche, en cas de rechute à la décroissance de la corticothérapie, il faut conclure, en l'absence d'inadhésion thérapeutique, à un échec du traitement de fond. Dans ce cas, il faut ré-ascensionner la corticothérapie le temps de permettre l'efficacité (au moins 3 mois) du nouveau traitement instauré.

En seconde ligne, on privilégiera l'azathioprine ou le méthotrexate selon le choix initial.

En cas de deuxième rechute ou d'intolérance, on considère le patient comme réfractaire. On peut alors discuter plusieurs molécules (cf.ci-après) en privilégiant le rituximab.

A noter que dans toutes ces indications, les IgIV peuvent être proposées pour « passer un cap ». Au même titre que l'ascension de

la corticothérapie, les IgIV permettent de contrôler la maladie en attendant l'effet du nouveau traitement de fond.

- Le rituximab :

Dans l'étude RIM, les patients recevaient 750 mg/m² sans dépasser 1g au total, à deux reprises à une semaine d'intervalle. Dans cette étude la présence d'Ac anti-Mi-2 est l'un des meilleurs marqueurs prédictifs de réponse au traitement. Ainsi, le rituximab peut être proposé chez les patients réfractaires, avec un bénéfice attendu à 6 mois, et en entretien pour une durée de 2 ans.

- Le mycophenolate mofétil :

La dose recommandée chez l'adulte est de 2 à 3 g/j.

- Autres traitements :

Peuvent se discuter, en fonction d'atteinte viscérale grave (pulmonaire (cf. plus bas), cardiaque...), l'utilisation d'autres molécules comme le cyclophosphamide ou les inhibiteurs de la calcineurine. Ces indications de traitement devront être validées dans un centre de référence ou de compétences.

c) Durée du traitement de fond

Il n'existe pas d'études déterminant la durée nécessaire de traitement. Cependant, à 2 ans, seuls 20% des patients sont en rémission sans traitement et 60 à 86% des patients DM sont en rémission après 5-7 ans de suivi. On peut recommander un traitement pour une durée minimum de 3 ans.

d) Cas particulier de l'atteinte respiratoire sévère :

Le cas des atteintes respiratoires parenchymateuses sévères doit être isolé. Les recommandations présentées concernent l'adulte, mais elles peuvent être extrapolées à l'enfant (chez lequel cette atteinte est rare). Dans ce cas particulier, il n'existe pas non plus d'essai contrôlé randomisé. La prise en charge doit être réalisée en concertation avec un centre expert. Elles sont principalement associées à des Ac anti-MDA5+. Il peut s'agir soit de pneumopathie interstitielle responsable d'une dyspnée d'effort avec une amputation des volumes pulmonaires attestées par les EFR, une désaturation au test de marche et une atteinte morphologique sévère ou d'un tableau

de pneumopathie rapidement progressive avec une PaO₂ inférieure à 60 mmHg chez un patient admis en soins intensifs. Il faut rappeler que dans le dernier cas, le taux de mortalité est extrêmement élevé, supérieur à 50%. Pour ces patients, outre la corticothérapie en bolus qui doit être réalisée (1000 mg/j, 3 jours consécutifs), il est nécessaire d'ajouter soit un traitement par cyclophosphamide par voie veineuse soit par ciclosporine :

- **Cyclophosphamide**

On peut proposer en première intention des bolus de cyclophosphamide à la posologie de 500-750mg/m² après avis d'un centre expert. Les bolus doivent être réalisés toutes les 4 semaines, à 6 reprises en moyenne. Une évaluation à 3 mois est indispensable pour vérifier l'efficacité du traitement. En cas d'efficacité à 6 mois, ce traitement doit être relayé par un traitement de fond et dans cette indication, on privilégiera l'azathioprine ou le mycophénolate mofetil.

- **Ciclosporine A**

En cas d'atteinte parenchymateuse rapidement progressive, ce traitement peut aussi être proposé en première intention. Il faut souligner que le début précoce du traitement est associé à une meilleure survie. La ciclosporine doit être administrée entre 2 et 4 mg/kg/j en une ou 2 prises. Un dosage biologique de la ciclosporinémie est fondamental au vu du faible index thérapeutique. Ce traitement peut aussi être proposé en cas d'échec du cyclophosphamide. Le tacrolimus semble être d'une efficacité comparable et présenterait moins d'effets secondaires.

- **Traitements combinés, échanges plasmatiques :**

Au vu du très sombre pronostic des pneumonies infiltratives diffuses rapidement progressives, certains auteurs proposent de réaliser d'emblée des traitements combinés. Il a été proposé en plus de la corticothérapie d'associer la ciclosporine et le cyclophosphamide ce qui, dans quelques cas rapportés, améliorerait la survie. Si les échanges plasmatiques n'ont pas montré à ce jour leur efficacité au cours des myosites dans un essai randomisé, leur indication peut ici se discuter. Dans toutes ces situations, une discussion collégiale entre médecins de centres experts et réanimateurs est indispensable.

4.4.5 Traitement de l'atteinte cutanée (en dehors du traitement de fond)

L'atteinte cutanée est souvent accessible à un traitement topique ; elle peut évoluer de façon discordante par rapport à l'atteinte musculaire.

Traitement préventif :

La photo-protection, dont l'efficacité n'a pas été démontrée dans la DM/DMJ est néanmoins admise par tous les experts compte tenu du caractère photodéclenché ou photoaggravé du rash héliotrope de la DM. Elle repose sur la protection vestimentaire associée à une protection solaire indice 50 renouvelée régulièrement en cas d'exposition solaire.

Traitements locaux :

- les dermocorticoïdes ont une action anti inflammatoire sur les symptômes cutanés de la DM/DMJ : érythème, prurit, œdème. Le choix de la molécule (niveau modéré à très fort), de la galénique et du rythme des applications (maximum une application par jour) est à adapter aux types de lésions, à leur topographie et à leur surface. Les effets secondaires sont rares, d'ordre esthétique, uniquement en cas de traitement prolongé (couperose, vergetures).

- les immunomodulateurs topiques (tacrolimus topique 0,03 et 0,1%), sirolimus topique (non disponible en France) n'ont pas l'AMM dans la DM/DMJ mais ont une action anti-inflammatoire locale peu inférieure à celle des dermocorticoïdes et un profil de tolérance locale et systémique qui permet une utilisation uni ou biquotidienne prolongée, y compris sur le visage. Il n'y a aucune étude comparant le tacrolimus aux dermocorticoïdes en 1^{ère} ligne. Une seule étude observationnelle sur 6 patients atteints de DM réfractaires aux dermocorticoïdes a été rapportée avec une efficacité à 8 semaines de traitement. Malgré le faible niveau de preuve, le tacrolimus en pommade est souvent proposé comme alternative aux dermocorticoïdes en cas d'échec ou d'effets secondaires des dermocorticoïdes.

Traitements systémiques :

- l'hydroxychloroquine est efficace sur l'atteinte cutanée de la DM/DMJ, en monothérapie ou en complément ou en relais des

topiques anti-inflammatoires. Son rapport bénéfice/risque est bon chez l'enfant, en respectant les recommandations de surveillance ophtalmologique afin d'éviter la toxicité rétinienne. Son effet apparaît au bout de 6 à 8 semaines.

- *les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) peuvent être un traitement adjuvant utile pour les DMJ réfractaires au traitement classique, particulièrement si l'atteinte cutanée est importante (recommandations européennes).* Chez l'adulte, les IgIV (2 g/kg/cure) tous les mois ont montré leur efficacité sur l'atteinte cutanée chez les patients atteints de DM avec atteinte musculaire. Des études rétrospectives de patients ayant des dermatomyosites amyopathiques réfractaires aux antipaludéens de synthèse ou à la corticothérapie générale ou aux immunosuppresseurs ont montré une amélioration de l'atteinte cutanée chez l'ensemble des patients mais un risque de récurrence à l'arrêt du traitement. Ce choix de traitement pour les atteintes cutanées pures doit être réservé aux formes cutanées sévères devant les risques du traitement, son coût et les hospitalisations mensuelles nécessaires aux perfusions.

- Il n'y a pas d'indication à intensifier le traitement systémique immunosuppresseur en cas de réponse musculaire complète et de réponse cutanée partielle (Avis d'expert).

Il n'y a pas non plus d'indication à introduire un traitement systémique immunosuppresseur dans la DMJ amyopathique (avis d'expert) : aucune étude randomisée n'a prouvé qu'un traitement précoce prévient l'apparition secondaire d'une atteinte musculaire ni l'apparition des calcinose.

4.4.6 Traitement de la calcinose

Les recommandations européennes pour la DMJ sont :

En cas d'apparition ou de présence d'une calcinose, une intensification du traitement immunosuppresseur doit être envisagée. Une amélioration a été rapportée dans quelques cas sous biphosphonates (pamidronate/ alendronate), infliximab, abatacept, diltiazem, probenecide, IgIV, application locale de thiosulfate de sodium. Cependant, à ce jour, aucune recommandation d'un traitement spécifique ne peut être proposée, et la nécessité de traiter les lésions de calcinose en dehors de localisations fonctionnellement compromettante n'est pas connue.

Dans les formes étendues invalidantes, une exérèse chirurgicale se discute. L'évolution des calcinoses se fait souvent vers la régression spontanée en quelques années.

4.4.7 Traitement antalgique

En cas de douleur liée aux arthrites, un traitement antalgique utilisant des produits non opioïdes, opioïdes faibles ou opioïdes forts selon le niveau de la douleur évaluée sur une échelle visuelle analogique adaptée, doit être associé au traitement spécifique.

4.4.8 Kinésithérapie

La kinésithérapie est un élément essentiel de la prise en charge. Lors de la période initiale, inflammatoire, une prévention de l'installation d'attitudes vicieuses est nécessaire. Une mobilisation articulaire passive et douce doit être effectuée en période inflammatoire. Des attelles et des postures peuvent être utiles. Au cours de la période de réparation musculaire, la rééducation consiste à récupérer une fonction musculaire et à éviter le développement de contractures liées à la faiblesse et à l'atrophie musculaire.

Des recommandations destinées aux kinésithérapeutes pour la prise en charge de la DMJ sont disponibles sur le site de la SOFREMIP : sofremip.sfpediatricie.com/ (Annexe 2).

Chez l'adulte elle est aussi recommandée, même si la seule étude randomisée contrôlée ne montre pas de supériorité d'un type d'exercice par rapport à d'autres. L'exercice musculaire permet d'améliorer la récupération fonctionnelle et la qualité de vie des patients, sans entraîner de complication musculaire. Par ailleurs, la recommandation vient aussi clairement du fait que l'exercice physique a un effet bénéfique sur la composition corporelle, les facteurs de risque cardiovasculaires, la résistance à l'insuline et l'ostéoporose induits par la corticothérapie. Elle doit donc être proposée en ambulatoire avec au moins 2 séances par semaine, avec des exercices à domicile. Pour les patients avec déficit musculaire sévère, une rééducation en centre spécialisé est recommandée.

L'intérêt de la balnéothérapie est souligné par les patients mais n'a pas fait l'objet d'évaluation spécifique.

5. Prévention et prise en charge des complications de la maladie et des traitements (en dehors des complications infectieuses)

Certaines complications liées à la DM/DMJ ou aux traitements peuvent survenir au cours de l'évolution et nécessitent une prise en charge spécialisée :

- Complications musculaires et articulaires : prise en charge orthopédique, en rééducation fonctionnelle, kinésithérapie, ergothérapie. Une amyotrophie clinique persistante et/ou une involution graisseuse des loges musculaires témoignent de séquelles souvent peu réversibles.
- Complications cutanées : vergetures, atrophie cutanée, ulcérations, troubles de pigmentation (poikilodermie).
- Complications métaboliques : lipodystrophie, insulino-résistance.
- Survenue d'une calcinose localisée ou diffuse.
- Complications ophtalmologiques : cataracte, glaucome, liés à une corticothérapie prolongée.
- Complications cardiovasculaires : péricardite, myocardite, hypertension artérielle (ciclosporine, microangiopathie thrombotique).
- Surcharge pondérale secondaire à la corticothérapie, nécessitant des conseils hygiéno-diététiques et dans certains cas, une évaluation par un diététicien.
- Ostéoporose. Il est recommandé d'évaluer les apports calciques et vitaminiques D et de les compléter s'ils sont insuffisants. Il est aussi nécessaire de promouvoir l'activité physique, d'arrêter le tabac et de prévenir le risque de chute. En l'absence d'études

prospectives pédiatriques prolongées, l'indication d'un traitement par biphosphonates ne doit être portée que dans un centre de référence ou de compétences, avec une évaluation incluant une ostéodensitométrie réalisée par une équipe expérimentée disposant de norme pédiatriques (Z scores) chez l'enfant. Chez l'adulte, un traitement médicamenteux anti-ostéoporotique (biphosphonates ou téraparatide) est recommandé chez les patients de plus de 50 ans si la corticothérapie est $>7,5\text{mg/j}$. Chez l'adulte de moins de 50 ans, une évaluation individuelle du risque incluant une ostéodensitométrie osseuse est nécessaire. La décision d'introduction de traitement anti-ostéoporotique ainsi que ses modalités de prescription et de suivi sont résumées dans les recommandations 2014 de prise en charge et de prévention de l'ostéoporose cortico-induite (Briot et *al.*).

