

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE : 2020

N° : 3

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat  
DES de Dermatologie et Vénérologie

PAR

Céline RAMSTEIN MOEGLE  
Née le 20 août 1988 à Mulhouse

ÉTUDE DESCRIPTIVE DE LA DERMATOMYOSITE DE L'ENFANT EN ALSACE

Président de thèse :  
Monsieur le Professeur Bernard CRIBIER

Sous la direction de :  
Monsieur le Professeur Dan LIPSKER



1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition DECEMBRE 2019  
Année universitaire 2019-2020

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)**  
**Directeur général :**  
M. GAUTIER Christophe



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak  
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0188	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Remy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil    HC = Hôpital Civil    HP = Hôpital de Hautepierre    PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Haute-pierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoit P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Haute-pierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Haute-pierre	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Haute-pierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 <b>Cancérologie</b> ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael P0211	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUDER Philippe P0142	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS  CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

---

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

---

---

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

---

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

---

MO128	<b>B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)</b>
-------	---

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARCEMI Xavier M0112 (En disponibilité)		• Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : <b>Maladies infectieuses</b>
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 <b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	<b>Bactériologie-virologie</b> Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (En disponibilité)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
  - BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
  - CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
  - MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
  - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc      CNU-31      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

## Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

## HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*



## GLOSSAIRE DES ABRÉVIATIONS

18F-FDG : fluorodesoxyglucose

ALAT : alanine aminotransférases

Anti-Pm-Scl : anti polymyosite-sclérodémie

Anti-CENP-B : anticorps anti-Centromère Protéine B

Anti-HMGCR : anti - hydroxyméthylglutaryl-CoA réductase

Anti-Ku : autoanticorps appartenant à la famille des anticorps antinucléaires

Anti-La (SSB) : anti syndrome de Sjögren-B

Anti-Ro (SSA) : anti syndrome de Sjögren-A

Anti-SAE : small ubiquitin-like modifier activating enzyme

Anti-SRP : anti-signal recognition particle

Anti-U1-RNP : anti-antigène nucléaire soluble type U1 ribonucleoprotéine

ARN : acide ribonucléique

ASA : anticorps anti-synthétases (Anti-Jo-1, Anti-PL-12, Anti-EJ, Anti-KS, Anti-Pl-7, anti-OJ, Anti-Ha, Anti-Zo)

ASAT : aspartate aminotransférases

BAFF : facteur d'activation des cellules B

BCL : B-cell lymphoma (cellules B lymphoïdes)

C5b-9 : Terminal Complement Complex C5b-9 (complexe d'attaque membranaire du complément)

CADM : Clinically Amyopathic Dermatomyositis (Dermatomyosite cliniquement amyopathique)

CARRA : Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance

CAT- BM : Cutaneous Assessment Tool - Binary Method

CCR : chemokine receptor (récepteur de chémokines)

CD4+ : cluster de différenciation 4

CDASI : Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index

CMAS : Childhood Myositis Assessment Scale

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPK : creatine phosphokinase

CXCL : C-X-C ligand

DM : Dermatomyosite

DMJ : Dermatomyosite juvénile

EJ : Glycine-t-ARN-synthétase

E-U : Etats-Unis

EFR : explorations fonctionnelles respiratoires

EMG : électromyogramme

EPP : électrophorèse des protéines plasmatiques

EULAR/ACR : European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology

GVH : graft versus host disease (réaction du greffon contre l'hôte)

HDL : lipoprotéine de haute densité

HLA : human leucocyte antigen (antigène des leucocytes humains)

hMC : score hybride MMT/CMAS

HMGCR : 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A reductase

HTA : hypertension artérielle

HTLV1 : human T cell leukemia / lymphoma virus type 1 (virus T-lymphotropique humain)

IC95% : intervalle de confiance à 95%

ICAM : InterCellular Adhesion Molecule (molécule d'adhésion intercellulaire)

IFN : interféron

IgA : immunoglobuline A

IgG : immunoglobuline G

IgIV : immunoglobulines intra-veineuses

IL : interleukine

ILD : Interstitial Lung Disease (maladie pulmonaire interstitielle)

IP10 : inducible protein-10

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

JAK : Janus Kinases

Jo-1 : histidine-t-ARN-synthétase

KS : asparagine-t-ARN-synthétase

LDH : lactates déshydrogénases

LES : Lupus Érythémateux Systémique

LT : lymphocyte T

MAA : Myositis Associated Antibody (anticorps associés aux myosites)

MAC complex : membrane attack complex of complement (complexe d'attaque membranaire du complément)

MCP / IPP : métacarpo-phalangienne / interphalangienne

MCP-1 : monocyte chemoattractant protein 1

MDA5 : melanoma differentiation-associated protein 5

MDI : Myositis Damage Index

MEOPA : Mélange Équimolaire Oxygène-Protoxyde d'Azote

MHC : Major Histocompatibility Complex (Complexe Majeur d'Histocompatibilité)

Mi2 : complexe nucleosome remodeling histone deacetylase

MJ : myosite juvénile

MMF : mycophenolate mofetil

MMT : Manual Muscle Testing (testing musculaire manuel)

MMT8 : Manual Muscle Testing and a Subset of Eight Muscles (testing musculaire manuel pour un sous-ensemble de 8 muscles)

MRP8/14 : myeloid-related protein 8/14

MSA : Myositis Specific Antibodies (anticorps spécifiques des myosites)

MTX : méthotrexate

NK : Natural Killer

NXP2 : antinuclear matrix protein 2

OJ : isoleucine-t-ARN-synthétase

PBMC : peripheral blood mononuclear cell (cellule mononucléaire du sang périphérique)

PI-7 : thréonine-t-ARN-synthétase

PI-12 : alanine-t-ARN-synthétase

PM : polymyosite

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PNN : polynucléaire neutrophile

PRINTO : The Paediatric Rheumatology International Trials Organisation

R-U : Royaume-Uni

RE : réticulum endoplasmique

RORC : related orphan receptor C

SAPL : syndrome des anticorps antiphospholipides

SC : syndrome de chevauchement

SHARE : The Single Hub and Access Point for paediatric Rheumatology in Europe

sIL-2R : récepteur de l'interleukine 2 soluble

SRP : Signal Recognition Particle (particule de reconnaissance du signal)

STAT : signal transducers and activators of transcription (transducteurs de signaux et activateurs de transcription)

STIR, T1 et T2 de l'IRM : Short-TI Inversion Recovery – Séquence en inversion-récupération

SUV : Standardized Uptake Value

TEP-TDM : tomographie par émission de positons

Th2 et Th17 : lymphocytes T auxiliaires de type 1 et 17

TIF 1- $\gamma$  : Transcriptional intermediary factor 1- $\gamma$

TNF : tumor necrosis factor (facteur de nécrose tumorale)

TNFR : récepteur de facteur de nécrose tumorale

TSP-1 : thrombospondine-1

UV : Ultraviolet

VCAM : Vascular Cell Adhesion Molecule (molecule d'adhésion des cellules vasculaires)

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)

VEGFR : récepteur du VEGF

vWF : facteur de von Willebrand

Zo : phénylalanine-t-ARN-synthétase

## TABLE DES MATIERES

Introduction .....	29
Introduction générale .....	31
1. Description de la maladie .....	31
1.1. Des symptômes généraux .....	32
1.2. Les signes cutanés .....	32
1.3. Le déficit musculaire .....	34
1.4. La lipodystrophie .....	35
1.5. L'atteinte articulaire .....	35
1.6. L'atteinte digestive .....	35
1.7. L'atteinte pulmonaire .....	35
1.8. L'atteinte cardiaque .....	35
2. Classification et diagnostic différentiel .....	35
3. Epidémiologie .....	37
3.1. Démographie .....	37
3.2. La dermatomyosite juvénile .....	38
3.3. La dermatomyosite de l'adulte .....	38
4. Autoanticorps .....	39
5. Les outils diagnostiques et examens complémentaires .....	41
5.1. L'électromyogramme .....	41
5.2. Histologie musculaire .....	41
5.3. Les enzymes musculaires .....	42
5.4. Histologie cutanée .....	42
5.5. L'Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) .....	43
5.6. La capillaroscopie unguéale .....	43
6. Evolution et pronostic .....	43

6.1.	Evolution .....	43
6.2.	Pronostic .....	44
7.	Outils d'évaluation de l'activité de la maladie .....	46
7.1.	Evaluation de la force musculaire.....	46
7.2.	Evaluation cutanée de la maladie .....	46
8.	Physiopathologie.....	47
8.1.	Une maladie génétique étroitement liée à une maladie inflammatoire.....	48
8.2.	L'infiltrat inflammatoire.....	48
8.3.	La signature interféron .....	49
8.4.	Une vasculopathie.....	49
8.5.	Des calcinoses .....	50
8.6.	Radiations UV et DM.....	50
8.7.	Des agents environnementaux .....	50
8.8.	Hérédité familiale.....	51
8.9.	La lipodystrophie et la dyslipoprotéïnémie .....	51
9.	Les traitements (178) .....	51
9.1.	Les corticostéroïdes .....	52
9.2.	Le traitement de fond ou DMARDS (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) ...	52
9.2.1.	Le méthotrexate .....	52
9.2.2.	La ciclosporine .....	53
9.2.3.	Le mycophénolate mofétil.....	53
9.2.4.	L'azathioprine .....	53
9.2.5.	Le cyclophosphamide .....	53
9.2.6.	L'hydroxychloroquine .....	53
9.2.7.	Le tacrolimus.....	53
9.2.8.	Les Immunoglobulines IV.....	54

9.3. Les agents biologiques .....	54
9.3.1. Le rituximab .....	54
9.3.2. Les anti-TNF : adalimumab ou infliximab .....	54
9.4. Autres.....	54
9.4.1. Les inhibiteurs de JAK .....	54
9.4.2. Les antagonistes de l'IL-1 : l'anakinra.....	55
9.4.3. La greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques .....	55
9.4.4. La plasmaphérèse .....	55
9.5. Cas particulier de la calcinose .....	55
9.6. Traitements non pharmacologiques.....	56
<b>Matériel et méthodes .....</b>	<b>57</b>
<b>Résultats .....</b>	<b>59</b>
1. Recueil des cas.....	59
2. Démographie.....	60
3. Les déclencheurs potentiels de la DMJ .....	61
3.1. Saison .....	61
3.2. Infections.....	62
4. Caractéristiques cliniques .....	63
4.1. Les premiers signes de la maladie (cf. tableau 5).....	63
4.1.1. Les premiers signes cutanés .....	63
4.1.2. Les premiers signes musculaires et/ou articulaires .....	64
4.1.3. Symptômes généraux et extra cutané-musculaires.....	64
4.2. Les signes cutanés.....	65
4.3. L'atteinte musculaire .....	67
4.3.1. Symptômes .....	67
4.3.2. Evaluation de l'atteinte musculaire.....	67

4.3.3.	Les conséquences de l'atteinte musculaire.....	67
4.3.4.	L'atteinte articulaire .....	68
4.4.	Les symptômes généraux.....	68
4.5.	Les signes de gravité .....	68
4.5.1.	L'atteinte digestive .....	68
4.5.2.	L'atteinte cardiaque.....	68
4.5.3.	L'atteinte neurologique .....	68
4.5.4.	L'atteinte pulmonaire .....	68
4.5.5.	La dysphagie .....	69
4.5.6.	La dysphonie .....	69
5.	Formes amyopathiques ou hypomyopathiques .....	69
6.	Caractéristiques évolutives .....	69
7.	Caractéristiques paracliniques .....	70
7.1.	L'évaluation musculaire .....	70
7.1.1.	Les anomalies des enzymes musculaires.....	70
7.1.2.	L'électromyogramme .....	71
7.1.3.	La biopsie musculaire .....	71
7.1.4.	L'imagerie par résonance magnétique.....	73
7.2.	La biopsie cutanée .....	73
7.3.	Les explorations fonctionnelles respiratoires.....	74
7.4.	La capillaroscopie.....	74
7.5.	La densitométrie osseuse (DMO).....	74
7.6.	Les autoanticorps.....	75
7.7.	Lymphopénie de début de traitement.....	75
7.8.	Thrombopénie et anémie .....	75
7.9.	Protéinurie .....	76

7.10.	Syndrome inflammatoire .....	76
7.11.	Electrophorèse des protéines (EPP) .....	76
7.12.	Dosage des IgA .....	76
8.	Etude des pratiques thérapeutiques.....	76
8.1.	La corticothérapie .....	77
8.1.1.	Traitement per os .....	77
8.1.2.	Les bolus .....	77
8.1.3.	Effets indésirables.....	77
8.1.4.	Traitements des complications .....	79
8.2.	Autres traitements de fond (cf. tableau 12) .....	80
8.2.1.	Les antipaludéens de synthèse.....	80
8.2.2.	Méthotrexate.....	81
8.2.3.	Mycophénolate mofétil .....	81
8.2.4.	Azathioprine .....	81
8.2.5.	Rituximab et échanges plasmatiques .....	82
8.2.6.	Immunoglobulines intraveineuses .....	82
8.2.7.	Colchicine.....	82
8.3.	Les traitements fonctionnels et de rééducation.....	82
8.4.	La photoprotection .....	83
8.5.	Le traitement des calcinoses.....	83
8.5.1.	Thiosulfate de sodium .....	83
8.5.2.	Biphosphonates .....	83
8.5.3.	Inhibiteurs calciques .....	84
8.5.4.	Les ultrasons .....	84
8.5.5.	L'exérèse chirurgicale ou curetage.....	84
8.6.	Les traitements psychiatriques.....	84