- Chez l'enfant : retard de croissance : une évaluation par un endocrinologue pédiatre doit être proposée aux patients ayant un ralentissement de la vitesse de croissance pendant au moins 6 mois ou un retard statural. Un traitement par hormone de croissance permet d'augmenter la taille finale chez les patients corticodépendants ayant un retard statural.

6. Vaccinations et prévention des complications infectieuses

- Le calendrier vaccinal usuel doit être suivi, conformément aux recommandations vaccinales en vigueur. Cependant, en cas de traitement par un immunosuppresseur ou une biothérapie, il est recommandé de ne pas vacciner concomitamment par les vaccins vivants.
- Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque sont systématiques chez tous les patients devant recevoir un traitement immunosuppresseur ou une biothérapie. La vaccination antipneumococcique est effectuée selon les nouvelles recommandations : si vaccin heptavalent à jour : vaccination par pneumo 23 entre 2 et 5 ans ; après l'âge de 5 ans : une injection de prevenar 13 puis 2 mois après, une injection de pneumo 23. La vaccination antipneumococcique doit être idéalement effectuée avant le début d'un traitement immunosuppresseur ou d'une biothérapie.
- La vaccination du patient et de son entourage contre la varicelle doit être discutée en fonction des traitements reçus (contre-indication en cas de traitement immunosuppresseur ou de biothérapie), du statut sérologique et de l'âge du patient (vaccination possible à partir de l'âge de 9 mois).
- Chez l'adulte, et chez tous les sujets à risque, il est recommandé de réaliser des tests IGRA de dépistage de la tuberculose avant l'instauration d'une corticothérapie au long cours. En cas de primo-infection latente, une bithérapie est recommandée. En cas d'utilisation de rifampicine, la corticothérapie doit être augmentée de 30%.
- Un déparasitage de l'anguillulose, en cas de voyage antérieur à l'instauration de la corticothérapie en zone d'endémie, est recommandé (Ivermectine).
- Une prévention de la réactivation de l'hépatite B chez les porteurs du VHB doit être systématiquement appliquée selon les recommandations en vigueur.

7. Suivi

7.1 Objectifs

- Préciser l'activité et la sévérité de la maladie.
- Dépister les atteintes viscérales infracliniques.
- Evaluer l'efficacité et la tolérance des traitements.
- Rechercher une éventuelle comorbidité.

7.2 Rythme, contenu des consultations et professionnels impliqués

7.2.1 Suivi clinique

- Pour le calendrier médical de suivi, il est proposé (avis d'experts) :
 - À la suite du bilan initial ou de toute modification thérapeutique substantielle, il est proposé de voir tous les mois les patients pendant les 3 premiers mois, pour en particulier s'assurer de la bonne adhésion thérapeutique et de la tolérance des traitements. Cette surveillance intègre les données cliniques et paracliniques (cf. ci-dessus).
 - Au 3ème mois, une attention particulière sera aussi portée sur l'efficacité du traitement. A ce terme, il est attendu une ébauche d'amélioration musculaire et extra-musculaire. L'absence d'amélioration ou la dégradation doit faire mettre en cause l'adhésion au traitement ou son efficacité.
 - En cas d'évolution favorable, une évaluation exhaustive à 6 mois (bilan respiratoire complet en cas d'atteinte initiale) doit être réalisée pour juger de l'efficacité des traitements. Au terme de ce bilan, il sera conclu à une efficacité (complète ou partielle) ou à un échec. La stratégie thérapeutique sera confirmée ou modifiée en conséquence.

A noter que cette évaluation doit être faite à 3 mois en cas d'atteinte grave en particulier respiratoire.

Au moins deux consultations annuelles doivent être effectuées dans un centre expert tant que la pathologie reste active. Le calendrier et le rythme du suivi pour les autres disciplines sont à fixer avec les différents acteurs. Ce suivi comprend (avis expert) :

- Un examen clinique complet avec mesure de la taille (chez l'enfant) et du poids et prise de la tension artérielle lors de chaque consultation. En fonction de la sévérité de la maladie, tant qu'il y a des signes de maladie active, un traitement médical ou des séquelles à prendre en charge.
- Un suivi par un kinésithérapeute.
- Un suivi fonctionnel par un médecin de médecine physique et réadaptation (MPR), en cas d'atteinte articulaire et/ou musculaire le nécessitant.
- Un suivi par tout spécialiste si nécessaire : pneumologue, dermatologue, rhumatologue, neurologue, pédiatre ou de médecine d'adulte.
- Un suivi psychologique par un pédopsychiatre/psychiatre en cas de troubles le nécessitant.
- Lorsque la situation clinique le justifie, les professionnels suivants peuvent intervenir : ergothérapeute, infirmier, diététicien.
- Les travailleurs sociaux suivants peuvent également être sollicités : assistant social, aide scolaire (soutien scolaire à domicile ou dans l'établissement scolaire), auxiliaire de vie.

7.2.2 Suivi paraclinique

7.2.2.1 Biologie

- ✓ CK : une à plusieurs fois par an en fonction de la sévérité de la maladie et du traitement.
- ✓ Hémogramme : une à plusieurs fois par an en fonction de la sévérité de la maladie et du traitement.

- ✓ Transaminases : contrôle itératif chez les patients traités par méthotrexate.
- ✓ Glycémie, triglycéridémie, cholestérolémie à jeun, une fois/an.
- ✓ En cas de suspicion d'infection chez un patient recevant une corticothérapie, un immunosuppresseur et/ou une biothérapie, les examens sont orientés en fonction du contexte clinique : hémoculture, ECBU, sérologies virales...
- ✓ Bilan phosphocalcique (calcémie, phosphorémie, dosage de 25OH-D3), une fois/an en cas de facteurs de risque de survenue d'une ostéoporose (activité physique peu importante, corticothérapie prolongée, syndrome inflammatoire important persistant).
- ✓ D'autres examens biologiques peuvent être utiles selon le traitement de fond utilisé.
- ✓ Dosage itératif des ASM : aucune étude ne valide actuellement l'intérêt du suivi (qualitatif et/ou quantitatif) des ASM.

7.2.2.2 Autres examens

- ✓ ECG, échographie cardiaque et/ou IRM cardiaque en cas d'anomalie de l'examen cardiovasculaire.
- ✓ EFR, test de marche, TDM thoracique doivent être renouvelés 6 mois après une modification thérapeutique motivée par une atteinte respiratoire, voire 3 mois en cas de PID rapidement progressive. En dehors de ces situations sont recommandés : EFR avec DLCO tous les 1 à 3 ans ou en cas de symptomatologie clinique évocatrice de pneumopathie interstitielle. Une radiographie de thorax et un scanner pulmonaire seront effectués en cas d'anomalies des EFR évocatrice de pneumopathie interstitielle.
- ✓ Suivi ophtalmologique : évaluation annuelle voire plus fréquente en cas de corticothérapie à forte dose.
- ✓ Ostéodensitométrie couplée à une évaluation de l'âge osseux et bilan phosphocalcique comportant un dosage de la

calcémie, de la phosphatémie et de la calciurie dans un premier temps en cas de symptomatologie clinique évocatrice d'ostéoporose ou de corticothérapie prolongée. La fréquence de cet examen n'est pas codifiée et dépend de l'atteinte initiale.

- ✓ L'IRM musculaire n'est pas systématique mais peut être une aide pour distinguer les dommages séquellaires de la maladie et une reprise évolutive. Rarement, une seconde biopsie musculaire peut aussi être proposée pour trancher dans la situation précédente.
- ✓ Le suivi des auto-Ac des DM n'est pas recommandé.
- ✓ Radiographies des parties molles et éventuellement scanner (formes extensives) pour préciser la localisation de la calcinose.
- ✓ Recherche d'un foyer infectieux en cas de suspicion d'infection chez un patient recevant une corticothérapie, un immunosuppresseur et/ou une biothérapie. Les examens sont orientés en fonction du contexte clinique : radiographie pulmonaire, échographie, scanner ou IRM de l'organe atteint.
- ✓ D'autres examens peuvent être nécessaires en cas de complications mais ne peuvent être cités de façon exhaustive.
- ✓ La biopsie musculaire une fois que le diagnostic est formellement établi ne doit pas être renouvelée, sauf cas particulier.

7.2.3 Evaluation de l'activité de la DM

a) Chez l'enfant

Les recommandations européennes proposent des éléments cliniques et biologiques d'évaluation de l'activité de la DMJ :

- ✓ Clinique :
 - *La force et la fonction musculaires doivent être évaluées au cours du suivi grâce à des échelles validées comme le MMT8 et le CMAS.*

- *Une échelle d'évaluation de l'atteinte cutanée doit être utilisée pour surveiller l'évolutivité de l'atteinte cutanée au cours du suivi.*
- *Le retentissement sur la vie quotidienne est évalué par le CHAQ (Child Health Questionary).*
- ✓ *Paracliniques :*
 - *Il est recommandé de surveiller les dosages d'enzymes musculaires (CPK, LDH, ASAT) au cours de la DMJ, sachant que ces dosages peuvent être normaux même en cas d'activité de la maladie.*
 - *D'autres biomarqueurs plus sensibles doivent être étudiés pour le suivi de la DMJ.*
 - *La capillaroscopie peut être utilisée pour surveiller l'activité de la DMJ.*
 - *L'IRM musculaire peut être une aide pour attester de la persistance d'une activité ou de séquelles.*

Un score global pour considérer la DMJ comme inactive a été validé chez l'enfant par le PRINTO, mais il ne prend en compte essentiellement que l'atteinte musculaire :

La DMJ est considérée inactive si 3 au moins des 4 critères suivants sont présents :

1. MMT ≥ 78
2. CMAS ≥ 48
3. CK ≤ 150
4. Évaluation par le médecin du niveau d'activité globale de la maladie sur l'échelle visuelle analogue (EVA) $\leq 0,2$

b) Chez l'adulte

L'évaluation de l'activité clinique de la DM peut se faire au moyen des outils proposés par l'IMACS. Cette évaluation comprend 6 items : l'évaluation de l'activité globale de la maladie (par une échelle visuelle analogue) par le médecin et par le patient (Annexe 2), le score du testing manuel musculaire sur un groupe restreint de 8 muscles (MMT 8 ; Annexe 2) ; une échelle fonctionnelle (HAQ) ; le taux sérique des enzymes musculaires et une évaluation extra-

musculaire de la maladie (score composite inspiré des outils d'évaluation du lupus). Tous ces outils sont accessibles en ligne sur le site de l'IMACS (<http://www.niehs.nih.gov/research/resources/imacs/diseaseactivity/>) (Annexe 2).

Le groupe IMACS retient une amélioration s'il existe une amélioration $\geq 20\%$ dans 3 des 6 items, en l'absence de détérioration $\geq 25\%$ de plus de 2 items. A noter que le MMT-8 ne peut pas être un des items où il est observé une dégradation. L'utilisation des outils proposés par l'IMACS n'est pas très aisée.

En pratique, pour l'évaluation musculaire, nous recommandons, un MMT 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, nous recommandons d'utiliser la grille CDASI (Annexe 2bis).

7.3 Hospitalisations

Les indications d'hospitalisation sont les suivantes :

- Une hospitalisation est généralement nécessaire lors des premiers signes de la maladie pour confirmer le diagnostic et initier la prise en charge.
- Hospitalisation pour complications aiguës : infections chez un patient recevant un traitement immunosuppresseur, poussées importantes et/ou complications de la maladie.
- Traitement particulier la nécessitant ; IVIg
- Rééducation fonctionnelle.