8.7.	Traitement de la vasculopathie .....	84
8.8.	Les antalgiques.....	84
8.8.1.	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	84
8.8.2.	Les antalgiques de palier I, II et III .....	85
8.9.	Les traitements cutanés locaux .....	85
8.10.	Nutrition .....	85
8.11.	Autres .....	85
8.12.	Abstention thérapeutique.....	85
9.	Les répercussions psycho-sociales .....	86
9.1.	Scolarité .....	86
9.2.	Troubles Psychiques.....	86
10.	Syndromes de chevauchement .....	86
10.1.	DMJ/neuro-lupus.....	86
10.2.	Scléromyosite .....	87
	Discussion .....	88
1.	Démographie.....	88
2.	Influence de l'environnement.....	89
2.1.	Saisonnalité du début de la maladie.....	89
2.2.	Des infections préalables au début de la maladie .....	90
3.	Clinique.....	90
3.1.	Le début de la maladie .....	90
3.2.	L'ensemble des symptômes.....	91
3.3.	Signes du « V » et du châte .....	91
3.4.	Télangiectasies des paupières .....	91
3.5.	Lipodystrophie .....	92
3.6.	Anomalies de la muqueuse buccale et péri-unguéales .....	92

3.7.	Calcinoses.....	93
3.8.	Céphalées et DM .....	94
3.9.	Alopécie et DM.....	94
3.10.	Les lésions de type-Degos .....	94
3.11.	Atteinte pulmonaire .....	95
3.12.	Atteinte cardiaque.....	95
3.13.	Atteinte digestive .....	95
3.14.	DM et prurit.....	96
3.15.	Atteinte du système nerveux périphérique .....	96
3.16.	DM cliniquement amyopathique .....	97
4.	Les examens et évaluations complémentaires .....	98
4.1.	Evaluation musculaire : enzymes musculaires, testing musculaire, EMG, biopsie musculaire, intérêt croissant de l'IRM et utilité de la tomographie par émission de positons (TEP-TDM).....	98
4.1.1.	Les enzymes musculaires.....	98
4.1.2.	Le testing musculaire et le CMAS .....	98
4.1.3.	La biopsie musculaire, l'EMG et l'IRM .....	99
4.1.4.	La tomographie par émission de positons (TEP-TDM) .....	101
4.2.	Les anticorps .....	101
5.	Immunosuppression.....	103
5.1.	DM et déficit immunitaire .....	103
5.2.	Un état d'immunodépression .....	104
6.	Traitement.....	104
6.1.	Les Immunoglobulines intraveineuses.....	105
6.2.	Maladie grave.....	105
6.3.	Maladie réfractaire .....	106

6.4. Maladie à prédominance cutanée .....	107
6.5. La kinésithérapie .....	107
7. Les caractéristiques évolutives .....	107
7.1. Les formes cliniques.....	108
7.2. La mortalité .....	108
7.3. Les dégâts.....	109
8. Les syndromes de chevauchement .....	110
9. Les limites de l'étude.....	110
Conclusions .....	113
Annexes .....	117
Photos .....	125
Bibliographie .....	139

# Introduction

La dermatomyosite juvénile (DMJ) est une maladie rare et chronique (1).

Une première étude épidémiologique a été réalisée à l'aide d'une méthode capture-recapture sur 15 ans de 2000 à 2015 en Alsace (2). Le recueil des patients a été fait grâce à sept sources différentes : les pédiatres et dermatologues libéraux d'Alsace, les pédiatres, dermatologues, internistes et rhumatologues hospitaliers de Strasbourg, Colmar et Mulhouse et le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) local de ces trois hôpitaux. La prévalence en 2015 était de 3,78/100 000 et l'incidence annuelle de 0,27/100 000.

Ce travail nous a permis de colliger une série de patients alsaciens. Les patients exclus (perdus de vues, provenant de régions avoisinantes et diagnostiqués avant 2000) de la première étude ont été inclus pour obtenir un nombre de malades plus important.

Seules quelques études françaises ont étudié des petites séries de cas sur les plans clinique, paraclinique, thérapeutique, et évolutif (3–6).

L'objectif principal de notre étude était de décrire les caractéristiques cliniques des patients atteints de DMJ. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les caractéristiques paracliniques et évolutives ainsi que les modalités thérapeutiques.

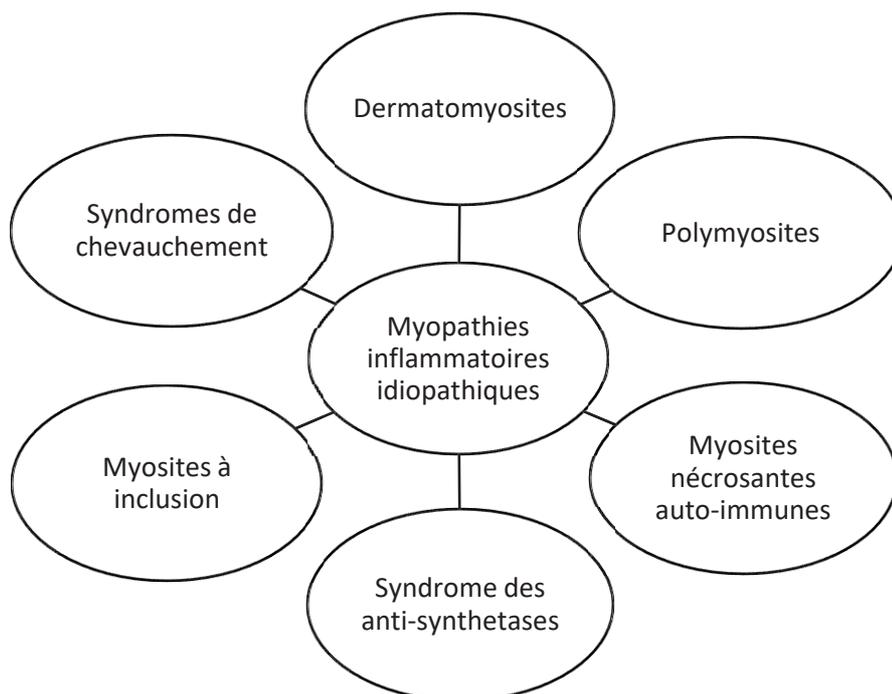
Une introduction générale sur la dermatomyosite abordera la maladie dans son ensemble ainsi que les caractéristiques pédiatriques mises en valeur par des encadrés. Les matériels et méthodes utilisés dans l'étude seront décrits en deuxième partie, suivis des résultats de l'étude en troisième partie. La discussion proposera une analyse des résultats en fonction des données de la littérature en quatrième partie avant de terminer par une conclusion de ce travail.



## Introduction générale

Les myopathies inflammatoires idiopathiques sont des maladies très hétérogènes et peuvent se subdiviser en plusieurs sous-groupes distincts selon leurs caractéristiques cliniques, histologiques, enzymologiques, immunologiques et selon les données de l'électromyogramme (7). Ils comprennent les dermatomyosites, les polymyosites, les myosites nécrosantes auto-immunes, les myosites à inclusion, le syndrome des anti-synthétases et les syndromes de chevauchement (cf. figure 1). La DMJ est une myopathie inflammatoire rare (1,8,9) qui se distingue de la forme de l'adulte sur plusieurs points avec des différences cliniques, histopathologiques et épidémiologiques.

Figure 1 : Myopathies inflammatoires idiopathiques



### 1. Description de la maladie

La dermatomyosite associe des signes cutanés caractéristiques à une atteinte musculaire proximale bilatérale et symétrique de type myalgies ou déficit musculaire, prédominant aux ceintures (10,11), s'installant sur plusieurs semaines. Il existe une vasculopathie pouvant impliquer de nombreux organes (12).

### 1.1. Des symptômes généraux

Les premiers signes de la maladie peuvent être une asthénie, une fatigabilité, une sensation de malaise. Il peut également y avoir de la fièvre (13).

### 1.2. Les signes cutanés

La dermatomyosite est caractérisée par une sémiologie cutanée riche (14). Il existe des lésions cutanées **pathognomoniques** comme :

- Les papules de Gottron (cf. photo 1) : ce sont des papules de teinte rose à violacée situées classiquement sur la face dorso-latérale des articulations interphalangiennes et/ou métacarpo-phalangiennes, mais de façon plus générale sur les convexités puisqu'on peut aussi les voir sur les coudes, les genoux et parfois sur les orteils. Ces papules peuvent devenir légèrement déprimées au centre ce qui peut leur donner un aspect blanc atrophique. Des télangiectasies associées peuvent être présentes.
- Les signes de Gottron (cf. photo 2) : qui sont des macules érythémateuses violacées symétriques avec ou sans œdème des surfaces articulaires (dos des articulations interphalangiennes / métacarpo-phalangiennes, coudes, genoux et malléoles médiales.)

D'autres lésions sont **très caractéristiques** de la dermatomyosite (DM) avec :

- Un érythème périorbitaire violacé (« héliotrope » ou « lilacé ») (cf. photo 3) avec ou sans œdème des paupières et du tissu périorbitaire.
- Des télangiectasies péri-unguéales visibles avec ou sans cuticules dystrophiques.
- Des macules érythémateuses violacées symétriques recouvrant le dos des mains et des doigts, où elles peuvent suivre les gaines du tendon de l'extenseur (cf. photo 4), la face d'extension des bras et des avant-bras, les deltoïdes, la face postérieure des épaules et la nuque (signe du châte), le décolleté (signe du « V »), la partie externe des cuisses (« holster sign »), la partie centrale du visage et du front.
- Le cuir chevelu peut être atteint avec des plaques atrophiques, érythémateuses et squameuses.

Il existe également des lésions cutanées **compatibles** avec la DM, à savoir :

- Un œdème périorbitaire pouvant s'étendre au visage avec un gonflement du visage.
- La poïkilodermie (poïkilodermatomyosite) : correspondant à un érythème violacé circonscrit avec des télangiectasies associées, une hypo/hyperpigmentation, une atrophie superficielle atteignant le plus souvent la face postérieure des épaules, le dos, les fesses et le décolleté, le cou et la poitrine.
- Une calcinose cutanée (cf. photo 5) : la calcinose est plus fréquente chez l'enfant mais on peut la voir dans 10 % des formes de l'adulte (15). Elle survient entre 1 et 3 ans après le début de la maladie et jusqu'à 20 ans plus tard chez l'enfant. Il y a jusqu'à 40% des patients qui sont atteints (16,17). Contrairement à l'adulte où les extrémités sont plus touchées, la survenue de la calcinose peut toucher l'ensemble du corps et être cutanée, sous-cutanée, ou musculaire (16). Il peut y avoir des ulcérations (cf. photo 6) ou des infections au niveau des calcinoses.

**Calcinoses fréquentes  
chez l'enfant**

D'autres encore sont **moins fréquentes** comme :

- Une vascularite cutanée pouvant prendre la forme d'éruption pseudo-urticarienne, d'infarctus péri-unguéaux, de purpura palpable, de livédo reticularis ou d'ulcérations orales ou digitales pulpaires.
- Cette vascularite cutanée peut s'associer à des lésions vésiculo-bulleuses ou nécrotiques sous-épidermiques et des érosions superficielles.

Des **lésions rares** peuvent également être présentes dans la DM :

- Les mains de mécaniciens (18) : correspondent à des lésions hyperkératosiques, fissuraires, desquamatives, hyperpigmentées de la face palmaire ou latérale des doigts.
- Un érythème flagellé (cf. photos 7 et 8) : traînées linéaires, érythémateuses ou douloureuses, apparaissant sur un fond œdémateux et rappelant les lésions de flagellations.
- Une hyperkératose folliculaire (DM type «Wong») : il s'agit d'une éruption faite de papules kératosiques folliculaires multiples qui peuvent confluer, siégeant sur le visage, le tronc et les membres. Cette éruption avait une disposition plus linéaire le

long des tendons et au niveau des protubérances osseuses du dos des mains et des pieds.

- Une panniculite lobulaire : nodules douloureux siégeant sur l'abdomen, les bras, les cuisses, et les fesses.
- Une mucinose secondaire : papules ou plaques ayant un aspect de scléromyxœdème ou d'érythème réticulaire.
- Une érythrodermie pouvant être squameuse.
- Une atteinte de la muqueuse buccale avec des télangiectasies, un œdème de la muqueuse, des érosions ou ulcères et des aires leucoplasiques (cf. photo 9).

Enfin, des entités ont **récemment été décrites** comme :

- Les papules de Gottron inversées (cf. photo 10) : par opposition aux papules de Gottron classiques se trouvent sur la surface palmaire des articulations interphalangiennes des doigts et se présentent sous la forme de papules érythémateuses ou hyperkératosiques blanches triangulaires.
- "Les pieds du randonneur" : l'atteinte est similaire aux mains de mécaniciens mais située aux pieds. Il s'agit d'une xérose, d'une hyperkératose prédominant sur la face plantaire des pieds et des orteils, avec fissures (19).

Les patients ont une photosensibilité dans un tiers des cas (20).

### 1.3. Le déficit musculaire

Il est, généralement, d'installation insidieuse. Il peut être grave avec une atteinte des muscles respiratoires et de la déglutition entraînant dysphonie, dysphagie et fausses-routes. Une grabatisation est possible (13). Les troubles de la déglutition sont plus fréquents dans les atteintes paranéoplasiques chez l'adulte (21).

La dermatomyosite peut être cliniquement amyopathique ou hypomyopathique (CADM) en l'absence ou en présence d'une atteinte musculaire infraclinique, respectivement (22–26).

#### 1.4. La lipodystrophie

Jusqu'à 25% des patients peuvent présenter une lipodystrophie. Elle peut être diffuse, ou partielle, symétrique ou localisée mais prédominant à la moitié supérieure du corps en général. Progressivement, il y a une perte de tissu adipeux sous-cutané (20).

#### 1.5. L'atteinte articulaire

Les patients peuvent également avoir des arthralgies ou des arthrites. Les oligo- ou polyarthrites sont en général non destructrices (20).

#### 1.6. L'atteinte digestive

Il peut y avoir une ulcération, une perforation ou une hémorragie digestive à cause de la vasculopathie sous-jacente. Une malabsorption des nutriments ou des médicaments est également possible dans ce contexte (20).