ANNEXE 1 Critères diagnostiques des dermatomyosites selon le 119ème ENMC (2003)

I. Critères cliniques :

Critères d'inclusion :

- a. Début après 18 ans (DM) ou avant 18 ans (DMJ),
- b. Caractéristiques du déficit moteur : bilatéral, symétrique, proximal > distal, fléchisseurs de nuque > extenseurs de nuque,
- c. Rash caractéristique de DM : éruption liliacée ($\pm$ oedémateuse) des paupières supérieures, signe de la manucure, éruption érythématosquameuse de la face d'extension des MCP et IPP, coudes, genoux (papules et signes de Gottron), érythème des zones photosensibles.

Critères d'exclusion :

- a. Déficit moteur évocateur de myosite à inclusions : déficit asymétrique et sélectif, touchant préférentiellement les biceps, cubitaux antérieurs et fléchisseurs des doigts, quadriceps et tibiaux antérieurs.
- b. Déficit des muscles oculomoteurs, dysarthrie isolée, atteinte préférentielle des extenseurs de nuque par rapport aux fléchisseurs de nuque.
- c. Myopathie toxique, endocrinopathie (hypo- ou hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie), amylose, histoire familiale de dystrophie musculaire ou de neuropathie motrice proximale

II. **Élévation des enzymes musculaires (notamment des CPK qui doivent être dosés en cas de suspicion de myopathie)**

III. **Autres critères paracliniques :**

1) **Électromyographie :**

Critères d'inclusion :

- **abondance de l'activité de fibrillation de repos.**
Nombreux potentiels spontanés provenant de fibres musculaires isolées, potentiels de fibrillation,

potentiels lents de dénervation, salves pseudomyotoniques.

- lors de la contraction volontaire : *réduction de la durée*, et accessoirement de l'amplitude, des potentiels d'unité motrice (PUMs), *présence d'indentations* sur les phases montantes et descendantes des PUMs.

Critères d'exclusion :

- salves myotoniques suggérant une dystrophie myotonique ou une canalopathie
- analyse morphométrique montrant une augmentation de la durée ou de l'amplitude des PUMs.
- diminution du recrutement des PUMs

2) *IRM musculaire* : présence d'hypersignaux intramusculaire (oedème) diffus ou focaux, en séquence gadolinium, fat-sat T2 ou STIR

3) *Autoanticorps* spécifiques des myosites dans le sérum

IV. Biopsie musculaire :

- Infiltrat inflammatoire T endomysial entourant et envahissant des fibres musculaires non nécrotiques (tunnellisation myocytaire).
- Lymphocytes T CD8+ entourant mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques OU expression myocytaire diffuse du complexe MHC-I.
- Atrophie périfasciculaire.
- Dépôts du complexe d'attaque membranaire (MAC) dans les capillaires musculaires, OU réduction de la densité capillaire, OU inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales en microscopie électronique, OU expression du MHC-I par les fibres périfasciculaires.
- Infiltrat inflammatoire T périvasculaire, périmysial.
- Infiltrats inflammatoires dispersés T CD8+ entourant mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques.
- Nécrose musculaire prédominante sur le plan histologique. Les cellules inflammatoires sont rares sans infiltrat périmysial ou périvasculaire net. Des dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans les capillaires musculaires ou des capillaires en tuyau de

pipe en microscopie électronique sont possibles, en règle sans inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales.

h. Vacuoles bordées, fibres rouges déchiquetées (*ragged red fibers* RRR), fibres cytochrome oxydase négatives, suggérant une myosite à inclusions.

i. Dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans le sarcolemme de fibres musculaires non-nécrotiques, et autres éléments en faveur d'une dystrophie musculaire en immunopathologie.

Diagnostic de dermatomyosite

Dermatomyosite certaine

1. Tous les critères cliniques
2. Critères de biopsie musculaire incluant c

Dermatomyosite probable

1. Tous les critères cliniques
2. Critères de biopsie musculaire incluant d ou e, ou élévation des enzymes musculaires CPK, ou autres critères paracliniques (1 des 3)

Dermatomyosite amyopathique

1. rash typique de DM : érythème liliacé héliotrope des paupières, signe de la manucure, papules de Gottron
2. biopsie cutanée pouvant objectiver une réduction de la densité capillaire, des dépôts de MAC dans les artérioles et capillaires de la jonction dermoépidermique
3. pas de déficit moteur musculaire
4. taux normaux de CPK
5. EMG normal
6. Biopsie musculaire, si elle est faite, montrant l'absence de critères caractéristiques de DM certaine ou probable.

Dermatomyosite possible sine dermatitis

1. Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané
2. Élévation des enzymes musculaires CPK
3. Autres critères paracliniques (1 des 3)
4. Critères de biopsie musculaire incluant c ou d

ANNEXE 2. Echelles d'évaluation de l'atteinte musculaire chez l'enfant et chez l'adulte

Chez l'enfant

Examineur :

Date :

Kendall MANUAL MUSCLE TESTING (MMT)												
Nom:		Prénom:				Date de l'examen:						
Valeurs du côté dominant		(Mettre une croix ☒)										
Manœuvre		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1- Fléchisseurs du cou												
2- Deltoïde moyen (abduction d'épaule)												
3- Biceps branchial (flexion de l'avant-bras)												
4- Extenseurs du poignet												
5- Grand fessier (extension de hanche)												
6- Moyen fessier (abduction de hanche)												
7- Quadriceps (extension du genou)												
8- Flexion dorsale du pied												
SCORE TOTAL De 0 à 80												

	EVALUATION MUSCULAIRE	Score 0-10
Aucun mouvement	Aucune contraction décelable	0
	Tendon palpable ou contraction musculaire décelable mais inefficace pour réaliser le mouvement	
Evaluation dynamique	Mouvement dans le plan horizontal (sans action de la pesanteur)	1
	Mouvement réalisé dans une amplitude partielle (sans action de la pesanteur)	1
	Mouvement réalisé dans l'amplitude complète (sans action de la pesanteur)	2
	Mouvement réalisé dans toute l'amplitude complète contre la résistance OU mouvement réalisé dans toute l'amplitude et maintenu contre résistance OU	3
	Mouvement contre pesanteur	
	Mouvement réalisé dans une amplitude partielle	
Evaluation statique	Relâchement progressif à partir de l'amplitude complète	4
	Maintien la position dans l'amplitude complète sans résistance	5
	Maintien la position dans l'amplitude complète contre une faible résistance	6
	Maintien la position dans l'amplitude complète contre une résistance faible à modérée	7
	Maintien la position dans l'amplitude complète contre une résistance modérée	8
	Maintien la position dans l'amplitude complète contre une résistance modérée à forte	9
	Maintien la position dans l'amplitude complète contre une forte résistance	10

CHILDHOOD MYOSITIS ASSESMENT SCALE (CMAS) (Les tests doivent être l'un après l'autre dans l'ordre de la liste)		
Nom :	Prénom :	Date de la visite :
		Score
1-Patient en décubitus dorsal, doit lever et tenir la tête décollée du plan de la table de telle façon que l'examineur puisse glisser sa main sous la tête du patient		
Incapable		0
1 à 9 secondes		1
10 à 29 secondes		2
30 à 59 secondes		3
60 à 119 secondes		4
≥ 2 minute s	Préciser le nombre de secondes :	5
2- Patient en décubitus dorsal, doit garder le membre inférieur levé, genou en extension et toucher un objet ou la main de l'examineur à une hauteur correspondant à deux longueurs de pied du patient		

Incapable de garder le membre inférieur juste décollé de la table		0
Capable de garder le membre inférieur décollé sans pouvoir toucher la main de l'examineur		1
Capable de garder le membre inférieur levé jusqu'à toucher la main de l'examineur		2
3- Doit amener et maintenir le membre inférieur à une hauteur correspondant à une longueur de pied du patient genou en extension/notion d'endurance		
Incapable		0
1 à 9 secondes		1
10 à 29 secondes		2
30 à 59 secondes		3
60 à 119 secondes		4
≥ 2 minutes	Préciser le nombre de secondes :	5
4- Passer du décubitus dorsal au décubitus ventral		
Incapable. Epreuve des difficultés même à passer le côté droit, capable ou non de dégager complètement le bras droit de dessous le torse.		0
Peut tourner facilement sur le côté, mais sans pouvoir dégager complètement le bras droit et passer totalement en décubitus ventral.		1

Tourne facilement sur le côté, éprouve quelques difficultés à dégager complètement le bras mais fini par réussir et passer totalement en décubitus ventral.		2
Peut se tourner facilement en dégageant le bras droit sans difficulté.		3
5- Passer du décubitus dorsal à la position assise		
Mains du patient sur le haut des cuisses, maintien des chevilles de la part de l'examineur	0	1
Mains croisées sur la poitrine, avec un maintien	0	1
Mains derrière la tête, avec un maintien	0	1
Mains sur les cuisses, sans un maintien	0	1
Mains croisées sur la poitrine, sans maintien	0	1
Mains derrière la tête, sans maintien	0	1
Score total : (de 0 à 6)		
6- Passer du décubitus dorsal à la position assise :		
Incapable		0
De grosses difficultés. Très lentement, avec beaucoup d'efforts, réussit tout juste.		1
Quelques difficultés. Capable, mais un peu lent, avec des efforts.		2

Sans difficulté.	3
------------------	---

Une amyotrophie clinique persistante et/ou une involution graisseuse des loges musculaires témoignent de lésions irréversibles.

7- Patient assis, lever les bras au zénith	
Les poignets ne peuvent pas atteindre l'articulation acromio-claviculaire	0
Les poignets peuvent atteindre au moins l'articulation acromio-claviculaire mais sans parvenir au dessus du sommet de la tête	1
Les poignets peuvent atteindre le sommet de la tête, mais sans que les bras soient au zénith et les coudes tendus	2
Les bras sont tendus au dessus de la tête avec les coudes en extension complète	3
8- Maintenir les bras au dessus de la tête, coudes en extension (notion d'endurance)	
Incapable	0
1 à 9 secondes	1
10 à 29 secondes	2
30 à 59 secondes	3
≥ 60 secondes	4
Préciser le nombre de secondes :	
9- Passer de la position debout à assis par terre	
Incapable. A peur d'essayer, même si on lui permet de s'appuyer sur une chaise. L'enfant craint de s'écrouler	0
Beaucoup de difficultés. Capable mais a besoin d'une chaise comme support	1

pendant la descente. Sans support, est incapable ou ne veut pas essayer.	
Quelques difficultés. Capable sans le recours d'une chaise comme support mais lentement et/ou avec appréhension avec éventuellement appui sur les cuisses, les genoux ou le sol (Test de Gowers positif).	2
Sans difficulté.	3
10- Passer à quatre pattes	
Incapable de passer du décubitus ventral à la position à quatre pattes.	0
Capable tout juste de passer à la position à quatre pattes et de rester dans cette position sans pouvoir contrôler l'extension de la tête.	1
Capable d'avancer à quatre pattes avec le dos droit et en réalisant une extension de la tête, mais ne peut pas avancer à quatre pattes.	2
Capable d'avancer à quatre pattes avec le dos droit et une extension de la tête.	3
Capable en plus de garder l'équilibre lors de l'extension d'une hanche, genou tendu.	4
11- Passer de la position à genoux à la position debout.	
Incapable même en utilisant une chaise comme support.	0
Beaucoup de difficultés. Capable mais a besoin d'une chaise comme support.	1
Difficultés modérées. Capable de se relever sans utiliser une chaise mais a besoin d'appuyer une ou les deux mains sur les cuisses ou les genoux ou sur le sol. Sinon incapable.	2
Légères difficultés. N'a pas besoin d'un appui des mains sur les cuisses, les genoux ou le sol mais éprouve quelques difficultés pendant l'ascension (efforts et/ou ascension lente).	3
Aucune difficulté.	4

12- Se lever d'une chaise.	
Incapable de se lever même en s'aidant avec les mains placées sur les côtés de la chaise.	0
Beaucoup de difficultés. Capable mais à condition de s'aider avec une ou avec deux mains appuyées sur les côtés de la chaise.	1
Difficultés modérées. Capable sans s'aider de la chaise mais en appuyant une ou les deux mains sur les cuisses ou les genoux pendant l'ascension.	2
Légères difficultés. Capable sans s'appuyer sur les cuisses ou les genoux mais quelques difficultés pendant l'ascension.	3
Aucune difficulté.	4
13- Monter une marche (la hauteur de la marche doit être l'équivalent de la hauteur de la chaussette de l'enfant)	
Incapable.	0
Beaucoup de difficultés. Capable mais a besoin de s'aider d'une main en s'appuyant sur la table d'examen ou de l'examineur.	1
Quelques difficultés. Capable sans s'aider de la table ou de l'examineur mais a besoin d'un appui sur les cuisses ou les genoux.	2
Capable sans aucun appui.	3
14- Ramasser un objet sur le sol.	
Incapable de se pencher et de ramasser un crayon sur le sol.	0
Beaucoup de difficultés. Capable mais doit absolument s'aider par un appui des mains sur les cuisses ou les genoux.	1
Quelques difficultés. S'aide légèrement et brièvement par un appui des mains sur	2

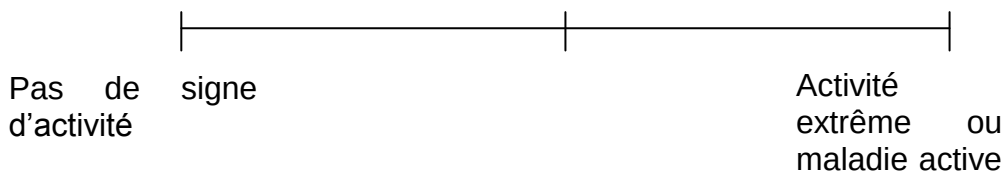
les cuisses ou les genoux, l'ascension est un peu lente.	
Aucune difficulté. Pas de mouvement de compensation utile et l'ascension est rapide.	3
Score total (valeur maximale possible 52)	

Chez l'adulte

IMACS : Evaluation globale de l'activité de la maladie par le clinicien

L'activité de la maladie est définie comme tout signe ou pathologie potentiellement réversible et dû à la myosite. Tout signe clinique dû ou potentiellement lié à une autre maladie ne doit pas être pris en compte dans cette évaluation. L'évaluation globale de l'activité doit tenir compte de toutes les informations disponibles du jour, incluant les données cliniques (anamnèse, examen physique), les données de laboratoires et les résultats thérapeutiques.