#### 1.7. L'atteinte pulmonaire

Une pneumopathie interstitielle, le plus souvent asymptomatique, peut survenir chez environ 8% des patients atteints de DMJ et plus d'un tiers des patients ont une capacité pulmonaire totale et/ou une capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) diminuée (27–29).

#### 1.8. L'atteinte cardiaque

Elle peut notamment être liée aux complications des stéroïdes ou bien à la vasculopathie sous-jacente. Il peut y avoir une péricardite, une endocardite ou une arythmie cardiaque (27).

## 2. Classification et diagnostic différentiel

En l'absence de lésions typiques cutanées de dermatomyosite, il est important d'exclure les diagnostics différentiels (cf. tableau 1) (12,30–33), d'autant plus quand l'atteinte est uniquement musculaire. Une cause médicamenteuse doit être exclue. Une recherche de

toxoplasmose (34,35) et de trichinellose (36) est indiquée car ces infections parasitaires peuvent mimer une dermatomyosite. La biopsie musculaire permet de trancher en cas de doute diagnostique.

Aucun consensus n'existe sur la classification des myopathies inflammatoires malgré plusieurs tentatives (37–40). Celle de Bohan and Peter reste la plus utilisée dans les études (11,41) (cf. annexe 1). Elle prend en compte des caractéristiques cliniques (manifestations cutanées caractéristiques et déficit musculaire) et des caractéristiques paracliniques (élévation du taux sérique des enzymes musculaires, données de l'électromyogramme (EMG) et de la biopsie musculaire). Toutefois, les critères de classification des myopathies inflammatoires EULAR/ACR (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology) (cf. annexe 2) ont une meilleure sensibilité et spécificité que les critères de Bohan and Peter (42) et permettent d'identifier les DMJ au sein d'un sous-groupe avec un rang de probabilité. Cette classification prend en compte l'absence ou la présence des résultats de la biopsie musculaire qui n'est pas toujours réalisée chez les enfants du fait de son caractère invasif. Cependant, cette classification ne permet pas toujours la classification des CADM avec 25 % des patients qui sont mal ou non diagnostiqués (43,44).

Tableau 1 : diagnostics différentiels de la dermatomyosite juvénile. Tableau adapté issu de l'étude de Quartier et Gherardi (31). HTLV1 : human T cell leukemia/lymphoma virus type 1.

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS
<p><b>1. Autres myosites inflammatoires ou affections rhumatismales :</b>            Polymyosite (extrêmement rare dans l'enfance), syndrome de chevauchement avec le lupus érythémateux systémique ou la sclérodémie (scléromyosite), arthrite juvénile idiopathique            Myosite granulomateuse, myosite à éosinophiles, rhumatisme articulaire aigu</p>
<p><b>2. Myosites infectieuses / post-infectieuses :</b>            Virus : virus grippal B, entérovirus (notamment coxsackie B, échovirus, et poliovirus), parvovirus B19, virus d'Epstein – Barr, HTLV1, hépatite B            Bactéries (notamment borréliose, staphylocoques, streptocoques)            Champignons            Parasites : toxoplasme, trichinose, leishmaniose...</p>
<p><b>3. Maladies génétiques, dystrophies musculaires</b></p>
<p><b>4. Myopathies métaboliques :</b>            Glycogénoses, mitochondriopathies, déficit en carnitine</p>
<p><b>5. Myopathies endocriniennes :</b> maladie de Cushing, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, diabète</p>
<p><b>6. Myopathies d'origine médicamenteuse :</b>            Corticostéroïdes, hydroxychloroquine, diurétiques, quinidine, interleukine-2, amphotéricine B, cimétidine, vincristine, statines, interféron-alpha, hormone de croissance, anesthésiques de la famille des « -caïnes »</p>
<p><b>7. Maladies de la plaque neuromusculaire :</b>            Myasthénie, botulisme, intoxication aux organophosphorés</p>
<p><b>8. Myopathies neurogènes :</b> amyotrophie rachidienne, diverses neuropathies</p>
<p><b>9. Eruption cutanée sans faiblesse musculaire :</b>            Lupus érythémateux, réticulohistiocytose multicentrique, rosacée</p>
<p><b>10. Autres affections inflammatoires :</b>            Maladies inflammatoires de l'intestin, maladie coéliqua</p>

### 3. Epidémiologie

#### 3.1. Démographie

La moyenne d'âge des patients atteints de DMJ est de 7 ans (45) mais il existe deux pics d'incidence entre 2 et 6 ans et à l'adolescence (46). Comme chez l'adulte (1), il y a une prédominance féminine avec un sex-ratio de 5 pour 1. Au Royaume-Uni (47), Cassidy et Petty ont trouvé un sex-ratio de 1,7 : 1 (48). Selon la méta-analyse de Meyer *et al.*, les moyennes d'âge des patients atteints de myopathie inflammatoire au début de la maladie et au diagnostic étaient respectivement de 44,2 ans et 55,1 ans (1).

### 3.2. La dermatomyosite juvénile

La dermatomyosite de l'enfant est une maladie rare. Peu d'études épidémiologiques fiables existent dans le monde. En France, une étude française, niçoise, de Jäger *et al.* a calculé une incidence de 0,07/100 000 sur une série de 7 patients de 1991 à 2001 (6) tandis que Moegle *et al.* ont calculé une incidence de 0,27/100 000 en Alsace (2). Meyer *et al.* ont estimé grâce à une méta-analyse une incidence des myosites juvéniles à 0,269/100 000 (IC95% 0,228 – 0,317) (cf. tableau 2) (1). Une étude suédoise de Darin *et al.* a estimé une prévalence des myosites juvéniles à 2,5/100 000 (49). La prévalence de la DMJ a été estimée à 3,78/100 000 par une seule étude française de Moegle *et al.* (2).

Tableau 2 : Incidence des myosites juvéniles (MJ), G : Garçons et F : filles, R-U : Royaume-Uni, E-U : Etats-Unis.

Auteurs	Pays/région(s)	Age (années)	Type de maladie	Incidence / 100 000 /an (IC 95%)
Pelkonen <i>et al.</i> (50)	Finlande	< 15	MJ	0,3
Gardner-Medwin <i>et al.</i> (46)	R-U ; Midlands Ouest	< 17	DMJ	0,4 (0,2-0,69)
Jäger <i>et al.</i> (6)	France ; Nice	< 18	DMJ	0,07
Denardo <i>et al.</i> (51)	E-U ; Massachusetts	< 21	MJ	0,4 (0,1-0,7)
Symmons <i>et al.</i> (47)	R-U and Irlande	< 16	DMJ	0,19 (0,14-0,26)
Mendez <i>et al.</i> (52)	E-U	2-17	DMJ	0,32 (0,29-0,34)
Fujikawa and Okuni (53)	Japon	< 16	MJ	0,16
Darin and Tulinius (49)	Ouest de la Suède	< 16	MJ	0,24
Kuo <i>et al.</i> (54)	Taiwan	< 19	DMJ	0,2 (G) et 0,46 (F)
Meyer <i>et al.</i> (1)	Meta-analyse	/	MJ	0,269 (0,228-0,317)
Moegle <i>et al.</i> (2)	France ; Alsace	0 - 16	DMJ	0,27 (0,26-0,29)

**Rareté de la forme  
juvénile**

### 3.3. La dermatomyosite de l'adulte

La dermatomyosite de l'adulte est plus fréquente que la forme juvénile. Les études épidémiologiques sont toutefois peu nombreuses à avoir étudié uniquement la DM.

L'incidence et la prévalence des dermatomyosites varient respectivement de 0,1 à 10,22 et de 0,32 à 21,42 pour 100 000 selon les études (cf. tableau 3).

Tableau 3 : Incidence et prévalence des dermatomyosites et polymyosites de l'adulte, E-U : Etats-Unis

Auteurs	Pays/région	Type de maladie	Incidence /100 000	Prévalence /100 000
Tan <i>et al.</i> (55)	Sud de l'Australie	DM	0,1	/
Rosa <i>et al.</i> (56)	Brésil ; Buenos Aires	DM	10,22	0,32
See <i>et al.</i> (57)	Taiwan	DM	0,7	2,4
Balci <i>et al.</i> (58)	Turquie	DM	0,37	3,22
Vargas-Leguas <i>et al.</i> (59)	Espagne	DM	0,29 à 0,86	/
Kuo <i>et al.</i> (54)	Taiwan	DM	0,71	/
Smoyer-Tomic <i>et al.</i> (60)	E-U	DM	1,7	/
Furst <i>et al.</i> (61)	E-U	DM	1,4	5,9
Bendewald <i>et al.</i> (62)	E-U ; Minnesota	DM	9,63	21,42
Koh <i>et al.</i> (63)	Singapour	DM/PM	0,77	/
Benbassat <i>et al.</i> (64)	Israël	DM/PM	0,218	/
Oddis <i>et al.</i> (65)	E-U ; Allegheny	DM/PM	0,55	/
Yu <i>et al.</i> (66)	Taiwan	DM/PM	1,5	2,9
Dobloug <i>et al.</i> (67)	Norvège	DM/PM	/	8,7
Ohta <i>et al.</i> (68)	Japon	DM/PM	13,2	10 à 13
Bernatsky <i>et al.</i> (69)	Québec	DM/PM	/	21,5

#### 4. Autoanticorps

Des autoanticorps peuvent être mis en évidence chez 60 % des cas de DMJ (70). Ils sont classés en anticorps spécifiques des myosites (MSA) et associés aux myosites (MAA) (cf. tableau 4) qui sont, quant à eux, prédominants dans les syndromes de chevauchements (SC). Les autoanticorps peuvent aider à prédire un phénotype clinique particulier, un pronostic ou une réponse au traitement (71,72).

Tableau 4 : Autoanticorps des myosites, tableau adapté issu de l'étude de Wu et al. (71)

MSA	Fréquence dans la DMJ	MAA	Fréquence dans la DMJ/SC
Anti-TIF 1 $\gamma$ (Anti-p155/140)	18 à 35 %	Anti-Ro (SSA)	6 % DMJ / 14-25% SC
Anti-NXP2	15 à 25 %	Anti-La (SSB)	2-12% SC
Anti-MDA 5	6 à 38 %	Anti-U1-RNP	3-8 % DMJ/JPM /25-40% SC
Anti-Mi2	4 à 10 %	Anti Pm-Scl	3-5% SC
Anti-SAE	6-8 % Européens, 2% Asiatiques	Anti-Ku	9-19 % SC
Anticorps anti-synthétases : ASA (anti-Jo-1, anti-PL-12, anti EJ, anti-KS, anti-Pl-7, anti-OJ, anti-Ha, anti-Zo)	2-5%		
Anti-SRP	2%		
Anti-HMGCR	~1%		

Ainsi, chez l'enfant, l'anticorps anti-TIF1 est plus associé à des ulcères cutanés et à une plus grande faiblesse musculaire. L'anticorps anti-NXP2 est associé à des calcinoses, une grande faiblesse musculaire, une dysphagie, une dysphonie, et un âge d'apparition de la maladie plus précoce. L'anticorps anti-MDA5 est associé à des formes peu sévères, des risques d'ulcérations cutanées, d'arthrites mais aussi des risques de maladies interstitielles pulmonaires rapidement progressives dans les cohortes asiatiques. Les patients présentant des autoanticorps anti-Mi2 avaient, en général, une atteinte musculaire initiale plus sévère mais une durée de traitement moins longue. Ils avaient également plus fréquemment une dysphagie, des œdèmes et une atteinte cutanée (71).

Anticorps anti-TIF-1 :

Grande faiblesse musculaire/ulcères cutanés

Anticorps anti-Mi2 :

Atteinte musculaire sévère/dysphagie/œdèmes/atteinte cutanée

<p><u>Anticorps anti- MDA5 :</u></p> <p>Forme peu sévère/ulcérations cutanées/arthrites/syndrome interstitiel pulmonaire</p>	<p><u>Anticorps anti-NXP2 :</u></p> <p>Calcinoses/grande faiblesse musculaire/dysphagie/dysphonie/âge d'apparition de la maladie plus précoce</p>
--	---

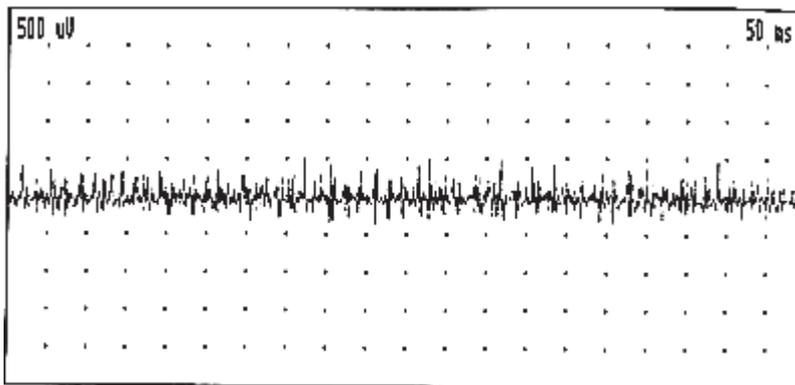
Les anticorps antinucléaires sont fréquemment positifs chez les patients atteints de DMJ (73) mais il n'y a pas de corrélation avec la durée ou l'activité de la maladie (27,73).

## 5. Les outils diagnostiques et examens complémentaires

### 5.1. L'électromyogramme

L'EMG met en évidence un syndrome myogène avec des potentiels d'unité motrice polyphasiques de faible amplitude et de courte durée et une activité spontanée de fibrillation et de pointes positives (11).

*Figure 2 : Tracé myogène. Syndrome myogène, Collège des enseignants de Neurologie.*



### 5.2. Histologie musculaire

La biopsie musculaire (74,75) d'un muscle proximal met en évidence une myopathie périfasciculaire (7). Elle montre des aspects caractéristiques avec un infiltrat de cellules inflammatoires périmysiales. Cet infiltrat est fait de cellules lymphocytaires T majoritaires et de cellules mononucléées. Il y a une atrophie périfasciculaire. Il peut y avoir une

dégénérescence ou une régénération des fibres musculaires et une augmentation du tissu conjonctif endomysial ou pérимysial.

La biopsie met également en évidence une vasculopathie des petits vaisseaux. Il y a un œdème de l'endothélium capillaire avec inflammation périvasculaire. Un rétrécissement de la lumière du vaisseau est possible voire une oblitération. La densité capillaire peut être réduite. En microscopie électronique, on peut observer des inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales et périthéliales, une nécrose de l'endothélium capillaire. L'infarctus musculaire est rare.

Enfin, en immunohistochimie, il peut y avoir un dépôt du complexe d'attaque membranaire du complément C5b-9 sur les capillaires (27), et une surexpression du CMH de classe I au niveau des fibres musculaires périfasciculaires qui survient à un stade précoce de la maladie.

### 5.3. Les enzymes musculaires

La maladie musculaire est évaluée par le dosage des enzymes musculaires, notamment les créatinines phosphokinases (CPK), les aldolases, les lactates deshydrogénases (LDH), et les aminotransférases (76) qui sont le plus souvent anormales. Leur sensibilité globale dépasse les 80 % (77). Les taux se normalisent en 10 à 18 semaines d'évolution en moyenne. Ainsi, le dosage ultérieur peut ne pas refléter une maladie active sur les autres organes.

### 5.4. Histologie cutanée

La biopsie cutanée est non spécifique et varie en fonction de la zone biopsiée. Elle peut mettre en évidence (78) :

- Au niveau des papules de Gottron : une hyperkératose, un infiltrat dermique superficiel et des remaniements de l'interface à prédominance vacuolaire.
- Au niveau de l'érythème héliotrope : une dermatose de l'interface très peu inflammatoire, avec quelques lymphocytes et une vacuolisation des kératinocytes basaux prédominant sur les nécroses et une surcharge mucineuse du derme.
- Au niveau d'une zone poïkilodermique : une dermatose de l'interface, une atrophie de l'épiderme, des capillaires dilatés et une incontinence pigmentaire.

- Au niveau des calcinoses : des cristaux d'hydroxyapatite de calcium. (74)

### 5.5. L'Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)

L'IRM est de plus en plus utilisée pour éviter les gestes invasifs tels que la biopsie musculaire et l'EMG (79,80). Dans l'étude de Mccann, 76 % des IRM étaient anormales (8). Les anomalies mises en évidence sont un œdème musculaire et/ou une involution adipeuse des muscles squelettiques, prédominant aux ceintures. Elle permet de guider la biopsie au besoin (81).

### 5.6. La capillaroscopie unguéale

La sensibilité de la capillaroscopie dans le diagnostic de dermatomyosite juvénile est élevée (80) mais ne permet pas toujours de distinguer la dermatomyosite d'autres connectivites (82). La capillaroscopie montre une atteinte vasculaire avec une perte de la densité capillaire, des zones avasculaires et un changement de la morphologie des capillaires qui sont dilatés. Ces anomalies sont associées aux manifestations dermatologiques de la DMJ. (83). Sontheimer a montré que les lésions étaient similaires chez les patients ayant une DM amyopathique et classique (84).

## 6. Evolution et pronostic

### 6.1. Evolution

L'évolution de la maladie peut être : monophasique, polycyclique ou chronique progressive (85) :

- La forme monophasique est définie comme un seul épisode de la maladie suivi d'une rémission clinique et biologique.
- La forme polycyclique est ponctuée de plusieurs poussées évolutives cliniques ou biologiques, entrecoupées de périodes de rémission.
- La forme chronique progressive est définie par une réponse partielle au traitement avec un échec à obtenir une rémission complète 24 mois après le diagnostic. Ce dernier groupe a un risque plus élevé de séquelles et de complications. Une maladie grave d'emblée est associée à une évolution chronique (86).

La rémission (85) est obtenue lorsque il n'y a plus aucun signe musculaire, cutané et biologique de la maladie. Une rechute correspond à une réactivation de la maladie après une rémission de six mois ou plus.

La DM est une maladie chronique. Sanner *et al.* (87) ont mis en évidence que 51 à 73 % des patients ayant débuté leur maladie dans l'enfance avaient une maladie active plus de 16 ans après le diagnostic.

## 6.2. Pronostic

Chez l'adulte, le risque de tumeur maligne est présent dans 7 à plus de 30% des cas (88) et conditionne le pronostic (89).

Le risque paranéoplasique est absent ou exceptionnel chez l'enfant (90–92). La forme juvénile a un pronostic bien

meilleur depuis l'avènement de la corticothérapie systémique et des immunosuppresseurs avec une mortalité qui est passée de plus de 30% à moins de 2 à 3% actuellement (93–95). La mortalité est principalement liée aux hémorragies dans le cadre d'ulcérations gastro-intestinales ou de complications infectieuses (93,96,97).

**Formes paranéoplasiques  
exceptionnelles chez  
l'enfant**

**Mortalité chez l'enfant : < 3%**

**Liée aux complications digestives  
et infectieuses**

Pourtant, il a été estimé que 70 à 90% des enfants garderaient des séquelles de la maladie ou des traitements à l'âge adulte, comme dans la DM adulte où la morbidité est importante (93,96,98). Les séquelles à moyen et long terme de la DMJ peuvent être un déficit persistant de la force musculaire mais aussi des cicatrices ou atrophies cutanées, une calcinose, une lipodystrophie, des rétractions tendineuses,... (96,99). Une maladie polycyclique, longue,

**Séquelles chez l'enfant :**

**Calcinoses**

**Lipodystrophie**

**Rétractions**

**tendineuses**

sévère, associée à des anticorps anti-NXP2 ou un traitement instauré tardivement sont des facteurs de risque de développer des calcinoses (16).

Chez l'enfant, des séquelles pulmonaires sont possibles avec, notamment, une capacité aérobie diminuée dans 67% des cas et corrélée avec la durée de la maladie, selon l'étude de Mathiesen (100). La pneumopathie interstitielle est une cause importante de morbi-mortalité et un facteur de gravité de la maladie (101,102), comme chez l'adulte (103). Certains symptômes ou signes biologiques seraient plus associés à sa survenue (102,104). Ces signes pourraient alerter le praticien qui rechercherait l'atteinte pulmonaire et adapterait le traitement pour diminuer la morbidité.

Des troubles endocriniens avec un retard de croissance peuvent également être fréquents (95). Tollisen *et al.* (105) ont mis en évidence, que 22 ans après le début de la DMJ, les patients avaient des séquelles ou des symptômes résiduels de la maladie influençant ainsi leur qualité de vie, notamment sur le plan physique. La durée de la maladie influencerait le risque croissant de dégâts cumulés (96). Les données évolutives à l'âge adulte des patients atteints de DMJ dans l'enfance restent rares. Un traitement agressif précoce améliorerait les résultats à long terme sous réserve de nombreux effets indésirables des médicaments employés (96,97) et permettrait d'atteindre, dans 30 à 50 % des cas, une rémission de la maladie dans les 2 à 3 ans (27).

De façon commune à toutes les myopathies inflammatoires, une atteinte de la fertilité par diminution de la réserve ovarienne et liée aux traitements, notamment le cyclophosphamide, ainsi qu'une diminution de la densité osseuse sont autant d'éléments aggravant la morbidité (106).

**Chez l'enfant :**

**Retard de croissance**

**Troubles de la fertilité**

L'âge de début de la maladie pourrait avoir un impact sur les caractéristiques de la maladie : Martin *et al.* ont montré que des patients auraient plus d'œdèmes ou d'ulcères cutanés avant l'âge de 5 ans (107).

Huemer *et al.* ont également mis en évidence l'intérêt du dépistage des anomalies métaboliques pour le pronostic à long terme. En effet, une hypertriglycémie et une résistance à l'insuline étaient associées à la présence de la lipodystrophie (108). Il y avait une fréquence élevée du syndrome métabolique dans la DMJ (109) et par extension une

majoration du risque cardiovasculaire, liés à la maladie inflammatoire chronique et aux stéroïdes (106,110).

La morbidité de la CADM est moins importante que la DMJ classique avec une majorité des patients ne nécessitant pas de traitement ou ayant obtenu une rémission sous traitement systémique (111,112), contrairement à l'adulte (113).

**Morbidité moins importante de la CADM chez l'enfant**

La vasculopathie sous-jacente peut être responsable d'ulcères cutanés qui sont des marqueurs de maladie plus sévère car pouvant être associés à une vasculopathie d'autres systèmes internes (10). Les ulcérations chez l'adulte ont été associées à un risque de néoplasie (114).

## 7. Outils d'évaluation de l'activité de la maladie

### 7.1. Evaluation de la force musculaire

L'évaluation de la force musculaire doit se faire à l'aide de tests fiables et utiles pour le diagnostic et le suivi (27,71).

- Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) est un score qui évalue la force et la fonction musculaire mais aussi l'endurance (cf. annexe 3) (27,115). Cependant, cette évaluation est difficile à faire entièrement chez les moins de 9 ans (116), du fait de possibles difficultés de concentration ou de coopération ou selon le développement psychomoteur de l'enfant.
- Les testings musculaires manuels avec le score MMT (Manual Muscle Test) (27,71,117) et plus récemment le MMT8 (118) évaluent respectivement 26 groupes musculaires bilatéraux et 8 muscles axiaux, proximaux et distaux.

### 7.2. Evaluation cutanée de la maladie

Les scores permettent de caractériser la gravité de la maladie et de déterminer le niveau d'activité de la maladie (117). Le score CDASI (Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index) évalue trois mesures de l'activité de la maladie (érythème, squames et érosion ou ulcération) et deux caractéristiques des lésions (poïkilodermie et calcinose) ainsi que l'activité et / ou les séquelles liées aux plaques de Gottron, aux lésions péri-unguéales, et à

l'alopecie (119). Le score CAT-BM (Cutaneous Assesment Tool - Binary Method) prend également en compte l'activité et les dégâts de la maladie (120).

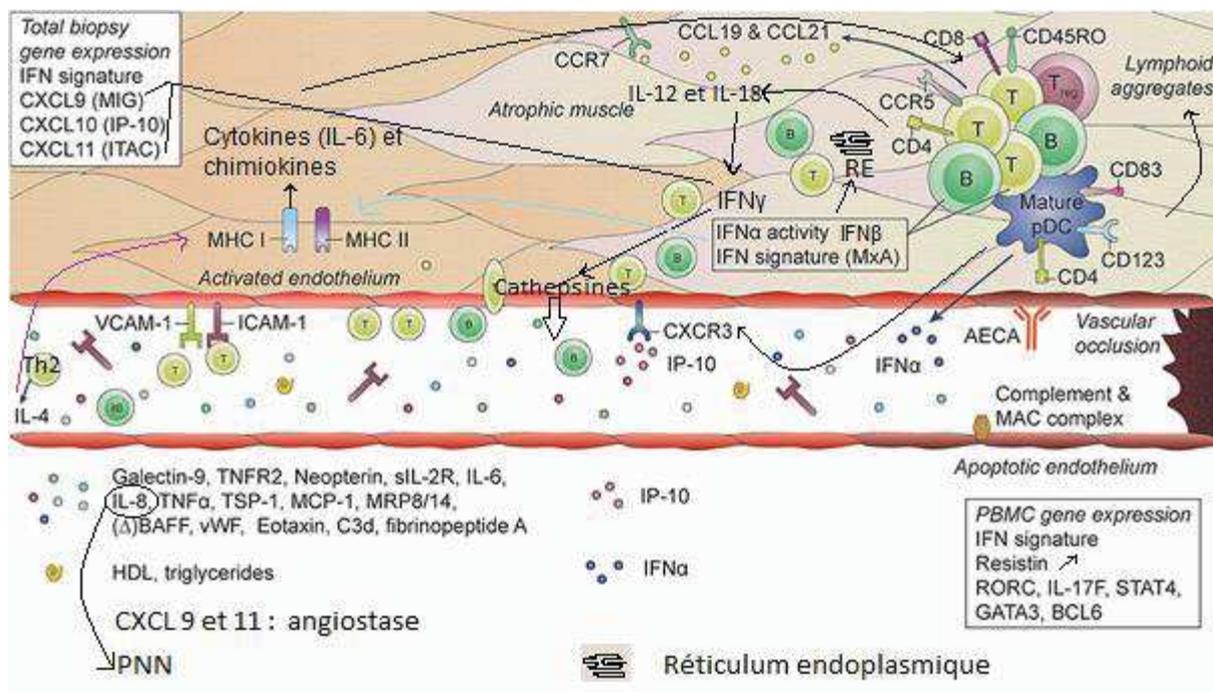
La fiabilité des scores d'activité et de dégâts du CDASI et des scores d'activité de CAT a été démontrée en pratique clinique auprès des dermatologues pédiatres et des rhumatologues pour évaluer la DMJ (121,122).

## 8. Physiopathologie

La physiopathologie de la dermatomyosite de l'enfant est encore mal élucidée mais plusieurs travaux de recherche mettent en évidence une implication de l'immunité innée et adaptative (123). De plus, les facteurs environnementaux jouent également un rôle dans la physiopathologie de la DMJ en perturbant le système immunitaire des patients qui sont génétiquement prédisposés (71).

*Figure 3 : Physiopathologie de la DMJ (123). Wienke J. Systemic and Tissue Inflammation in Juvenile Dermatomyositis: From Pathogenesis to the Quest for Monitoring Tools.*

*Divers marqueurs environnants sont augmentés dans la DMJ active. Ils correspondent aux activations immunitaires ou endothéliales.*



8.1. Une maladie génétique étroitement liée à une maladie inflammatoire  
La DMJ est une maladie génétique complexe (124). Des allèles de gènes impliquant le HLA (antigène de leucocyte humain), des gènes de cytokines et des gènes de signalisation des lymphocytes ont été mis en évidence. Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) est la principale région génétique associée à la DM. Certains allèles sont protecteurs, d'autres sont associés à une maladie plus sévère (TNF308A et IL-1-889C), d'autres encore sont associés à un risque de développer une DMJ (71,123,125,126).