Evaluer l'activité globale de la maladie en marquant un trait vertical sur la ligne de 10 cm sachant que l'extrémité gauche signifie pas d'activité, le milieu signifie que l'activité est modérée et l'extrémité droite correspond à une activité extrême ou une maladie active très sévère.



Noter aussi l'activité globale de la maladie sur une échelle de Likert en 5 points :

- ___ 0 = aucune
- ___ 1 = activité faible
- ___ 2 = activité modérée
- ___ 3 = activité sévère
- ___ 4 = activité extrêmement sévère

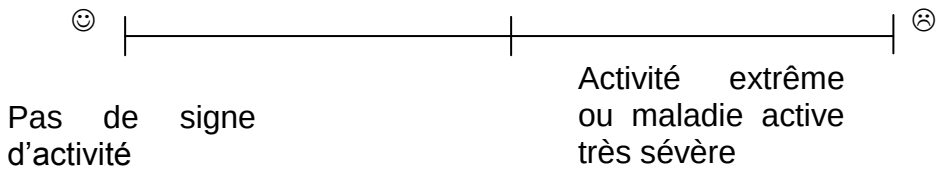
« IMACS FORM 2 » traduit de l'anglais.

IMACS : Evaluation globale de l'activité de la maladie par le patient/parent

Votre myosite est le résultat de la combinaison de nombreux processus pathologiques. L'un d'entre eux est l'activité de la maladie, qui correspond à l'inflammation active pouvant toucher

vos muscles, votre peau, vos articulations, votre intestin, votre cœur, vos poumons ou toute autre partie de votre corps ; inflammation qui peut s'améliorer après un traitement médical.

En considérant toutes les atteintes possibles pouvant vous affecter au cours de la myosite, veuillez noter ce jour l'activité globale de votre maladie en plaçant une marque verticale sur la ligne ci-dessous.



« IMACS FORM 3 » traduit de l'anglais

Testing musculaire manuel

Groupes musculaires	Droit (0–10)	Gauche (0–10)	Axial (0–10)
Muscles Axiaux (0 – 20)	-	-	
Fléchisseurs du cou**	-	-	
Extenseurs du cou			
Muscles Proximaux (0 – 160)			
Trapèze			-
Deltoïde moyen**			-
Biceps brachial**			-
Grand glutéal **			-
Moyen glutéal **			-
Iliopsoas			-
Ischiojambiers			-
Quadriceps**			-
Muscles Distaux (0 – 80)			
Extenseurs du poignet**			-
Fléchisseurs du poignet**			-
Fléchisseurs dorsaux de cheville**			-
Fléchisseurs plantaires de cheville**			-
MMT8 score** (0 – 80)			
Total MMT26 score (0 – 260)			

****MMT8** est un groupe de 8 muscles testés unilatéralement (score 0 – 80), généralement du côté droit (sauf si le côté droit ne peut être testé, alors tester le côté gauche)

Score axial : 0 – 20 : somme des fléchisseurs et extenseurs du cou

Score proximal : 0 - 160 ; 8 groupes musculaires testés bilatéralement

Score distal : 0 - 80 ; 4 groupes musculaires testés bilatéralement

Score total (MMT26) : 0 - 260 ; somme des scores axial, proximal et distal

« IMACS FORM 4 » traduit de l'anglais

Les procédures pour la réalisation du testing ainsi que l'échelle de cotation de Kendall sont accessibles en ligne sur le site de l'IMACS :

<http://www.niehs.nih.gov/research/resources/imacs/diseaseactivity/>

ANNEXE 2bis. Echelles d'évaluation de l'atteinte cutanée

CDASI : Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index

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

activity				damage	
Anatomical Location	Erythema	Scale	Erosion/ Ulceration	Poikiloderma (Dyspigmentation or Telangiectasia)	Calcinosis
	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					
Malar Area					
Periorbital					
Rest of the face					
V-area neck (frontal)					
Posterior Neck					
Upper Back & Shoulders					
Rest of Back & Buttocks					
Abdomen					
Lateral Upper Thigh					
Rest of Leg & Feet					
Arm					
Mechanic's Hand					
Dorsum of Hands (not over joints)					
Gotttron's – Not on Hands					

Gotttron'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	

Total Activity Score
(For the activity score, please add up the scores of the left side.) i.e. Erythema, Scale, Excoriation, Ulceration, Gotttron's, Periungual, Alopecia)

Total Damage Score
(For the damage score, add up the scores of the right side, i.e. Poikiloderma, Calcinosis)

Copyright © 2008 University of Pennsylvania
All Rights Reserved

ANNEXE 3. Présentation des DM/JDM en fonction des auto-anticorps spécifiques

Nom de l'anticorps	Cible antigénique	Sévérité du déficit moteur	Particularités des lésions cutanées	Associations pouvant engager le pronostic vital
Anti-MI-2	Nucleosom remodeling-deacetylase	++	Aucune	Aucune
Anti-TIF1γ	Transcriptional intermediary factor 1 γ	++	Plaque psoriasiforme	Cancer chez l'adulte
Anti-MDA5	Melanoma differentiation-associated gene 5	±	Ulcères, papules palmaires, hyperkératose fissuraire des doigts, nécroses digitales	Pneumopathie interstitielle, parfois rapidement progressive chez l'adulte
Anti-SAE	Small ubiquitin-like modifier activating enzyme	+	Aucune	Aucune
Anti-NXP2	Nuclear matrix protein 2	++	Calcinose	Cancer chez l'adulte

Ce tableau résume les caractéristiques principales des différents phénotypes de dermatomyosites selon l'anticorps spécifique en présence. Dans tous les cas, les patients peuvent présenter les signes cutanés classiques de DM (cf.. annexe 1). Ce tableau ne mentionne que les spécificités dermatologiques et les manifestations extra-musculaires ou associations pathologiques pouvant engager le pronostic vital.

ANNEXE 4. Association de patients

AFM Téléthon

1, rue de l'Internationale

BP59 91002 Evry Cedex

[*www.afm-telethon.fr*](http://www.afm-telethon.fr)

ANNEXE 5. Tableau des principaux traitements généraux disponibles utilisés dans la DMJ/DM

Traitement	Dose initiale	Modalités de prescription	Effets Secondaires	Indication
Corticoïdes systémiques (prednisone, prednisolone, méthylprednisolone)	Doses variables selon la présentation clinique, <i>per os</i> ou IV	AMM	Endocriniens, musculo-squelettiques, gastro-intestinaux, neurologiques, ophtalmologiques, immunitaires	Systématique
Méthotrexate	Une fois par semaine : 15-20 mg/m ² (sans dépasser 25 mg/semaine) <i>per os</i> le matin à jeun ou SC de préférence	Hors AMM.	Troubles digestifs, hépatite, céphalées, aphtose, alopécie, cytopénie	Immunosuppresseur de première intention
Mycophenolate mofetyl	600 mg/m ² x 2/j <i>per os</i>	Hors AMM	Troubles digestifs, cytopénies, infections	Formes réfractaires
Cyclophosphamide	0,5 à 1 g/m ² toutes les 4 semaines, pendant 6 à 12 mois	Hors AMM	Toxicité médullaire, cystite hémorragique, alopécie, hypofertilité	Formes réfractaires, en particulier en cas d'atteinte pulmonaire sévère
Rituximab	375 mg/m ² IV x 1/semaine pendant 3 ou 4 semaines Ou : 575 mg/m ² (SC ≤ 1.5 m ²) et 750 mg/m ² à 1g (SC > 1.5 m ²)	Hors AMM	Infections	Formes réfractaires

Ciclosporine	3 à 5 mg/Kg/j <i>per os</i>	Hors AMM	Hirsutisme, HTA,	En première intention dans les PID rapidement progressives de l'adulte ; formes réfractaires sinon.
Azathioprine	1 à 3 mg/Kg/j <i>per os</i> sans dépasser 150 mg/j	Hors AMM	néphrotoxicité, neurotoxicité Hématotoxicité, hépatotoxicité	Peu évalué chez l'enfant ; en alternative au méthotrexate chez l'adulte (projet de grossesse)
Tacrolimus	0.06mg/kg/j à 0.15mg/kg/j à adapter pour une taux plasmatique cible de 5 à 10 µg/l)	Hors AMM	insuffisance rénale, hypomagnésémie, tremblements, HTA	Formes réfractaires, en particulier si atteinte pulmonaire
Immunoglobulines polyvalentes	2 g/kg/mois pendant 3 à 6 mois	Hors AMM	Céphalées, nausées, vomissements	Formes réfractaires, en particulier en cas de dysphagie sévère
Hydroxychloroquine	6 mg/kg/j <i>per os</i>	Hors AMM	Toxicité rétinienne	Atteinte cutanée
Dermocorticoïdes	Niveau d'activité, nombre d'applications et durée selon l'atteinte clinique	Hors AMM	Couperose, vergetures	Atteinte cutanée
Tacrolimus pommade 0,03% et 0,1%	Une à deux application/j	Hors AMM	Infections locales	En alternative aux dermocorticoïdes

ANNEXE 6. RECOMMANDATION DE PRISE EN CHARGE PAR KINESITHERAPIE DE LA JDM

(Recommandations de la Société Francophone pour la prise en charge des maladies rhumatologiques et inflammatoires pédiatriques, SOFREMIP)

La prise en charge en kinésithérapie comporte une évaluation et une prise en charge spécifiques à la pathologie :

1. METHODES D'EVALUATION

Le bilan musculaire spécifique à cette maladie est réalisé grâce à deux évaluations :

- le MMT : Manual Muscle Testing (force musculaire)
 - CMAS : Childhood myositis assessment scale (bilan fonctionnel et endurance)
- (cf. Annexe 2)

Ce bilan est effectué à chaque visite médicale par le rééducateur ou le médecin selon les centres et permet d'adapter le traitement.

Il est remis aux parents lors de la consultation et sert de support au kinésithérapeute pour le guider dans sa rééducation.

La rééducation est un facteur essentiel pour permettre une récupération complète des capacités de l'enfant

2. PRINCIPES DE REEDUCATION :

La rééducation doit être infra douloureuse et comporter des exercices ludiques basés sur le CMAS, adaptés en fonction de l'âge. Un traitement antalgique peut être administré au moins vingt minutes avant la séance si besoin.

Trois phases de rééducation peuvent être distinguées :

2.1 Première phase de rééducation :

Lors de cette période initiale, l'inflammation est au premier plan. Il convient d'évaluer l'œdème, la douleur et l'importance de la perte fonctionnelle.

Cette première phase est essentiellement passive et active aidée pour le patient en attendant l'efficacité médicamenteuse, ce qui demande une dizaine de jours.