## 8.2. L'infiltrat inflammatoire

L'infiltrat inflammatoire est constitué majoritairement de lymphocytes T CD4+ dont des T régulateurs, de lymphocytes CD8+, de lymphocytes B, de cellules dendritiques plasmacytoïdes (13,71,127,128) et de macrophages. Ils sont parfois regroupés dans des structures lymphoïdes ectopiques (129,130) et sont des sources importantes de cytokines (y compris TNF $\alpha$ , IL-1) et de chimiokines dans le muscle.

Il y a une dérégulation de la réponse immunitaire en faveur de la réponse Th2 et Th17 (131), favorisant la production d'IL-4 (132), jouant un rôle dans la réponse immunitaire humorale en stimulant la production d'anticorps et dans la stimulation du CMH II.

La survie des cellules B est en partie liée à la présence en plus grand nombre de facteurs d'activation des cellules B (BAFF) et permet la production d'autoanticorps (133).

Des cellules T microchimériques d'origine maternelle sont présentes dans le sang périphérique et dans les infiltrats inflammatoires musculaires (126). Elles peuvent entraîner une réponse inflammatoire de type « greffe contre l'hôte » (134).

Il a été démontré une production accrue d'auto-antigènes par les myoblastes chez les patients atteints de myosite inflammatoire. Les autoanticorps spécifiques de myosites seraient donc régulés positivement par le muscle en régénération (135). Certains de ces autoantigènes seraient pro-inflammatoires et recruteraient des cellules mononucléées induisant des réponses immunitaires (136).

### 8.3. La signature interféron

Il y a une production accrue d'interféron par les cellules dendritiques plasmacytoïdes dans le sang périphérique des patients atteints de DMJ (137). L'interféron de type 1 (IFN $\alpha$  et IFN $\beta$ ) induit l'expression du CMH I sur les cellules musculaires et stimule la production de cytokines (138), de chimiokines (138) et donc l'activation du système immunitaire inné et adaptatif (139–141).

La signature interféron participe également à l'augmentation du stress du réticulum endoplasmique (RE) favorisant ainsi un climat inflammatoire au sein du muscle voire une apoptose des cellules (142).

Sous l'action des cytokines IL-18 et IL-12, il y a une activation de la voie Th1 et production d'IFN $\gamma$ . Celui-ci peut également induire des chimiokines et des cathepsines qui ont respectivement un rôle dans l'angiostase et dans la perméabilité des cellules endothéliales vasculaires ainsi que la chimiotaxie des cellules inflammatoires (143–145).

### 8.4. Une vasculopathie

La DM est une microangiopathie médiée par le complément (74,146,147) qui joue un rôle dans l'inflammation et dans la cascade de la coagulation (148) favorisant l'occlusion vasculaire. Cette occlusion va diminuer progressivement le nombre de capillaires (148) et être responsable d'une hypoxie au sein du muscle. Cette hypoxie stimule l'angiogenèse.

La paroi vasculaire est encore fragilisée par :

- La surexpression de VCAM-1 et ICAM-1, deux molécules d'adhésion favorisant la diapédèse (31,149,150).
- Le complexe d'attaque membranaire qui, en se liant avec le complément, favorise la lyse cellulaire et l'apoptose (151).
- La présence d'anticorps anti-cellules endothéliales (AECA), dirigés contre des antigènes de l'endothélium (152).
- La présence du récepteur CXCR3 des cytokines (123).

### 8.5. Des calcinoses

La calcinose se développe en général sur les zones de traumatismes répétés et correspond à un dépôt d'hydroxyapatite de calcium ou d'apatite de carbonate associé à un mécanisme inflammatoire au pourtour. Une prédominance de molécules pro-minéralisantes a été observée au sein du tissu conjonctif (16). La variante TNF308A du gène du TNF $\alpha$  comporte un risque plus élevé de calcinoses et d'ulcérations (153). Un polymorphisme de l'IL-1 confère un risque supplémentaire au développement de la calcinose (126,154).

### 8.6. Radiations UV et DM

Une exposition aux rayons ultraviolets (UV) pourrait déclencher l'apparition de la DMJ (155) chez les patients ayant des anticorps anti-TIF 1 (156) et anti-Mi2 (157). Le rayonnement UV induit une cascade d'événements impliquant des interférons de type I qui régulent positivement l'autoantigène TIF-1 (158) et des cassures de l'ADN induites par les UV qui entraînent la surexpression de l'autoantigène Mi2 (157).

### 8.7. Des agents environnementaux

Une exposition virale dans les 6 mois avant le début de la maladie peut induire la signature interféron et la protéine de résistance au myxovirus (MxA) et participer au développement de la DM (45,155,159–161). La protéine MDA5 détecte l'ARN double-brin viral puis déclenche la production d'IFN de type I. Les infections virales pourraient être liées au développement de la DM anti-MDA5 (162,163) .

L'antigène du streptocoque Beta-hémolytique du groupe A, ou pyogène, qui a des similitudes avec la chaîne lourde de la myosine, induit la production de TNF alpha (164).

D'autres facteurs ont été suspectés d'être responsables du début de la maladie comme une infection à *Borrelia burgdorferi* (165), une infection staphylococcique (166), les vaccinations contre l'hépatite B (167,168) et le coxsackie B (169) qui serait responsable d'une inflammation chronique au sein du muscle par la présence de l'ARN du virus.

## 8.8. Hérité familiale

Les antécédents familiaux de maladies auto-immunes ne sont pas rares et il a été suggéré une prédisposition génétique, malgré une faible concordance entre jumeaux dans les myopathies inflammatoires (170–173). L'activation accrue de la voie de l'IFN (174) pourrait être une explication.

## 8.9. La lipodystrophie et la dyslipoprotéinémie

La lipodystrophie correspond à une perte d'adipocytes matures et peut être liée à plusieurs étiologies dont la présence du TNF- $\alpha$  et de l'IL-1 qui inhibent l'adipogenèse (175). L'inflammation serait responsable également d'une diminution du HDL-C (lipoprotéine de haute densité). La lipodystrophie est associée à une hypertriglycéridémie et donc à l'insulino-résistance et aux risques cardio-vasculaires (108,176,177).

## 9. Les traitements (178)

Les traitements permettent la diminution de la morbi-mortalité de la maladie et visent la rémission complète. L'objectif est de diminuer l'inflammation par immunosuppression, de prévenir ou stabiliser les atteintes d'organes (27). Un traitement agressif d'emblée améliorerait les résultats à long terme, notamment sur le risque de survenue de calcinose (179). Les traitements sont pharmacologiques et non pharmacologiques. Des algorithmes de prise en charge ont été établis ces dernières années en fonction des symptômes initiaux et de la gravité de l'atteinte initiale (27,180,181)

Des recommandations européennes ont été publiées en 2017 (27). Les auteurs ont établi deux organigrammes pour le traitement de la maladie légère / modérée ou sévère. Le traitement de fond devrait être arrêté après un an de rémission sans stéroïde.

L'Alliance de recherche sur l'arthrite et la rhumatologie chez les enfants (CARRA) a suggéré des options thérapeutiques raisonnables pour :

- La DMJ modérément sévère : traitement par association de glucocorticoïdes (méthylprednisolone par voie intraveineuse puis prednisolone par voie orale ou

prednisolone par voie orale à forte dose) avec du méthotrexate +- Immunoglobulines intra-veineuses (IgIV).

- La DMJ à prédominance cutanée : avec trois options de traitement : l'hydroxychloroquine seule, l'hydroxychloroquine et le méthotrexate, ou l'hydroxychloroquine, le méthotrexate et les corticostéroïdes (182).
- La DMJ avec résistance du traitement au niveau cutané : après traitement par corticostéroïdes et méthotrexate, pourraient être rajoutés des IgIV, du mycophénolate mofétil, ou de la ciclosporine (181).

### 9.1. Les corticostéroïdes

Ils diminueraient les complications de la maladie à long terme. La prednisolone à 2 mg/kg/jour, plus ou moins précédée de bolus intraveineux (IV) à 30 mg/kg/jour, est la plus utilisée. La prévention des effets indésirables de la corticothérapie, dont l'ostéopénie, est indispensable, notamment chez l'enfant (178).

### 9.2. Le traitement de fond ou DMARDS (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs)

Le traitement de fond potentialise le traitement par glucocorticoïdes et a un rôle d'épargne cortisonique.

#### 9.2.1. Le méthotrexate

Il est le traitement de fond de première ligne, utilisé à la dose de 15 à 20 mg/m<sup>2</sup>/semaine avec une efficacité survenant trois mois après le début du traitement. Le traitement est poursuivi jusqu'à un an après la rémission (178). Un essai clinique contrôlé randomisé (PRINTO) a comparé la prednisone seule versus une association de prednisone avec du méthotrexate ou de la ciclosporine et a mis en évidence une meilleure efficacité des stéroïdes associés au méthotrexate, avec une plus grande sûreté (183).

### 9.2.2. La ciclosporine

Des doses de 3 à 5 mg/kg/jour de ciclosporine sont utilisées mais en raison de sa toxicité notamment rénale, ce traitement n'est pas recommandé en première intention (178).

### 9.2.3. Le mycophénolate mofétil

Le mycophénolate mofétil à la dose de 600 à 1200 mg/m<sup>2</sup>/jour aurait sa place, tout particulièrement dans la DMJ réfractaire y compris dans les atteintes pulmonaires interstitielles et les éruptions cutanées réfractaires. La réponse au traitement est attendue au bout de deux à trois mois (178,184). La tolérance au traitement est bonne.

### 9.2.4. L'azathioprine

L'azathioprine est utilisée comme alternative au méthotrexate chez des patients avec DMJ réfractaire. La dose utilisée est de 1 jusqu'à 2 mg/kg/jour (178).

### 9.2.5. Le cyclophosphamide

Le cyclophosphamide est également utilisé dans les cas réfractaires aux autres traitements ou dans les cas ayant des atteintes de type vasculopathies ou pulmonaires. Les doses utilisées sont de 500 à 1000 mg/m<sup>2</sup>. A noter un effet sur la fonction reproductrice des individus (178).

### 9.2.6. L'hydroxychloroquine

L'hydroxychloroquine est utilisée pour traiter les éruptions cutanées. La dose utilisée est de 3 à 5 mg/kg/jour. Une surveillance ophtalmologique est nécessaire (178).

### 9.2.7. Le tacrolimus

Le tacrolimus va inhiber les lymphocytes T qui sécrètent notamment de l'interleukine-2 pouvant avoir une efficacité sur des DMJ réfractaires (178).

### 9.2.8. Les Immunoglobulines IV

Les IgIV sont utilisées lors d'une DMJ grave ou réfractaire au traitement par stéroïdes avec traitement de fond comme le méthotrexate. Les doses utilisées sont de 2 g/kg, soit en perfusions mensuelles, soit en dose unique ou sur deux jours toutes les deux semaines, initialement en trois doses, puis généralement tous les deux ans (178).

## 9.3. Les agents biologiques

### 9.3.1. Le rituximab

Le rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20 qui a une efficacité sur les symptômes de la DMJ, notamment cutanés (185), avec une amélioration initiale plus rapide que chez l'adulte. Au Royaume-Uni, la dose administrée est de 750 mg/m<sup>2</sup>, à deux semaines d'intervalle. Il pourrait être utilisé dans les cas réfractaires également (178).

### 9.3.2. Les anti-TNF : adalimumab ou infliximab

Le rôle de cette cytokine pro-inflammatoire a été détaillé ci-dessus. Deux anticorps monoclonaux ayant comme cible le TNF ont démontré une action sur les symptômes musculaires, cutanés et sur l'activité globale de la maladie. L'infliximab est utilisé à la dose de 6 mg/kg toutes les deux semaines en perfusion pour les trois premières doses, suivies de doses mensuelles. L'adalimumab est utilisé à la dose de 24 mg/m<sup>2</sup> toutes les deux semaines, jusqu'à une dose maximale de 40 mg en sous-cutané (178).

## 9.4. Autres

### 9.4.1. Les inhibiteurs de JAK

La signature interféron est importante dans la physiopathologie de la DMJ. Les facteurs de transcription STAT qui sont impliqués dans la réponse inflammatoire font partie d'une voie de signalisation JAK/STAT. Dans les cas réfractaires de DMJ avec lésions endothéliales, l'inhibition de JAK permettrait de diminuer la production d'IFN (178).

#### 9.4.2. Les antagonistes de l'IL-1 : l'anakinra

L'utilisation et l'efficacité des antagonistes de l'IL-1, acteur majeur dans la physiopathologie de la DM, ont été démontrées dans une étude de Groh *et al.*, dans le cadre d'une CADM réfractaire, avec une bonne efficacité sur les manifestations articulaires, cutanées et la calcinose (186). Cependant un cas de DMJ avec syndrome d'activation macrophagique a développé une atteinte du système nerveux central avec une épilepsie suite à l'introduction d'anakinra (187).

#### 9.4.3. La greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques

Quelques patients ont bénéficié de ce traitement dans le cadre de la DMJ réfractaire avec une bonne efficacité globale et une bonne tolérance chez les enfants en dehors d'épisodes infectieux, résolutifs sous traitements (188).

#### 9.4.4. La plasmaphérèse

La plasmaphérèse peut être envisagée en cas de défaillance sévère multiviscérale, de syndrome d'activation macrophagique ou de microangiopathie thrombotique (189–191).

### 9.5. Cas particulier de la calcinose

Un traitement agressif précoce vise à réduire le risque de survenue de calcinose (192). Les traitements sont difficiles (16,180). Ils peuvent être :

- Anti-inflammatoires : les IgIV, l'infliximab, l'abatcept, la méthylprednisolone intra-lésionnelle, la thalidomide et le rituximab.
- Modulateurs de calcium et de phosphore : le diltiazem (inhibiteur calcique), les biphosphonates (pamidronate et alendronate), le thiosulfate de sodium topique ou intra-veineux, l'hydroxyde d'aluminium, le probénécide et la colchicine.
- Curateurs ou symptomatiques avec l'excision chirurgicale, le laser à dioxyde de carbone ablatif ou la lithotritie extracorporelle par ondes de choc.

### 9.6. Traitements non pharmacologiques

La physiothérapie fait partie intégrante du traitement avec la kinésithérapie et l'ergothérapie. Elle permet de réduire les complications liées aux rétractions articulaires et à l'amyotrophie. L'activité physique permet de réduire l'ostéopénie et les conséquences de la sédentarité, notamment d'améliorer la fonction cardio-vasculaire (178). La photoprotection des patients est recommandée (178).

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective multicentrique transversale non interventionnelle en Alsace. L'Alsace est constituée de deux départements, le Haut-Rhin et le Bas-Rhin. Le flux migratoire y est faible (193).

Les patients inclus étaient des enfants âgés de 0 à 16 ans ayant un diagnostic de dermatomyosite certain ou probable selon les critères diagnostiques de Bohan and Peter de 1975 (11,41) et défini ou probable selon les critères EULAR/ACR (42). La période étudiée visée était du 1<sup>er</sup> janvier 2000 au 31 décembre 2015 mais les patients ayant été signalés par les médecins avant cette période étaient également inclus pour avoir un nombre de patients plus important. Les cas ont été recueillis de novembre 2017 à février 2018. La guérison de la maladie était définie comme l'absence de signes musculaires, cutanés et biologiques depuis cinq années en l'absence de traitement. Les caractéristiques évolutives étaient recueillies entre novembre 2017 et février 2018 via un appel au médecin traitant quand cela était possible et/ou une consultation du dossier médical dans le serveur des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

L'identification des cas a été réalisée à partir d'un questionnaire (cf. annexes 4 et 5) recueillant le sexe, l'âge, l'âge des premiers signes de la maladie, les premiers signes cliniques, l'âge au diagnostic, les signes cliniques cutanés et les principales complications ainsi que certains éléments paracliniques, notamment biopsie cutanée, données de l'électromyogramme et enzymologie musculaire.

Le questionnaire a été envoyé en novembre 2017 par courrier postal et/ou électronique aux médecins spécialistes (dermatologues, pédiatres) exerçant dans les établissements hospitaliers et en libéral en Alsace, ainsi qu'aux médecins spécialistes (rhumatologues et internistes) exerçant en milieu hospitalier à Strasbourg, Colmar et Mulhouse. Les praticiens qui n'avaient pas répondu au questionnaire ont été contactés par téléphone et/ou courrier électronique. Ainsi, 167 médecins hospitaliers dont 16 rhumatologues, 17 dermatologues, 50 internistes, 82 pédiatres et 191 médecins libéraux dont 104 dermatologues et 87 pédiatres ont été contactés.

Les données locales du PMSI des Hôpitaux de Strasbourg, Colmar et Mulhouse ont également été utilisées avec les codes M33x et M360 correspondant respectivement aux dermatopolymyosites et aux dermatomyosites au cours des maladies tumorales.

Toutes les inclusions ont été validées après analyse détaillée des dossiers médicaux par deux investigateurs (CM et DL).

Afin de conserver les données confidentielles, chaque nouveau cas s'est vu attribuer un numéro (Patient n°1, 2, 3,...), ceci afin de conserver uniquement les détails strictement nécessaires à l'analyse.

Les données médicales ont été extraites dans une base de données pour l'analyse des résultats.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer l'ensemble des caractéristiques cliniques de la dermatomyosite de l'enfant. Les objectifs secondaires étaient de déterminer les caractéristiques paracliniques, évolutives et l'étude des pratiques thérapeutiques.

Le critère d'évaluation principal était le recueil de l'ensemble des caractéristiques cliniques des enfants dont le diagnostic de dermatomyosite avait été posé selon les critères de Bohan and Peter et les critères EULAR/ACR. Les critères d'évaluation secondaires étaient le recueil des caractéristiques paracliniques, évolutives et des modalités thérapeutiques.

Le logiciel « GMRC Shiny stats » a été utilisé pour l'analyse statistique. Les variables quantitatives ont été présentées avec leurs médianes assorties du premier et troisième quartile de la distribution. Les effectifs et pourcentages de chaque modalité ont été présentés par leurs nombres suivis de leurs pourcentages.

## Résultats

### 1. Recueil des cas

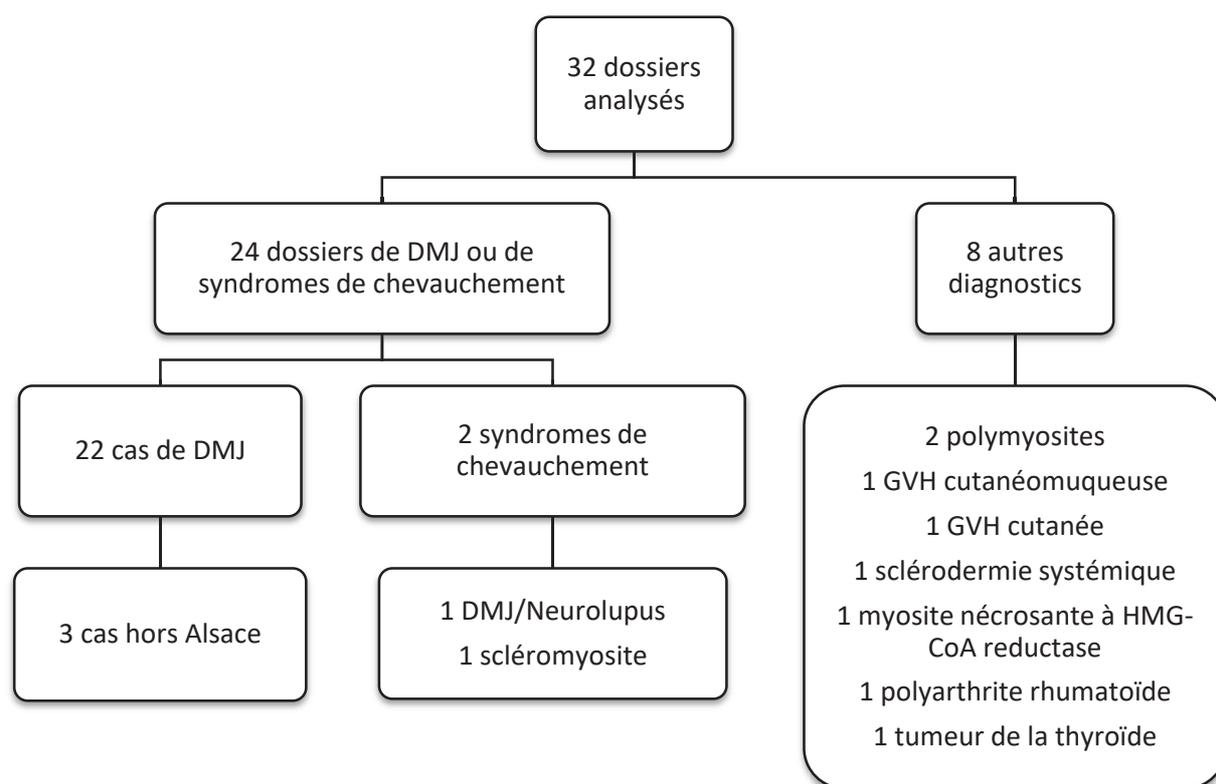
Trente-deux dossiers ont été analysés entre novembre 2017 et février 2018. Dix questionnaires (2,8%) ont été reçus, permettant d'identifier 7 patients atteints de DMJ. Sept cas ont été signalés par les dermatologues hospitaliers, 1 cas par un médecin interniste et 6 cas par un pédiatre libéral sans remplir de questionnaire. Vingt-trois cas ont été détectés via le PMSI local.

Huit patients ont été exclus car il ne s'agissait pas d'une DMJ (cf. figure 4). Les diagnostics retenus étaient : polymyosites (2 cas), réaction du greffon contre l'hôte (GVH) (2), sclérodémie systémique (1), myosite nécrosante auto-immune à HMG CoA réductase (1), polyarthrite rhumatoïde (1), et tumeur de la thyroïde (1).

Vingt-deux cas de dermatomyosite juvénile ont été identifiés. Deux d'entre eux étaient diagnostiqués avant 2000, 3 patients venaient de régions limitrophes. Au total, 22 cas de dermatomyosite juvénile ont été retenus pour l'analyse descriptive. Selon les critères de Bohan and Peter (11,41), le diagnostic de DM était certain chez 17 patients, probables chez 3 et possibles chez 2 d'entre eux. Cependant tous les patients ayant un diagnostic probable ou possible de DMJ avaient des signes cutanés caractéristiques de la maladie. Selon les critères EULAR/ACR (42), il y avait 19 diagnostics certains de DMJ et 3 probables.

Enfin, il y avait deux syndromes de chevauchement, l'un avec un neuro-lupus et l'autre avec une sclérodémie (scléromyosite).

Figure 4 : Organigramme des patients atteints de DMJ inclus dans la série.



## 2. Démographie

Parmi les 22 enfants avec DMJ, il y avait 17 filles (77,3%) et 5 garçons (22,7%). Le sex-ratio était de 3,4 filles pour 1 garçon. Il y avait 21 patients caucasiens (95%) et un patient (5%) avait une origine mixte guadeloupéenne et africaine.

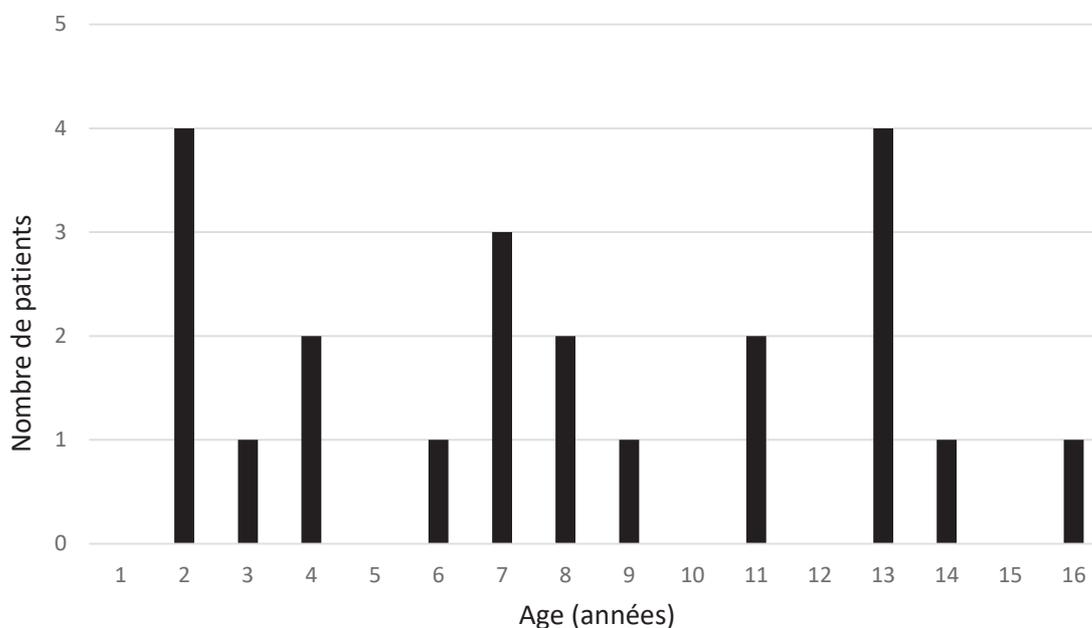
L'âge moyen de début de la maladie était de 8,4 ans avec un âge minimal de 2,08 ans et maximal de 16,9 ans. L'âge médian du début de la maladie était de 7,8 ans (4,4-12,9). Il y avait une distribution multimodale de l'âge de début de la maladie avec trois pics identifiés à 2, 7, et 13 ans (cf. figure 5).

L'âge moyen au diagnostic était de 8,7 ans avec un âge minimal de 2,7 ans et maximal de 16,9 ans. L'âge médian était de 8,1 ans (4,6-13,1).

Le délai moyen au diagnostic était de 3,6 mois avec un minimum de 0 mois et un maximum de 10 mois. Le délai médian au diagnostic était de 3 mois (1,25-5).

La durée médiane de la maladie à la date de point était de 2,83 ans (1,58-6,08). Le suivi médian des patients était de 6,17 ans (2,13-7,98) à la date de point.

Figure 5 : Nombre de patients atteints en fonction de l'âge de début de la DMJ.

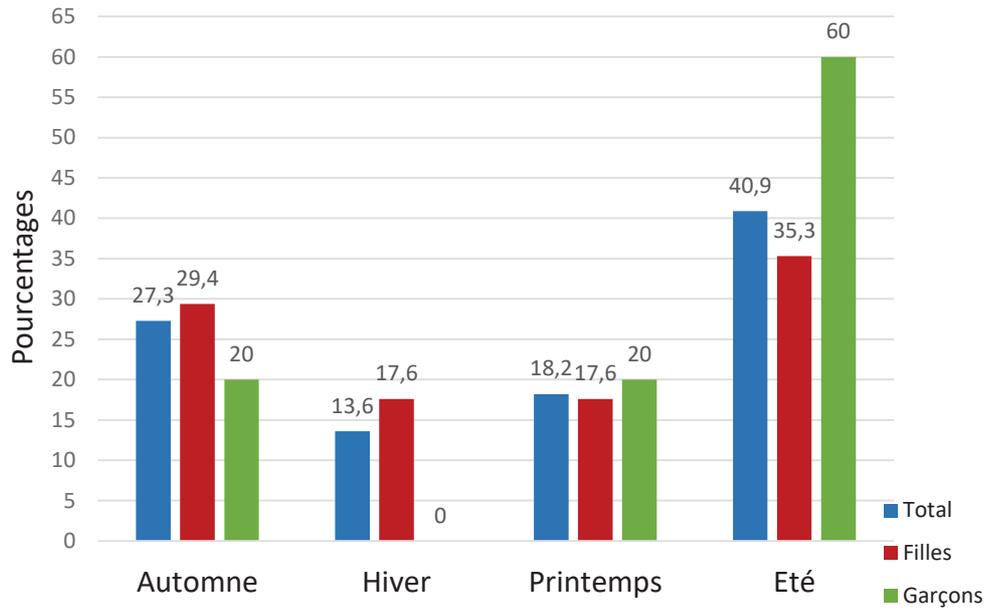


### 3. Les déclencheurs potentiels de la DMJ

#### 3.1. Saison

Neuf patients (41%) ont débuté leur maladie en été contre 6 (27,3%) en automne, 4 (18,2%) au printemps et 3 (13,6%) en hiver. Il y a une très nette différence chez les garçons avec 60% des garçons (soit 3 patients) ayant un début de leur maladie en été. La différence est plus modérée chez les filles avec 6 patientes (35,3%) ayant un début estival de leur maladie, et 5 (29,4%) en automne.