Cette phase comporte un drainage manuel de l'éventuel œdème et des mobilisations maximales possibles (infra douloureuses) des articulations des racines des membres et des articulations limitées pour prévenir les rétractions musculo-tendineuses.

Si la douleur est intense il est nécessaire d'administrer avant la séance un antalgique prescrit par le médecin.

Si cela est possible, on peut proposer des traitements adjuvants par physiothérapie (bains écossais, électrothérapie, cryothérapie...)

Fréquence des séances de rééducation : de préférence 5 jours sur 7 (en unité de soins ou hospitalisation de jour)

2.2 Deuxième phase de rééducation :

Au bout d'une dizaine de jours de traitement, l'enfant retrouve une certaine énergie, ce qui va lui permettre de récupérer les fonctions principales pour la vie quotidienne (suivre le CMAS).

A cette phase, l'enfant retourne à domicile et bénéficie d'une rééducation en libéral ou hôpital de jour. L'éducation thérapeutique des parents et de l'enfant prendra toute son importance à cette phase.

Le travail sera actif-aidé et accompagnera au maximum l'enfant dans les amplitudes maximales du mouvement afin de retrouver une souplesse dans les gestes quotidiens.

Cette phase permet la récupération des amplitudes et la force minimale fonctionnelles. La prédominance des atteintes reste proximale avec un abdomen qui se relâche, il faut travailler les abdominaux en course interne, à partir de la position assise, sur un ballon, une table (travail postural de prise de conscience).

Il faut être vigilant sur l'aspect respiratoire, travail des abdominaux en hypopression, il y a une tendance à la restriction de la mobilité thoracique.

Cette phase est essentielle pour éviter les rétractions et les attitudes vicieuses (équín, flessum de hanche, genoux, limitation de l'épaule, limitation de la flexion du tronc).

Pour les muscles périphériques, il faut encourager l'enfant à reprendre une activité quotidienne la plus proche de la normale, dans la limite de la fatigue.

Il faut éviter l'hyper protection : les enfants ont besoin de se mouvoir et ne doivent pas être au repos permanent.

Cette phase permet à l'enfant de reprendre confiance et de se sentir capable de retourner à l'école et de participer à des activités extra-scolaires.

Cette phase peut être plus ou moins longue et doit être surveillée par le thérapeute car le risque de rechute est présent.

Des appareillages peuvent être préconisés (attelles de posture statiques et/ou dynamiques, orthèse de fonction portées sur recommandation du thérapeute).

Fréquence des séances de rééducation : au moins 3j/7

2.3 Troisième phase de rééducation

C'est le retour à la normalisation du bilan avec quelques déficiences ou incapacités persistantes.

Ces faiblesses sont surtout centrées sur les abdominaux, l'endurance et le réentraînement à l'effort (abdominaux, fléchisseurs du cou, souffle).

Il faudra travailler de façon intensive les secteurs déficients et encourager l'enfant à reprendre le sport extra-scolaire. Il sera important pour l'enfant d'établir des objectifs individualisés.

Pour libérer l'enfant du poids de la prise en charge paramédicale, les séances seront espacées avec insistance sur l'activité sportive de loisir.

Fréquence des séances de rééducation : au moins 2j/7 puis en fin de progression, on espace à une fois / semaine puis une fois tous les quinze jours.

Quand la sangle abdominale sera normale, on pourra arrêter le traitement de kinésithérapie, ce qui peut demander de nombreux mois. Il faut conseiller un sport extra-scolaire. Le contrôle du kinésithérapeute pendant les derniers moments de récupération permettra de maintenir une surveillance lors de la décroissance du traitement médicamenteux (une fois par semaine) et prévenir une éventuelle rechute.

Valérie Bughin (kinésithérapeute ; Necker),
Elise Maugras (kinésithérapeute ; Besançon),
Agnès Dessert (kinésithérapeute ; Bron),
Virginie Leloup-germa (ergothérapeute ; Necker),
Elodie Deladrière (ergothérapeute ; Necker),
Elsa Saire (kinésithérapeute ; Necker),
Nathalie Saint-Germès (kinésithérapeute ; Nantes) ;
Emmanuelle Paci (cadre kinésithérapeute ; Nancy),
Wendy Desmet (kinésithérapeute ; Bruxelles, Belgique),
Françoise Cardon (kinésithérapeute ; Bruxelles, Belgique),
Geneviève Boudières (kinésithérapeute ; Toulouse),
Laurence Fraulin (ergothérapeute ; Liège, Belgique),
Séverine Denis (kinésithérapeute ; Liège, Belgique),
Denis Jacquemot (ergothérapeute ; Lyon),
Fabienne Roumenoff (pédiatre ; MPR Lyon),
Laurence Masson (kinésithérapeute ; Lyon),
Laetitia Houx (médecin de rééducation ; Brest)
Nathalie Galli (kinésithérapeute ; Brolles),
Charlotte Gennari (kinésithérapeute ; Necker)

ANNEXE 7. Références bibliographiques

Revues générales

Amato, A. A., Barohn, R., Devisser, M. *et al.* The international myositis classification criteria project (IMCCP) workshop – nov 2005; https://www.niehs.nih.gov/research/resources/assets/docs/2005_worki ng_committee_meeting_summary_508.pdf

Benveniste O, Amoura Z, Hachulla E, Le Guern V, Sibilia J, Maxima Laurent du Mesnil. Les myosites : 100 questions pour mieux gérer la maladie

Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts), *New Engl J Med* 1975; 292 : 344–7.

Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet.* 2008; 28 ; 371:2201-12.

Lundberg, I. E. and Svensson, J. Registries in idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;**25**:729-734.
Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg J-E, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a

systematic review. *Rheumatol Oxf Engl. janv* 2015;54(1):50- 63.

Manifestations cliniques et diagnostiques

Chez l'enfant

Balin, S. J., Wetter, D. A., Andersen, L. K., and Davis, M. D. Calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease: the Mayo Clinic experience with 78 patients, 1996-2009. *Arch Dermatol.* 2012;**148**:455-462.

Brown, V. E., Pilkington, C. A., Feldman, B. M., and Davidson, J. E. An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology* (Oxford). 2006;**45**:990-993.

Karaca, N. E., Aksu, G., Yeniay, B. S., and Kutukculer, N. Juvenile dermatomyositis with a rare and remarkable complication: sinus bradycardia. *Rheumatol Int.* 2006;**27**:179-182.

Mamyrova G, Kleiner DE, James-Newton L, Shaham B, Miller FW, Rider LG. Late-onset gastrointestinal pain in juvenile dermatomyositis as a manifestation of ischemic ulceration from chronic endarteropathy. *Arthritis Rheum* 2007 ; 57 : 881–4.

Martin, N., Krol, P., Smith, S. *et al.* A national registry for juvenile dermatomyositis and other paediatric idiopathic inflammatory myopathies: 10 years' experience; the Juvenile Dermatomyositis

National (UK and Ireland) Cohort Biomarker Study and Repository for Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Rheumatology* (Oxford). 2011;**50**:137-145.

Mathiesen, P. R., Buchvald, F., Nielsen, K. G., Herlin, T., Friis, T., and Nielsen, S. Pulmonary function and autoantibodies in a long-term follow-up of juvenile dermatomyositis patients. *Rheumatology* (Oxford). 2014;**53**:644-649.

Mathiesen, P. R., Zak, M., Herlin, T., and Nielsen, S. M. Clinical features and outcome in a Danish cohort of juvenile dermatomyositis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;**28**:782-789.

McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland) clinical characteristics of children recruited within the first 5 years. *Rheumatology* 2006; 45 : 1255–60

Pachman LM, Hayford JR, Chung A, Daugherty CA, Pallansch MA, Fink CW *et al.* Juvenile dermatomyositis at diagnosis: clinical characteristics of 79 children. *J Rheumatol* 1998;25: 1198–204.

Pereira, R. M., Lerner, S., Maeda, W. T., Goldenstein-Schainberg, C., and Cossermelli, W. Pericardial tamponade in juvenile dermatomyositis. *Clin Cardiol*. 1992;**15**:301-303.

Pouessel, G., Deschildre, A., Le Bourgeois, M. et al. The lung is involved in juvenile dermatomyositis. *Pediatr Pulmonol*. 2013;**48**:1016-1025.

Prestridge, A., Morgan, G., Ferguson, L., Huang, C. C., and Pachman, L. M. Pulmonary function tests in idiopathic inflammatory myopathy: association with clinical parameters in children. *Arthritis Care Res* (Hoboken). 2013;**65**:1424-1431.

Rider, L. G., Shah, M., Mamyrova, G. *et al.* The myositis autoantibody phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine* (Baltimore). 2013;**92**:223-243

Rider LG, Shah M, Mamyrova G, Huber AM, Rice MM, Targoff IN, Miller FW; Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Study Group The myositis autoantibody phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies..*Medicine* (Baltimore). 2013 Jul;**92**(4):223-4

Robinson, A. B., Hoeltzel, M. F., Wahezi, D. M. et al. Clinical characteristics of children with juvenile dermatomyositis: the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry. *Arthritis Care Res* (Hoboken). 2014;**66**:404-410.

Schwartz, T., Sanner, H., Gjesdal, O., Flato, B., and Sjaastad, I. In juvenile dermatomyositis, cardiac systolic dysfunction is present after

long-term follow-up and is predicted by sustained early skin activity. *Ann Rheum Dis.* 2014;**73**:1805-1810.

Schwartz, T., Sanner, H., Husebye, T., Flato, B., and Sjaastad, I. Cardiac dysfunction in juvenile dermatomyositis: a case-control study. *Ann Rheum Dis.* 2011;**70**:766-771.

Shah M, Mamyrova G, Targoff IN, Huber AM, Malley JD, Rice MM, Miller FW, Rider LG; Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Study Group. The clinical phenotypes of the **juvenile** idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore).* 2013 Jan;**92**(1):25-4

Tansley SL, Betteridge ZE, Gunawardena H, Jacques TS, Owens CM, Pilkington C, *et al.* Anti-MDA5 autoantibodies in juvenile dermatomyositis identify a distinct clinical phenotype: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2014;**16**(4):R138.

Chez l'adulte:

Ceribelli A, Fredi M, Taraborelli M, Cavazzana I, Franceschini F, Quinzanini M, *et al.* Anti-MJ/NXP-2 autoantibody specificity in a cohort of adult Italian patients with polymyositis/dermatomyositis. *Arthritis Res Ther.* 2012;**14**(2):R97.

Fardet L, Dupuy A, Gain M, Kettaneh A, Chérin P, Bachelez H, *et al.* Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis. *Medicine (Baltimore).* mars 2009;**88**(2):91- 7.

Fiorentino D, Chung L, Zwerner J, Rosen A, Casciola-Rosen L. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* juill 2011;**65**(1):25- 34.

Ghirardello A, Zampieri S, Iaccarino L, Tarricone E, Bendo R, Gambari PF, *et al.* Anti-Mi-2 antibodies. *Autoimmunity.* févr 2005;**38**(1):79- 83

Hall JC, Casciola-Rosen L, Samedy L-A, Werner J, Owoyemi K, Danoff SK, *et al.* Anti-melanoma differentiation-associated protein 5-associated dermatomyositis: expanding the clinical spectrum. *Arthritis Care Res.* août 2013;**65**(8):1307- 15.

Khanna D, Mittoo S, Aggarwal R, Proudman SM, Dalbeth N, Matteson EL, *et al.* Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Diseases (CTD-

ILD) - Report from OMERACT CTD-ILD Working Group. J Rheumatol. nov 2015;42(11):2168- 71.

Mescam-Mancini L, Allenbach Y, Hervier B, Devilliers H, Mariampillay K, Dubourg O, *et al.* Anti-Jo-1 antibody-positive patients show a characteristic necrotizing perifascicular myositis. Brain J Neurol. sept 2015;138(Pt 9):2485- 92.

Sontheimer RD. Clinically amyopathic dermatomyositis: what can we now tell our patients? Arch Dermatol. janv 2010;146(1):76- 80.

Dermatomyosite paranéoplasique (chez l'adulte)

Fardet L, Rybojad M, Gain M, Kettaneh A, Cherin P, Bachelez H, *et al.* Incidence, risk factors, and severity of herpesvirus infections in a cohort of 121 patients with primary dermatomyositis and dermatomyositis associated with a malignant neoplasm. Arch Dermatol. août 2009;145(8):889- 93

Examens complémentaires

Tansley, S. L. and McHugh, N. J. Myositis specific and associated autoantibodies in the diagnosis and management of juvenile and adult

idiopathic inflammatory myopathies. Curr Rheumatol Rep. 2014;16:464

Chez l'enfant

Bodoki, L., Nagy-Vincze, M., Griger, Z., Betteridge, Z., Szollosi, L., and Danko, K. Four dermatomyositis-specific autoantibodies-anti-TIF1gamma, anti-NXP2, anti-SAE and anti-MDA5-in adult and juvenile patients with idiopathic inflammatory myopathies in a Hungarian cohort. Autoimmun Rev. 2014;13:1211-1219.