Figure 6 : Saisonnalité du début de la maladie.



### 3.2. Infections

Cinq patients sur 22 (23%) ont eu une infection peu avant le début des symptômes de la maladie.

## 4. Caractéristiques cliniques

### 4.1. Les premiers signes de la maladie (cf. tableau 5)

Tableau 5 : Les tous premiers signes de la maladie

Signes		Nombre de cas /22 (%)
<b>Cutanés 55%</b>	Signes de Gottron	6 (27)
	Papules de Gottron	2 (9)
	Erythème du visage	6 (27)
	Erythème et/ou œdème des paupières	2 (9)
	Photosensibilité	4 (18)
	Signe du « V »	1 (5)
<b>Musculo-squelettiques 68%</b>	Déficit musculaire prédominant aux ceintures	10 (45)
	Arthralgies	5 (23)
	Myalgies	7 (32)
<b>Symptômes généraux 23%</b>	Asthénie	4 (18)
	Fièvre	1 (5)

#### 4.1.1. Les premiers signes cutanés

Les premiers signes de la maladie étaient des signes cutanés dans 55 % des cas (12 patients sur 22) : des signes de Gottron (6 cas), des papules de Gottron (2 cas), un érythème du visage (6 cas) et un érythème et/ou un œdème des paupières (2 cas), une photosensibilité (4 cas) et un signe du « V » (1 cas) (cf. tableau 5).

Les seconds signes de la maladie étaient des signes cutanés dans 77 % des cas ( 17 patients sur 22) : des signes de Gottron (7 cas), des papules de Gottron (9 cas), un érythème et/ou un œdème des paupières (5 cas), un érythème du visage (7 cas), une nécrose des cuticules (1 cas), des mégacapillaires (2 cas), des hémorragies en flammèche péri-unguéales (1 cas), un signe de la manucure (2 cas), des croûtes ou nécroses (2 cas), un signe du « V » (1 cas), et un signe du châte (1 cas), un œdème des extrémités (2 cas).

Les troisièmes signes de la maladie étaient cutanés dans 64% des cas : des signes de Gottron (2 cas), des papules de Gottron (3 cas), une photosensibilité (1 cas), un érythème et/ou un œdème des paupières (3 cas), un érythème du visage (3 cas), des mégacapillaires (2 cas), un signe de la manucure (3 cas), des croûtes ou nécroses (3 cas), une calcinose (1 cas), une hyperkératose des lunules (1 cas), des lésions de « pseudo-Degos » (1 cas).

#### 4.1.2. Les premiers signes musculaires et/ou articulaires

Les premiers signes de la maladie étaient des signes musculaires ou articulaires dans 15 cas sur 22 (68%). Dix patients sur 22 ont débuté leur maladie par un déficit musculaire prédominant aux ceintures. Cinq patients avaient des arthralgies. Sept patients avaient des myalgies (cf. tableau 5). Les premiers symptômes cutanés, musculaires et/ou articulaires étaient synchrones chez 5 patients.

Les seconds signes de la maladie étaient des signes musculaires ou articulaires dans 7 cas sur 22 (32%) : 6 patients avaient un déficit musculaire, 3 avaient des crampes. Un patient avait des arthralgies. Les seconds symptômes cutanés, musculaires et/ou articulaires étaient synchrones chez 4 patients.

Les troisièmes signes de la maladie étaient dans 23% des cas (5 cas sur 22) des signes musculaires ou articulaires : un déficit musculaire pour 2 patients, des myalgies ou crampes musculaires chez 1 patient. Deux patients avaient des arthralgies. Les troisièmes symptômes cutanés, musculaires et/ou articulaires étaient synchrones chez 1 patient.

#### 4.1.3. Symptômes généraux et extra cutané-musculaires

- Quatre patients sur 22 (18%) étaient asthéniques au tout début de leur maladie, et 5 (23%) secondairement.
- Un des deuxièmes signes de la maladie était une dyspnée chez un patient (5% des cas)
- Un des troisièmes signes de la maladie était des troubles de la déglutition chez un patient (5% des cas).
- Deux cas ont eu de la fièvre au début de leur maladie : la fièvre était l'un des premiers signes pour un cas et survenue secondairement pour le 2<sup>e</sup> cas.

## 4.2. Les signes cutanés

L'ensemble des signes cutanés sont résumés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Récapitulatif de l'ensemble des atteintes cutanées. IPP : interphalangiennes proximales, MCP : métacarpo-phalangiennes

Atteintes cutanées	n (%)	Précisions :
Papules de Gottron	19 (86)	Inversées (1 cas), (cf. photos 11 à 13)
Signes de Gottron	19 (86)	IPP/MCP (1 cas), coudes (15 cas), genoux (13 cas), pieds (3 cas)
Atteinte des genoux (autres que les papules et signes de Gottron)	2 (9)	Erythème squameux (2 cas) (cf. photo 14), légèrement atrophique (1 cas) (cf. photo 15)
Erythème violacé des paupières	13 (59)	
Œdème des paupières	8 (36)	
Télangiectasies des paupières	3 (14)	
Erythème du visage hors paupières	17 (77)	Méso faciale (2 cas), masque lupique (1 cas) (cf. photo 16), érythème squameux des zones séborrhéiques de la face (1 cas) (cf. photo 17), érythème réticulé des joues (1 cas) (cf. photo 18)
Bandes érythémateuses du dos des doigts	5 (23)	
Poïkilodermie	2 (9)	Genoux (2 cas), coude (1 cas)
Atteinte des oreilles	3 (14)	Xérose des hélix (1 cas), érythème réticulé finement squameux des hélix et anthélix (1 cas), érythème du visage avec «émiettement» au niveau des oreilles (1 cas)
Signe du châle	2 (9)	Aspect flagellé des épaules (1 cas), érythème légèrement chaud très figuré sur le haut du dos en écharpe aux épaules (1 cas)
Atteinte de la nuque	2 (9)	Erythème flagellé (2 cas)

Atteinte des paumes	5 (23)	
Atteinte des cuisses ou des hanches	2 (9)	Erythème psoriasiforme (1 cas), érythème légèrement atrophique, plus ou moins réticulé sur la face antérieure des cuisses (1 cas) (cf. photo 19)
Erythème du tronc	7 (32)	Signe du « V » (2 cas)
Atteinte du poignet ou des avant-bras	5 (23)	(cf. photos 20A et B)
Atteinte des aisselles	1 (5)	
Erosions, croûtes ou nécroses cutanées	8 (36)	
Prurit	7 (32)	Dermographisme (1 cas), cuir chevelu (1 cas)
Télangiectasies cutanées	4 (18)	Pulpaire (2 cas), chevelues des flancs (1 cas), des membres (1 cas)
Atteinte de la muqueuse buccale	3 (14)	Télangiectasies du vestibule gingival (1 cas), mégacapillaires des gencives (1 cas) et leucokératose (1 cas)
Photosensibilité	13 (59)	
Calcinoses	6 (27)	Douloureuses (50%), fistulisations ou ulcérations (50 %)
Lipodystrophie	2 (9)	
Atteintes unguéales	18 (82)	Erythème péri-unguéal (13 cas), mégacapillaires (13 cas), hémorragies des cuticules (1 cas), nécroses des cuticules (2 cas), hémorragies en flammèche péri-unguéales (1 cas), une hyperkératose des lunules (1 cas), (cf. photos 21 à 24)
Lésions de « pseudo-Degos »	1 (5)	Érythème racémeux, linéaire par endroits, palmaire sur tous les doigts avec plusieurs zones atrophiques et déprimées blanches au

		sein de ce livédo racémeux palmaire en faveur d'une vasculopathie thrombosante
Acrosyndromes	5 (23)	Syndrome de Raynaud (2 cas), acrosyndrome sans phénomène de Raynaud (1 cas), acrocyanose (2 cas)
Alopécie	2 (9)	Quelques chutes de cheveux (1 cas), une pelade (1 cas)

### 4.3. L'atteinte musculaire

#### 4.3.1. Symptômes

Seize patients sur 22 (73%) avaient des myalgies. Celles-ci étaient proximales dans 7 cas et distales dans 7 cas. Cinq patients décrivaient des crampes musculaires. Dix-neuf patients sur 22 (86%) avaient un déficit musculaire prédominant sur les ceintures et/ou axial.

#### 4.3.2. Evaluation de l'atteinte musculaire

Dix-neuf patients sur 22 ont eu un testing musculaire. En plus du testing musculaire, un patient a été évalué par le score CMAS et 3 patients ont été évalués par les scores MMT et CMAS. Les données étaient incomplètes pour une patiente.

#### 4.3.3. Les conséquences de l'atteinte musculaire

Deux patients avaient une hypertrophie compensatrice des mollets. Deux patients avaient un trouble de la statique (une hyperlordose lombaire liée au déficit des muscles paravertébraux et une cyphose globale sans gibbosité ni scoliose). Cinq patients (23%) avaient une impotence fonctionnelle majeure voire une grabatisation avec nécessité d'une aide technique (chaise roulante). Six patients (27%) avaient une amyotrophie.

#### 4.3.4. L'atteinte articulaire

Quinze patients (68%) avaient des arthralgies. Douze patients (55%) avaient une atteinte articulaire de type limitation de l'amplitude articulaire (par la présence de calcinoses ou non) ou d'arthrite vraie.

#### 4.4. Les symptômes généraux

Treize patients (59%) étaient asthéniques et douze fatigables (55%). Six patients sur 22 (32%) avaient une anorexie. Quatre patients (18%) avaient un retard de croissance ou une cassure staturale. Onze patients (50%) avaient une dénutrition ou une perte de poids. Huit patients (36%) avaient des douleurs abdominales (sous corticothérapie, des ballonnements, des constipations). Quatre patients (18%) avaient des céphalées ou des migraines et étaient tous âgés de plus de 5 ans.

#### 4.5. Les signes de gravité

##### 4.5.1. L'atteinte digestive

Un cas de l'hôpital de Necker de Paris avait une vasculite digestive avec des ulcères duodénaux compliqués d'hémorragie digestive, sans qu'on ait pu obtenir de preuves histologiques.

##### 4.5.2. L'atteinte cardiaque

Aucun patient dans notre série n'avait d'atteinte cardiaque.

##### 4.5.3. L'atteinte neurologique

Deux patients avaient des paresthésies dont un, une véritable meralgie paresthésique.

##### 4.5.4. L'atteinte pulmonaire

Six patients (27%) avaient une atteinte pulmonaire avec des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) perturbées (cf. infra partie 7.3). Cinq patients (23%) étaient dyspnéiques.

#### 4.5.5. La dysphagie

Huit patients (36%) avaient une dysphagie ou des troubles de la déglutition.

#### 4.5.6. La dysphonie

Deux patients (9%) avaient une dysphonie.

### 5. Formes amyopathiques ou hypomyopathiques

Deux patients (9%) n'avaient pas de déficit musculaire au cours de leur maladie : la maladie était cliniquement amyopathique ou hypomyopathique chez une patiente comme en attestait l'élévation très modérée mais persistante des enzymes musculaires ; le second patient n'avait ni myolyse ni symptôme musculaire. Il avait donc une dermatomyosite considérée comme amyopathique.

### 6. Caractéristiques évolutives

Trois patients (14%) avaient une forme monocyclique, 12 (55%) une forme polycyclique et 7 (32%) une maladie chronique. Aucun patient n'est décédé pendant notre étude. Les lésions s'aggravaient l'hiver dans 3 cas et l'été chez 1 patient. Il y avait des poussées de dermatomyosite chez 3 patients (soit 14%) après épisodes infectieux.

Entre novembre 2017 et février 2018, la maladie était active chez 8 patients dont un avait une forme très invalidante du fait de calcinoses massives diffuses. Huit patients étaient guéris de leur maladie mais deux jugeaient avoir une force musculaire diminuée par rapport à la normale. A noter qu'aucun patient se plaignant de force musculaire diminuée n'avait d'amyotrophie au cours de leur suivi clinique. Une patiente avait des séquelles de tassements vertébraux multiples suite à une ostéopathie fragilisante. Cinq patients étaient en rémission de leur maladie sans traitement. Un patient était perdu de vue.

Une patiente a eu une algodystrophie suite à une entorse bénigne de la cheville qui a été traitée par calcitonine injectable.

## 7. Caractéristiques paracliniques

### 7.1. L'évaluation musculaire

Tableau 7 : Evaluation de l'atteinte musculaire.

*x = examen réalisé et anormal ; N = examen normal ; \* = données incomplètes, ↑ = élevées*

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Examens																							
Testing musculaire	x	x	N	x	x	x	x	x	x		x	x		x	x	x	x	x	N	x	N	x	
Enzymes musculaires	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	N	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	*	↑	
EMG	x			x	x	x	x	x	x		x			x	N	x	x	x	x	x			
Biopsie musculaire		x	x		x	x					x						x		N		x	x	
IRM	x		x		x	x	N			x						x				x			

Trois patients sur 22 (14%) ont bénéficié de cinq évaluations musculaires différentes, 6 patients sur 22 (27%) ont bénéficié de quatre évaluations, 10 sur 22 (45%) ont bénéficié de trois évaluations, 1 patient sur 22 (4,5%) a bénéficié de deux évaluations, 2 (9%) ont bénéficié d'une seule évaluation. Ces 2 derniers patients étaient ceux qui avaient une forme cliniquement amyopathique.