Dolezalova, P., Young, S. P., Bacon, P. A., and Southwood, T. R. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. Ann Rheum Dis. 2003;62:444-449.

Espada, G., Maldonado Cocco, J. A., Fertig, N., and Oddis, C. V. Clinical and serologic characterization of an Argentine pediatric myositis cohort: identification of a novel autoantibody (anti-MJ) to a 142-kDa protein. J Rheumatol. 2009;36:2547-2551.

Ghosh, P. S. and Sorenson, E. J. Diagnostic yield of electromyography in children with myopathic disorders. Pediatr Neurol. 2014;51:215-219.

Gunawardena, H., Wedderburn, L. R., North, J. *et al.* Clinical associations of autoantibodies to a p155/140 kDa doublet protein in juvenile dermatomyositis. Rheumatology (Oxford).

2008;**47**:324-328.

Gunawardena, H., Wedderburn, L. R., Chinoy, H. *et al.* Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis. *Arthritis Rheum.* 2009;**60**:1807-1814.

Gunawardena H, Wedderburn LR, Chinoy H, Betteridge ZE, North J, Ollier WER, *et al.* Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis. *Arthritis Rheum.* juin 2009;**60**(6):1807- 14.

Hernandez, R. J., Sullivan, D. B., Chenevert, T. L., and Keim, D. R. MR imaging in children with dermatomyositis: musculoskeletal findings and correlation with clinical and laboratory findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;**161**:359-366.

Ingegnoli, F., Zeni, S., Gerloni, V., and Fantini, F. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;**23**:905-911.

Kobayashi, I., Okura, Y., Yamada, M., Kawamura, N., Kuwana, M., and Ariga, T. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody is a diagnostic and predictive marker for interstitial lung diseases associated with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr.* 2011;**158**:675-677.

McCann, L. J., Garay, S. M., Ryan, M. M., Harris, R., Riley, P., and

Pilkington, C. A. Oropharyngeal dysphagia in juvenile dermatomyositis (JDM): an evaluation of videofluoroscopy swallow study (VFSS) changes in relation to clinical symptoms and objective muscle scores. *Rheumatology (Oxford).* 2007;**46**:1363-1366.

Scheja, A., Elborgh, R., and Wildt, M. Decreased capillary density in juvenile dermatomyositis and in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol.* 1999;**26**:1377-1381.

Schmeling H, Stephens S, Goia C, Manlhiot C, Schneider R, Luthra S *et al.* Nailfold capillary density is importantly associated over time with muscle and skin disease activity in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2010

Tansley, S. L., Betteridge, Z. E., Gunawardena, H. *et al.* Anti-MDA5 autoantibodies in juvenile dermatomyositis identify a distinct clinical phenotype: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2014;**16**:R138

Tansley, S. L., Betteridge, Z. E., Shaddick, G. *et al.* Calcinosis in juvenile dermatomyositis is influenced by both anti-NXP2 autoantibody status and age at disease onset. *Rheumatology (Oxford).* 2014;**53**:2204-2208.

Varsani H, Charman SC, Li CK, Marie SK, Amato AA, Banwell B, Bove KE, Corse AM, Emslie-Smith

AM, Jacques TS, Lundberg IE, Minetti C, Nennesmo I, Rushing EJ, Sallum AM, Sewry C, Pilkington CA, Holton JL, Wedderburn LR; UK Juvenile Dermatomyositis Research Group. Validation of a score tool for measurement of histological severity in juvenile dermatomyositis and association with clinical severity of disease. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):204-10

Wedderburn LR, Varsani H, Li CKC, Newton KR, Amato AA, Banwell B *et al*. International consensus on a proposed score system for muscle biopsy evaluation in patients with JDM, for potential use in clinical trials. *Arthritis Rheum* 2007 ; 57: 1192–201.

Dion E, Cherin P, Payan C, Fournet J-C, Papo T, Maisonneuve T, *et al*. Magnetic resonance imaging criteria for distinguishing between inclusion body myositis and polymyositis. *J Rheumatol*. sept 2002;29(9):1897- 906.

Pronostic et évolution

Rider, L. G., Werth, V. P., Huber, A. M. *et al*. Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis: Physician and Patient/Parent Global Activity, Manual Muscle Testing (MMT), Health Assessment Questionnaire (HAQ)/Childhood Health

Assessment Questionnaire (C-HAQ), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT), Disease Activity Score (DAS), Short Form 36 (SF-36), Child Health Questionnaire (CHQ), physician global damage, Myositis Damage Index (MDI), Quantitative Muscle Testing (QMT), Myositis Functional Index-2 (FI-2), Myositis Activities Profile (MAP), Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale (IBMFRS), Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), Cutaneous Assessment Tool (CAT), Dermatomyositis Skin Severity Index (DSSI), Skindex, and Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S118-57.

Chez l'enfant

Bingham A, Mamyrova G, Rother KI, Oral E, Cochran E, Premkumar A *et al*.; Childhood Myositis Heterogeneity Study Group. Predictors of acquired lipodystrophy in juvenile-onset dermatomyositis and a gradient of severity. *Medicine (Baltimore)*. 2008 ; 87 : 70-86

Ravelli A, Trail L, Ferrari C, Ruperto N, Pistorio A, Pilkington C *et al*. Long-term outcome and prognostic factors of juvenile dermatomyositis: a multinational,

multicenter study of 490 patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 ; 62 : 63-72.

Stringer E, Singh-Grewal D, Feldman BM. Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum*. 2008 ; 58 : 3585-92.

Sanner, H., Sjaastad, I., and Flatø, B. Disease activity and prognostic factors in juvenile dermatomyositis: a long-term follow-up study applying the Paediatric Rheumatology International Trials Organization criteria for inactive disease and the myositis disease activity assessment tool. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;**53**:1578-1585.

Chez l'adulte

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.

E, Phillips K, MacDonald PM, Crofford LJ, Somers EC. Predictors of survival in a cohort of patients with polymyositis and dermatomyositis: effect of corticosteroids, methotrexate and azathioprine. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(1):R22.

Schiopu E, Phillips K, MacDonald PM, Crofford LJ, Somers EC. Predictors of survival in a cohort of patients with polymyositis and dermatomyositis: effect of corticosteroids, methotrexate and azathioprine. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(1):R22.

Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, Grau-Junyent JM, Labrador-Horrillo M. Malignancy and myositis: novel autoantibodies and new insights. *Curr Opin Rheumatol*. nov 2010;22(6):627- 32

Shu XM, Lu X, Xie Y, Wang GC. Clinical characteristics and favorable long-term outcomes for patients with idiopathic inflammatory myopathies: a retrospective single center study in China. *BMC Neurol*. 2011;11:143

Van de Vlekkert J, Hoogendijk JE, de Visser M. Long-term follow-up of 62 patients with myositis. *J Neurol*. mai 2014;261(5):992- 8.

van de Vlekkert J, Hoogendijk JE, de Visser M. Long-term follow-up of 62 patients with myositis. *J Neurol*. mai 2014;261(5):992- 8.

Evaluation de l'activité

Rider, L. G., Giannini, E. H., Brunner, H. I. *et al.* International consensus on preliminary definitions of improvement in adult and juvenile myositis. *Arthritis Rheum.* 2004;**50**:2281-2290.

Chez l'enfant

Campanilho-Marques R, Almeida B, Deakin C, Arnold K, Gallot N, de Iorio M, Nistala K, Pilkington CA, Wedderburn LR; Juvenile Dermatomyositis Research Group (JDRG). Comparison of the utility and validity of three scoring tools to measure skin involvement in patients with Juvenile Dermatomyositis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Feb

Davis, W. R., Halls, J. E., Offiah, A. C., Pilkington, C., Owens, C. M., and Rosendahl, K. Assessment of active inflammation in juvenile dermatomyositis: a novel magnetic resonance imaging-based scoring system. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;**50**:2237-2244

Davis WR, Halls JE, Offiah AC, Pilkington C, Owens CM, Rosendahl K. Assessment of active inflammation in juvenile dermatomyositis: a novel magnetic resonance imaging-based scoring system. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50:2237-44.

Huber AM, Feldman BM, Rennebohm RM, Hicks JE, Lindsley CB, Perez MD *et al.*

Validation and clinical significance of the childhood myositis assessment scale for assessment of muscle function in the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum* 2004; 50 : 1595-1603.

Huber, A. M., Dugan, E. M., Lachenbruch, P. A. *et al.* The Cutaneous Assessment Tool: development and reliability in juvenile idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;**46**:1606-1611.

Huber, A. M., Lachenbruch, P. A., Dugan, E. M., Miller, F. W., and Rider, L. G. Alternative scoring of the Cutaneous Assessment Tool in juvenile dermatomyositis: results using abbreviated formats. *Arthritis Rheum.* 2008;**59**:352-356.

Huber, A. M., Dugan, E. M., Lachenbruch, P. A. *et al.* Preliminary validation and clinical meaning of the Cutaneous Assessment Tool in juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2008;**59**:214-221.

Jain, M., Smith, M., Cintas, H. *et al.* Intra-rater and inter-rater reliability of the 10-point Manual Muscle Test (MMT) of strength in children with juvenile idiopathic inflammatory myopathies (JIIM). *Phys Occup Ther Pediatr.* 2006;**26**:5-17.

Lazarevic D, Pistorio A, Palmisani E, Miettunen P, Ravelli A, Pilkington C, Wulffraat NM, Malattia C, Garay SM, Hofer M, Quartier P, Dolezalova P, Penades

IC, Ferriani VP, Ganser G, Kasapcopur O, Melo-Gomes JA, Reed AM, Wierzbowska M, Rider LG, Martini A, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). The PRINTO criteria for clinically inactive disease in juvenile dermatomyositis. *Ann R Huber, A. M., Feldman, B. M., Rennebohm, R. M. et al.* Validation and clinical significance of the Childhood Myositis Assessment Scale for assessment of muscle function in the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum.* 2004;**50**:1595-1603.

Lazarevic, D., Pistorio, A., Palmisani, E. et al. The PRINTO criteria for clinically inactive disease in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2013;**72**:686-693.

Lovell, D. J., Lindsley, C. B., Rennebohm, R. M. et al. Development of validated disease activity and damage indices for the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. II. The Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS): a quantitative tool for the evaluation of muscle function. The Juvenile Dermatomyositis Disease Activity Collaborative Study Group. *Arthritis Rheum.* 1999;**42**:2213-2219.

Luca NJ, Feldman BM.. Paediatric rheumatic disease: Defining clinically inactive disease in juvenile dermatomyositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;**8**(11):638-9

Malattia, C., Damasio, M. B., Madeo, A. et al. Whole-body MRI in the assessment of disease activity in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2013

Quinones, R., Morgan, G. A., Amoroso, M., Field, R., Huang, C. C., and Pachman, L. M. Lack of achievement of a full score on the childhood myositis assessment scale by healthy four-year-olds and those recovering from juvenile dermatomyositis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;**65**:1697-1701.

Rider LG, Koziol D, Giannini EH, Jain MS, Smith MR, Whitney-Mahoney K et al. Validation of manual muscle testing and a subset of eight muscles for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010 ; **62**: 465-72.

Ruperto, N., Ravelli, A., Pistorio, A. et al. The provisional Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Disease activity core set for the evaluation of response to therapy in juvenile dermatomyositis: a prospective validation study. *Arthritis Rheum.* 2008;**59**:4-13.

Ruperto, N., Pistorio, A., Ravelli, A. et al. The Paediatric Rheumatology International Trials Organisation provisional criteria for the evaluation of response to therapy in juvenile dermatomyositis.

Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;**62**:1533-1541.

Schmeling, H., Stephens, S., Goia, C. *et al.* Nailfold capillary density is importantly associated over time with muscle and skin disease activity in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology* (Oxford). 2011;**50**:885-893.

Stringer, E., Singh-Grewal, D., and Feldman, B. M. Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum.* 2008;**58**:3585-3592.

Chez l'adulte

Traitements

Aggarwal R, Bandos A, Reed AM, Ascherman DP, Barohn RJ, Feldman BM, Miller FW, Rider LG, Harris-Love MO, Levesque MC; RIM Study Group, Oddis CV Predictors of clinical improvement in rituximab-treated refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. *Arthritis Rheumatol.* 2014;**66**(3):740-9.

Gordon PA, Winer JB, Hoogendijk JE, Choy EHS. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;**8**:CD003643.

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.* 2013;**65**(2):314- 24.

Robinson, A. B. and Reed, A. M. Clinical features, pathogenesis and treatment of juvenile and adult dermatomyositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;**7**:664-675.

Saag KG, Teng GG, Patkar NM, *et al.* American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;**59**:762–84.

Chez l'enfant

Al-Mayouf, S., Al-Mazyed, A., and Bahabri, S. Efficacy of early treatment of severe juvenile dermatomyositis with intravenous methylprednisolone and methotrexate. *Clin Rheumatol.* 2000;**19**:138-141.

Bader-Meunier B, Decaluwe H, Barnerias C, Gherardi R, Quartier P, Faye A *et al.* Safety and efficacy of rituximab in severe juvenile dermatomyositis: results from 9 patients from the French Autoimmunity and Rituximab registry. *J Rheumatol* 2011 ; 37 : 1436-40.

Felicitas Bellutti Enders, Brigitte Bader-Meunier, Eileen Baildam *et al.* Evidence based recommendations for diagnosis and treatment of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2016; (accepté lors de la rédaction du PNDS)

Gitiaux C, De Antonio M, Aouizerate J, Gherardi RK, Guilbert T, Barnerias C, Bodemer C, Brochard-Payet K, Quartier P, Musset L, Chazaud B, Desguerre I, Bader-Meunier B. Vasculopathy-related clinical and pathological features are associated with severe juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Mar;55(3):470-9

Hasija, R., Pistorio, A., Ravelli, A. *et al.* Therapeutic approaches in the treatment of juvenile dermatomyositis in patients with recent-onset disease and in those experiencing disease flare: an international multicenter PRINTO study. *Arthritis Rheum*. 2011;63:3142-3152.

Hassan J, van der Net JJ, van Royen-Kerkhof A. Treatment of refractory juvenile dermatomyositis with tacrolimus. *Clin Rheumatol*. nov 2008;27(11):1469- 71.

Holzer, U., van Royen-Kerkhof, A., van der Torre, P. *et al.* Successful autologous stem cell transplantation in two patients with juvenile dermatomyositis. *Scand J*

Rheumatol. 2010;39:88-92.

Heckmatt J, Hasson N, Saunders C, *et al.* Cyclosporin in juvenile dermatomyositis. *Lancet* 1989; 1: 1063–66. 106

Lam CG, Manlhiot C, Pullenayegum EM, Feldman BM. Efficacy of intravenous Ig therapy in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Dec;70(12):2089-94

Martín Nalda A, Modesto Caballero C, Arnal Guimera C, Boronat Rom M, Barceló García P. [Efficacy of tacrolimus (FK-506) in the treatment of recalcitrant juvenile dermatomyositis: study of 6 cases]. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(18):697- 701.

Miller, L. C., Sisson, B. A., Tucker, L. B., DeNardo, B. A., and Schaller, J. G. Methotrexate treatment of recalcitrant childhood dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 1992;35:1143-1149.

Olson NY, Lindsley CB. Adjunctive use of hydroxychloroquine in childhood dermatomyositis. *J Rheumatol* 1989; 16: 1545–47.

Pistoia V, Buoncompagni A, Scribanis R, *et al.* Cyclosporin A in the treatment of juvenile chronic arthritis and childhood polymyositis-dermatomyositis. Results of a preliminary study. *Clin*

Exp Rheumatol 1993; 11: 203–08.
105

Roifman CM, Schaff er FM, Al-Mayouf SM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED, Feldman BM. Intravenous immunoglobulin therapy for juvenile dermatomyositis: efficacy and safety. J Rheumatol 2000; 27: 2498–503. 110

Ramanan AV, Campbell-Webster N, Ota S, Ota S, Parker S, Tran D *et al.* The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. Arthritis Rheum 2005 ; 52 : 3570–8

Rei A, Rawlings DJ, Shaham B, *et al.* Preliminary evidence for cyclosporin A as an alternative in the treatment of recalcitrant juvenile rheumatoid arthritis and juvenile dermatomyositis. J Rheumatol 1997; 24: 2436–43. 104

Riley P, Maillard SM, Wedderburn LR, Woo P, Murray KJ, Pilkington CA. Intravenous cyclophosphamide pulse therapy in juvenile dermatomyositis. A review of efficacy and safety. Rheumatol Oxf Engl. 2004;43(4):491- 6.

Rouster-Stevens KA, Morgan GA, Wang D, Pachman LM. Mycophenolate mofetil: a possible therapeutic agent for children with

juvenile dermatomyositis. Arthritis Care Res. oct 2010;62(10):1446- 51.

Ruperto N, Pistorio A, Oliveira S, Zulian F, Cuttica R, Ravelli A, *et al.* Prednisone versus prednisone plus ciclosporin versus prednisone plus methotrexate in new-onset juvenile dermatomyositis: a randomised trial. Lancet 2016 ;387(10019):671-8.

Sansome A, Dubowitz V. Intravenous immunoglobulin in juvenile dermatomyositis: four year review of nine cases. Arch Dis Child 1995; 72: 25–28.

Calcinose :

Ambler, G. R., Chaitow, J., Rogers, M., McDonald, D. W., and Ouvrier, R. A. Rapid improvement of calcinosis in juvenile dermatomyositis with alendronate therapy. J Rheumatol. 2005;**32**:1837-1839.

Arabshahi, B., Silverman, R. A., Jones, O. Y., and Rider, L. G. Abatacept and sodium thiosulfate for treatment of recalcitrant juvenile dermatomyositis complicated by ulceration and calcinosis. J Pediatr. 2012;**160**:520-522.

Bertorini, T. E., Sebes, J. I., Palmieri, G. M., Igarashi, M., and Horner, L. H. Diltiazem in the treatment of calcinosis in juvenile dermatomyositis. J Clin Neuromuscul Dis. 2001;**2**:191-193.

Harel, L., Harel, G., Korenreich, L., Straussberg, R., and Amir, J. Treatment of calcinosis in juvenile dermatomyositis with probenecid: the role of phosphorus metabolism in the development of calcifications. *J Rheumatol.* 2001;**28**:1129-1132.

Ichiki, Y., Akiyama, T., Shimozaawa, N., Suzuki, Y., Kondo, N., and Kitajima, Y. An extremely severe case of cutaneous calcinosis with juvenile dermatomyositis, and successful treatment with diltiazem. *Br J Dermatol.* 2001;**144**:894-897.

Jiang, X., Yi, Q., Liu, D., Wang, S., and Li, L. A case of juvenile dermatomyositis with severe calcinosis and successful treatment with prednisone and diltiazem. *Int J Dermatol.* 2011;**50**:74-77.

Kaliyadan, F. and Venkitakrishnan, S. Late onset calcification following juvenile dermatomyositis: response with weekly alendronate. *Indian J Dermatol.* 2011;**56**:357-359.

Marco Puche, A., Calvo Penades, I., and Lopez Montesinos, B. Effectiveness of the treatment with intravenous pamidronate in calcinosis in juvenile dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;**28**:135-140.

Nakamura, H., Kawakami, A., Ida, H., Ejima, E., Origuchi, T., and Eguchi, K. Efficacy of probenecid for a patient with juvenile dermatomyositis complicated with calcinosis. *J Rheumatol.* 2006;**33**:1691-1693.

Riley, P., McCann, L. J., Maillard, S. M., Woo, P., Murray, K. J., and

Pilkington, C. A. Effectiveness of infliximab in the treatment of refractory juvenile dermatomyositis with calcinosis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;**47**:877-880.

Slimani, S., Abdessemed, A., Haddouche, A., and Ladjouze-Rezig, A. Complete resolution of universal calcinosis in a patient with juvenile dermatomyositis using pamidronate. *Joint Bone Spine.* 2010;**77**:70-72.

Touimy, M., Janani, S., Rachidi, W., Etaouil, N., and Mkinsi, O. Calcinosis universalis complicating juvenile dermatomyositis: improvement after intravenous immunoglobulin therapy. *Joint Bone Spine.* 2013;**80**:108-109.

Chez l'adulte:

Atteinte pulmonaire

Takada K, Nagasaka K, Miyasaka N. Polymyositis/dermatomyositis and interstitial lung disease: a new therapeutic approach with T-cell-specific immunosuppressants. *Autoimmunity.* août 2005;**38**(5):383- 92. Yamasaki Y, Yamada H, Yamasaki M, Ohkubo M, Azuma K, Matsuoka S, *et al.* Intravenous cyclophosphamide therapy for progressive interstitial pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis.

Rheumatol Oxf Engl. janv 2007;46(1):124- 30.

Kotani T, Takeuchi T, Makino S, Hata K, Yoshida S, Nagai K, *et al.* Combination with corticosteroids and cyclosporin-A improves pulmonary function test results and chest HRCT findings in dermatomyositis patients with acute/subacute interstitial pneumonia. Clin Rheumatol. août 2011;30(8):1021- 8.

Morganroth PA, Kreider ME, Werth VP. Mycophenolate mofetil for interstitial lung disease in dermatomyositis. Arthritis Care Res. oct 2010;62(10):1496- 501.

Nagai K, Takeuchi T, Kotani T, Hata K, Yoshida S, Isoda K, *et al.* Therapeutic drug monitoring of cyclosporine microemulsion in interstitial pneumonia with dermatomyositis. Mod Rheumatol Jpn Rheum Assoc. févr 2011;21(1):32- 6.

Atteinte cutanée

Atteinte musculaire

Van de Vlekkert J, Hoogendijk JE, de Haan RJ, Algra A, van der Tweel I, van der Pol WL, *et al.* Oral

dexamethasone pulse therapy versus daily prednisolone in sub-acute onset myositis, a randomised clinical trial. Neuromuscul Disord NMD. juin 2010;20(6):382- 9.

Iannone F, Scioscia C, Falappone PCF, Covelli M, Lapadula G. Use of etanercept in the treatment of dermatomyositis: a case series. J Rheumatol. sept 2006;33(9):1802- 4

Ge Y, Zhou H, Shi J, Ye B, Peng Q, Lu X, *et al.* The efficacy of tacrolimus in patients with refractory

dermatomyositis/polymyositis: a systematic review. Clin Rheumatol. déc 2015;34(12):2097- 103.

Matsubara S, Sawa Y, Takamori M, Yokoyama H, Kida H. Pulsed intravenous methylprednisolone combined with oral steroids as the initial treatment of inflammatory myopathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. août 1994;57(8):1008.

Metzger AL, Bohan A, Goldberg LS, Bluestone R, Pearson CM. Polymyositis and dermatomyositis: combined methotrexate and corticosteroid therapy. Ann Intern Med. août 1974;81(2):182- 9.

Avis HAS 17/03/2010 Libellé de la saisine : « Immunoglobulines intraveineuse (IgIV) dans le

traitement des myopathies inflammatoires sévères ou corticorésistantes »

Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, *et al.* A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med.* 30 déc 1993;329(27):1993- 2000.

Dastmalchi M, Grundtman C, Alexanderson H, Mavragani CP, Einarsdottir H, Helmers SB, *et al.* A high incidence of disease flares in an open pilot study of infliximab in patients with refractory inflammatory myopathies. *Ann Rheum Dis.* déc 2008;67(12):1670- 7.

Edge JC, Outland JD, Dempsey JR, Callen JP. Mycophenolate mofetil as an effective corticosteroid-sparing therapy for recalcitrant dermatomyositis. *Arch Dermatol* 2006; 142: 65–69.

Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, Gilhus NE, Hietaharju A, Honkaniemi J, *et al.* EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in

treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol.* sept 2008;15(9):893- 908.

Ge Y, Zhou H, Shi J, Ye B, Peng Q, Lu X, *et al.* The efficacy of tacrolimus in patients with refractory dermatomyositis/polymyositis: a systematic review. *Clin Rheumatol.* déc 2015;34(12):2097- 103.

HAS 2011, recommandations européennes (IGIV) Avis HAS 17/03/2010 Libellé de la saisine : « Immunoglobulines intraveineuse (IgIV) dans le traitement des myopathies inflammatoires sévères ou corticorésistantes » HAS 2011, EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases recommandations européennes Iannone F, Scioscia C, Falappone PCF, Covelli M, Lapadula G. Use of etanercept in the treatment of dermatomyositis: a case series. *J Rheumatol.* sept 2006;33(9):1802- 4.

Immunoglobulines intraveineuse (IgIV) dans le traitement des myopathies inflammatoires sévères ou corticorésistantes. Avis de la HAS pour la prise en charge à titre

dérogatoire de certaines spécialités pharmaceutiques, produits ou prestations prévue à l'article L. 162-17-2-1

Joffe MM, Love LA, Leff RL, Fraser DD, Targoff IN, Hicks JE, *et al.* Drug therapy of the idiopathic inflammatory myopathies: predictors of response to prednisone, azathioprine, and methotrexate and a comparison of their efficacy. *Am J Med.* avr 1993;94(4):379- 87.

Kameda H, Nagasawa H, Ogawa H, Sekiguchi N, Takei H, Tokuhira M, *et al.* Combination therapy with corticosteroids, cyclosporin A, and intravenous pulse cyclophosphamide for acute/subacute interstitial pneumonia in patients with dermatomyositis. *J Rheumatol.* sept 2005;32(9):1719- 26.

Kampylafka EI, Kosmidis ML, Panagiotakos DB, Dalakas M, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG. The effect of intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment on patients with dermatomyositis: a 4-year follow-up study. *Clin Exp Rheumatol.* juin 2012;30(3):397- 401.

Kazuki T, Bookbinder S, Furie R. A pilot study of eculizumab in

patients with dermatomyositis. *Arthritis Res* 2002; 46:S489.

Marie I, Menard J-F, Hatron PY, Hachulla E, Mouthon L, Tiev K, *et al.* Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: a series of 73 patients. *Arthritis Care Res.* déc 2010;62(12):1748- 55.

Mattar MA, Gualano B, Perandini LA, Shinjo SK, Lima FR, Sá-Pinto AL, *et al.* Safety and possible effects of low-intensity resistance training associated with partial blood flow restriction in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(5):473. Metzger AL, Bohan A, Goldberg LS, Bluestone R, Pearson CM. Polymyositis and dermatomyositis: combined methotrexate and corticosteroid therapy. *Ann Intern Med.* août 1974;81(2):182- 9.

Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, Hicks JE, Leff RL, Wesley R, *et al.* Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med.* 21 mai 1992;326(21):1380- 4.

Miller J, Walsh Y, Saminaden S, Lecky BRF, Winer JB. Randomised double blind controlled trial of methotrexate and steroids

compared with azathioprine and steroids in the treatment of idiopathic inflammatory myopathy. *J Neurol Sci.* 2002;199(Suppl 1):S53.

Collaboration, T. C. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. . 2013

Shahi, V., Wetter, D. A., Howe, B. M., Ringler, M. D., and Davis, M. D. Plain radiography is effective for the detection of calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease. *Br J Dermatol.* 2014;170:1073-1079.

Kinésithérapie chez l'adulte :

Alexanderson, H. *et al.* Resistive home exercise in patients with recent-onset polymyositis and dermatomyositis -- a randomized controlled single-blinded study with a 2-year followup. *J. Rheumatol.* 41, 1124–1132 (2014)

Escalante, A., Miller, L. & Beardmore, T. D. Resistive exercise in the rehabilitation of polymyositis/dermatomyositis. *J. Rheumatol.* 20, 1340–1344 (1993).
 Varjú, C., Pethő, E., Kutas, R. & Czirják, L. The effect of physical exercise following acute disease exacerbation in patients with dermato/polymyositis. *Clin. Rehabil.* 17, 83–87 (2003).

Mattar MA, Gualano B, Perandini LA, Shinjo SK, Lima FR, Sá-Pinto AL, *et al.* Safety and possible effects of low-intensity resistance training associated with partial

blood flow restriction in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(5):473.

Prévention et prise en charge des complications de la maladie et des traitements ; suivi des patients

Schiopu E, Phillips K, MacDonald PM, Crofford LJ, Somers EC. Predictors of survival in a cohort of patients with polymyositis and dermatomyositis: effect of corticosteroids, methotrexate and azathioprine. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(1):R22

Van de Vlekkert J, Hoogendijk JE, de Visser M. Long-term follow-up of 62 patients with myositis. *J Neurol.* mai 2014;261(5):992- 8.

Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, *et al.* 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* déc 2014;81(6):493- 501.

Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, Colombel JF, Lémann M, Cosnes J, *et al.* Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet.* 7 nov 2009;374(9701):1617- 25.

Beigel F, Steinborn A, Schnitzler F, Tillack C, Breiteneicher S, John JM, *et al.* Risk of malignancies in patients with inflammatory bowel

disease treated with thiopurines or anti-TNF alpha antibodies. Pharmacoepidemiol Drug Saf. juill 2014;23(7):735- 44.

Relling MV, Gardner EE, Sandborn WJ, Schmiegelow K, Pui C-H, Yee SW, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for thiopurine methyltransferase genotype and thiopurine dosing: 2013 update. Clin Pharmacol Ther. avr 2013;93(4):324- 5.

ANNEXE 8. LISTE DES PARTICIPANTS À L'ÉLABORATION DU PNDS

Ce travail a été coordonné par le centre de référence national des maladies rhumatologiques et inflammatoires rares (CERHUMIP) (CHU Necker-Enfants Malades) (Dr Brigitte Bader-Meunier) et le service de Médecine interne et d'Immunologie Clinique du centre de référence national des maladies neuromusculaires Paris-Est (CHU La Pitié-Salpêtrière) (Pr Olivier Benveniste)

Participants à la rédaction du document :

Dr Brigitte Bader-Meunier, rhumatopédiatre, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

Pr Olivier Benveniste, interniste, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Yves Allenbach, interniste, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Alexandre Belot, rhumatopédiatre, filière FAI²R, Lyon

Dr Karine Brochard, rhumatopédiatre, Hôpital Purpan, Toulouse

Pr Éric Hachulla, interniste, filière FAI²R, Lille

Dr Cyril Gitiaux, neuropédiatre, Hôpital Necker, Paris

Dr Richard Mouy, pédiatre, Paris

Dr Emmanuelle Bourrat, dermatologue, Hôpital Robert Debré, Paris

Pr Olivier Chosidow, dermatologue, Hôpital H. Mondor, Créteil

Dr Lucile Musset, immunologiste, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris

Dr Fabienne Jouen, immunologiste, Hôpital C. Nicolle, Rouen

Dr Hélène Maillard, interniste, filière FAI²R, Lille

Dr Alain Meyer, rhumatologue, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg

Pr Jean Sibilia, rhumatologue, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg

M^{me} Valérie Bughin, kinésithérapeute, Hôpital Necker, Paris

M^r Daniel Ponce, AFMTELETHON

Relecteurs

Pr Christine Bodemer, dermatologue, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

Pr Pierre Quartier, rhumatologue pédiatre, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

Dr Emma Allain-Launay, néphrologue pédiatre, Hôpital Mères Enfants, Nantes

Pr Isabelle Koné-Paut, rhumatopédiatre, Hôpital Bicêtre, Paris

Pr Thierry Martin, interniste, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg

Pr Zahir Amoura, interniste, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris

SCHÉMA 1. ALGORITHME DE TRAITEMENT DE LA DMJ (Recommandations Européennes 2016, Enders Fb Et Al. Ann Rheum Dis 2016) ;

Au diagnostic ou lors d'une rechute de DMJ :

- Corticoïdes à fortes doses (préférer les bolus de solumédrol 15-30 mg/Kg pendant 3 jours consécutifs), avec un relai avec une corticothérapie orale 1-2 mg/Kg/j
- Associer systématiquement le MTX 15-20 mg/m²/semaine de préférence par voies :C
- - recommandation de protection vis-à-vis du soleil, et d'un apport suffisant de calcium et vitamine D

*Comme une atteinte viscérale et/ou une atteinte cutanée avec ulcération extensive

**Amélioration basée sur l'évaluation du clinicien

MTX Méthotrexate – MMF Mycophénolate Mofétil – IgIV immunoglobulines intraveineuses

Au diagnostic ou lors d'une rechute : débuter ou reprendre les corticoïdes à forte doses (de préférence des bolus de méthylprednisolone 15 à 30 mg/kg/jour, 3 jours consécutifs), avec un relai par corticothérapie orale 1 à 2 mg/kg/jour.
 Associer avec du méthotrexate 15 à 20 mg/m²/semaine, de préférence par voie sous-cutanée.
 Informer sur la photoprotection et un apport suffisant en calcium et en vitamine D.

Signe d'atteinte sévère ?*

NON

Réévaluation régulière avec testing musculaire, évaluation de l'atteinte cutanée, recherche d'atteinte viscérale et évaluation rapportée par le patient/les parents

Amélioration ?**

NON

Vérifier l'adhérence et la tolérance aux traitements

Intensification du traitement en associant les Ig IV ou en associant ou en modifiant le traitement immunosuppresseur ou une biothérapie

Réévaluation régulière avec testing musculaire, évaluation de l'atteinte cutanée, recherche d'atteinte viscérale et évaluation rapportée par le patient/les parents

Amélioration ?**

NON ou nouvelles lésions de calcinose

Intensification thérapeutique

Poursuivre MTX/MMF ou cyclosporine

Envisager un arrêt du MTX/MMF ou de la cyclosporine en cas de rémission d'au moins 1 an sans la corticothérapie

OUI

Sevrage de la corticothérapie

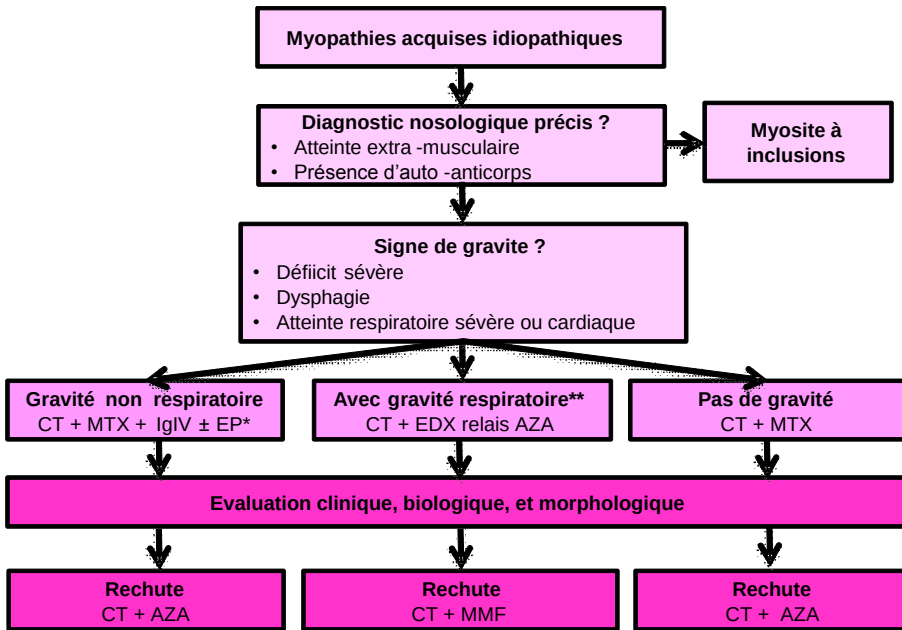
Arrêt des traitements associés en cas de sevrage de la corticothérapie et du maintien de l'amélioration

Sevrage de la corticothérapie

Poursuivre le MTX

Envisager un arrêt du MTX en cas de rémission d'au moins 1 an sans la corticothérapie

En cas d'intolérance, changer pour un autre immunosuppresseur tel que le MMF ou la cyclosporine

SCHÉMA 2.

Ce schéma thérapeutique est un algorithme simplifié donnant des orientations thérapeutiques dans la DM de l'adulte et ne pouvant résumer toutes les situations cliniques. Il représente les traitements de première ligne (mauve) et de seconde ligne (violet). Les traitements de troisième ligne ne sont pas représentés mais dans ce cadre, le rituximab doit être discuté.

AZA : azathioprine, CT : corticoïdes, CYP : cyclophosphamide, EP : échange plasmatique, IgIV : immunoglobulines intra-veineuses, MMF : mycophénolate mofétil, MTX : méthotrexate * Les échanges plasmatiques se discutent en cas de présence d'anticorps spécifiques des myosites, ** Ici est représenté le traitement en cas de gravité respiratoire isolée, il faut discuter en cas de signe de gravité musculaire ou trouble de la déglutition, l'association en plus d'IgIV et/ou EP.