#### 7.1.1. Les anomalies des enzymes musculaires

Les anomalies des enzymes musculaires sont rapportées dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 8).

Tableau 8 : Les anomalies des enzymes musculaires \* : n fois la normale.

Enzymes	Nombre (%) avec investigation documentée	Nombre (%) anormal	Augmentation minimale *	Augmentation maximale *
ASAT	21 (95)	20 (95)	1.1	24
ALAT	21 (95)	7 (33)	1.3	17
LDH	16 (73)	15 (94)	1.2	15
CPK	22 (100)	20 (91)	1.1	130
Myoglobine	5 (23)	3 (60)	1.1	70
Aldolase	18 (82)	15 (83)	1.2	40
Toute anomalie enzymatique	22 (100)	21 (95)	/	/

### 7.1.2. L'électromyogramme

Quinze patients sur 22 (68 %) ont eu un EMG. Le tracé était myogène dans 13 cas, sans particularité chez 1 patient. Une patiente avec DMJ avait des troubles myositiques avec des potentiels polyphasiques mais sans activité spontanée de dénervation. Ces anomalies s'intègrent plutôt dans des myosites virales. Une patiente avait des signes en faveur d'une meralgie paresthésique.

### 7.1.3. La biopsie musculaire

Quatorze patients sur 22 (64%) n'ont pas eu de biopsie musculaire. Sur les 8 biopsies réalisées, une était normale. Les anomalies retrouvées étaient (cf. tableau 9) :

Tableau 9 : les anomalies de la biopsie musculaire

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Des fibres musculaires :</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- atrophiques (6 cas), de disposition périfasciculaires</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- périphériques basophiles (5 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- en régénérescence post-nécrotique (4 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- nécrose myocytaire (4 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- expression d'antigène HLA de classe I par les myocytes (2 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- inégalité du calibre des fibres (2 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- désorganisation myofibrillaire ou perte myofibrillaire (2 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- noyaux volumineux et arrondis, parfois en situation interne (1 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Des infiltrats inflammatoires :</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- de l'endomysium (6 cas), du périmysium (4 cas), péri-vasculaires (4 cas) et au niveau des fascias (1 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- nombreux éléments inflammatoires mononucléés (7 cas) composés de : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ lymphocytes T (7 cas) de type T4 prédominants (4 cas), CD8 rares (2 cas) ou prédominants (1 cas)</li> <li>○ des macrophages périmysiaux (3 cas), péri-vasculaires (3 cas) et endomysiaux (4 cas)</li> <li>○ lymphocytes B péri-vasculaires (2 cas) ou périmysiaux (2 cas).</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- fibrose périmysiale (1 cas) ou endomysiale (2 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Des calcifications :</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- au niveau des fascias (1 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Des capillaires :</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- exprimant le complexe d'attaque membranaire C5B-9 (2 cas) dans l'endomysium ou le périmysium</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- présence d'inclusions tubulo-réticulaires dans les cellules endothéliocapillaires périmyocytaires (2 cas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- perte focale de capillaires endomysiaux (2 cas) ou périfasciculaires (2 cas)</li> <li>- en nécrose (1 cas)</li> <li>- dystrophiques avec un calibre et une paroi de taille augmentés dans l'endomysium (2 cas) ou le périmysium (2 cas)</li> </ul>

#### 7.1.4. L'imagerie par résonance magnétique

L'IRM a été réalisée dans 8 cas soit 36 % des cas. Dans 1 cas, les résultats étaient dans les limites de la normale. Dans les 7 autres cas, il pouvait y avoir des signes d'inflammation et d'œdème musculaire avec un hypersignal du muscle en T2 et STIR et un hyposignal en T1, des signes d'atrophie musculaire, une infiltration des tissus mous sous-cutanés, une lipodystrophie avec involution adipeuse ou hypertrophie de la graisse sous cutanée, des calcinoses musculaires ou des fascias, et une infiltration des fascias musculaires.

#### 7.2. La biopsie cutanée

Six patients sur 22 soit 27% des cas ont bénéficié d'une biopsie cutanée. Le résultat était normal chez 1 patient. Les anomalies mises en évidence étaient très suggestives sauf dans un cas. Une dermite de l'interface a été mise en évidence dans 4 cas (biopsies de papules de Gottron (3 cas) et un signe de Gottron (1 cas)). Dans le dernier cas, la biopsie d'un signe de Gottron du coude gauche n'a pas mis en évidence de dermite de l'interface mais un discret infiltrat lymphohistiocytaire du derme superficiel avec quelques télangiectasies sont mentionnés.

Il y avait :

- Une dermite de l'interface avec une vacuolisation de la basale (4 cas), un infiltrat inflammatoire à prédominance lymphocytaire du derme superficiel (5 cas), notamment périvasculaire (2 cas), une exocytose de lymphocytes et leur margination le long de la membrane basale (1 cas), de rares nécroses kératinocytaires basales (3 cas), des dépôts de mucine dans le derme (1 cas), des dépôts pigmentaires du derme superficiel (1 cas)
- Le derme superficiel était discrètement hyalinisé (1 cas), siège de télangiectasies (1 cas), avec extravasation de quelques hématies (1 cas)
- Une hyperkératose (2 cas) orthokératosique (3 cas) parakératosique (1 cas), de l'épiderme, d'épaisseur irrégulière (1 cas)
- Un épiderme papillomateux (2 cas) ou une perte de l'aspect du dessin papillaire (1 cas), focalement atrophique (1 cas).

### 7.3. Les explorations fonctionnelles respiratoires

Neuf patients sur 22 (41%) ont bénéficié d'EFR. Elles étaient normales dans 3 cas. Il y avait une insuffisance ventilatoire restrictive modérée à importante par faiblesse musculaire avec des pressions respiratoires abaissées chez 3 patients. Une diminution modérée de la capacité de diffusion du CO<sub>2</sub> (DLCO) a été mise en évidence chez 4 patients.

### 7.4. La capillaroscopie

Huit patients sur 22 (36%) ont bénéficié d'une capillaroscopie. Les anomalies retrouvées étaient :

- Des mégacapillaires (5 cas)
- Des dystrophies capillaires (4 cas), avec une morphologie tortueuse (1 cas)
- Des zones de néoangiogenèse (3 cas)
- Des capillaires ramifiés (3 cas) très florides en bouquets ou en feuille de fougère ou un aspect de peloton vasculaire (2 cas)
- Des zones désertes entre les capillaires (3 cas) ou capillaires nettement diminués (2 cas)
- Une microvascularite débutante ou modérée (4 cas)
- Des taches hémorragiques vasospastiques (2 cas).
- Des halos de stase (2 cas)
- Un réseau veinulaire sous papillaire dilaté (1 cas) et désorganisé (1 cas)
- Un flux sanguin ralenti (3 cas)
- Un discret œdème péricapillaire (1 cas)
- L'absence d'anomalie (1 cas).

### 7.5. La densitométrie osseuse (DMO)

Elle a été réalisée chez 3 patients. Elle était normale dans un cas. Les 2 autres cas étaient atteints d'ostéoporose dont une forme était sévère.

## 7.6. Les autoanticorps

Les anticorps antinucléaires étaient positifs chez 19 patients, soit dans 86 % des cas.

La recherche des autoanticorps spécifiques des myosites a été faite chez 11 patients sur 22. Les résultats étaient négatifs chez 9 patients. Il y avait 2 autoanticorps spécifiques des myosites :

- Un anticorps anti-MDA5, positif à 2 reprises, chez un patient ayant une atteinte cutanée pathognomonique avec des papules de Gottron, des myalgies et un déficit musculaire proximal prédominant aux membres inférieurs, avec amélioration progressive spontanée sans traitement en 2-3 mois.
- Un anticorps anti-NXP2 chez une patiente ayant initialement une grande faiblesse musculaire prédominant au tronc avec un testing musculaire à 2/5 à ce niveau. Elle n'avait pas de calcinose. L'âge de l'apparition de la maladie était précoce à 3 ans.

Il y avait également :

- Un anticorps anti-DNA natif positif, chez une patiente qui avait un érythro-œdème violacé en vespertilio photosensible du visage, avec des arthralgies sans arthrite sans autre atteinte en faveur d'un lupus érythémateux systémique (LES).
- Un anticorps anti-CENP-B (anti-centromères) positif chez une patiente ayant des télangiectasies pulpaire et un syndrome de Raynaud. Elle n'avait pas d'autre argument en faveur d'une sclérodermie.

## 7.7. Lymphopénie de début de traitement

Quatre patients sur 22 (18%) avaient une lymphopénie entre 730 et 1240/mm<sup>3</sup> au début de la maladie. Seulement un parmi les 4 patients avait une infection concomitante de type rhinopharyngite.

## 7.8. Thrombopénie et anémie

Une patiente avait une thrombopénie jusqu'à 24000/mm<sup>3</sup> et une anémie hémolytique jusqu'à 8,2 g/dL d'étiologie supposée auto-immune.

### 7.9. Protéinurie

Un patient avait une protéinurie glomérulaire à 0,57g/24h. La protéinurie était également faible chez 2 autres patients à 0,18 et 0,6g/24h, respectivement.

### 7.10. Syndrome inflammatoire

Quinze patients sur 22 (68%) avaient un syndrome inflammatoire : 4 patients avaient une CRP et une VS élevée, 1 avait une CRP élevée uniquement et 10 patients avaient une VS élevée.

### 7.11. Electrophorèse des protéines (EPP)

L'EPP était anormale chez 5 patients. Il y avait :

- Des stigmates de syndrome inflammatoire avec une augmentation des  $\alpha$ -globulines chez 3 patients,
- Une diminution modérée de l'albumine chez un patient,
- Une hypergammaglobulinémie polyclonale à 24,4 g/L chez un patient,
- Des  $\beta$ -globulines (fraction  $\beta$ 1 et  $\beta$ 2) abaissées chez 3 patients, pouvant s'intégrer dans le cadre d'une dénutrition.

### 7.12. Dosage des IgA

Trois patients sur 22 (13,6%) avaient un déficit partiel en IgA. Les profils cliniques étaient variables mais 2 des 3 patients avaient des nécroses ou des érosions cutanées. Un patient parmi les 3 avait un antécédent d'allergie avec une urticaire aux piqures d'hyménoptères. Les 3 patients avaient des anticorps antinucléaires positifs. Un patient parmi les 3 était sujet aux infections à répétition (angines, gastroentérites, bronchites, ...).

## 8. Etude des pratiques thérapeutiques

La durée médiane de traitement des patients était de 42 mois (19-63), allant de l'absence de traitement à 113 mois de traitement à la date de point. Dix patients (48%) sur 22 étaient encore sous traitement à la date de point. Les données étaient manquantes pour une patiente.

Les rechutes ou la résistance aux traitements ont conduit à la modification ou l'intensification du schéma thérapeutique. Quatre patients ont été inclus dans l'étude PRINTO.

## 8.1. La corticothérapie

### 8.1.1. Traitement per os

Parmi les 22 patients atteints de dermatomyosite juvénile, 19 ont été traités par corticothérapie systémique. Dix-huit (82%) étaient traités d'emblée avec des doses allant de 1 à 4 mg/kg/jour. Un seul patient était traité secondairement par corticoïdes à la dose de 0,5 mg/kg/jour, au bout de 22 mois après le début de la maladie. Trois patients (14%) étaient traités par corticothérapie seule tout au long de leur maladie. La décroissance des corticoïdes était lente allant de 3 à 83 mois. Parmi les 22 patients atteints de dermatomyosite juvénile, 19 ont été traités par corticothérapie systémique. Dix-huit (82%) étaient traités d'emblée. La corticothérapie a été augmentée transitoirement lors d'épisodes infectieux pour éviter les rechutes.

### 8.1.2. Les bolus

Sur les 11 (50%) patients qui ont bénéficié de bolus de corticoïdes, 9 les ont eu en début de traitement.

### 8.1.3. Effets indésirables

L'ensemble des effets indésirables de la corticothérapie systémique est noté dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 10).

*Tableau 10 : effets indésirables de la corticothérapie*

Effets indésirables	n (N=19)	Commentaires
Hypercorticisme iatrogène		
- Obésité facio-tronculaire	9	Troubles de la répartition des graisses (9 cas) dont 5 avaient un faciès cushingoïde,

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rétention hydro-sodée ou hypertension artérielle (HTA) 3</li> <li>- Hyperphagie 2</li> <li>- Stéatose hépatique 1</li> <li>- Intolérance au glucose 2</li> <li>- Hyperlipidémie 2</li> <li>- Manifestations cutanées 7</li> <li>- Myopathie cortisonique 1</li> <li>- Déperdition osseuse 3</li> <li>- Retard de croissance et aménorrhée</li> </ul>		<p>2 une obésité cushingoïde et 1 avait le faciès et l'obésité cushingoïde. Prise de poids (3 cas)</p> <p>HTA (3 cas), rétention hydrosodée (1 cas)</p> <p>Hyperglycémie cortico-induite</p> <p>Vergetures pourpres (1 cas), hypertrichose iatrogène (5 cas), furonculose des jambes (1 cas)</p> <p>Après 21 mois de traitement</p> <p>Ostéopathie fragilisante (3 cas) dont 2 ont présenté des fractures.</p> <p>Quatre patients (18%) avaient un retard de croissance ou une cassure staturale. Une patiente avait une aménorrhée secondaire. Ces évènements pouvaient également être secondaires à la maladie et n'étaient pas uniquement liés à la corticothérapie.</p>
<p>Complications digestives</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reflux gastro-œsophagien et gastrite antrale pétychiale 1</li> <li>- Œsophagite candidosique 1</li> </ul>		<p>Fibroscopie œso-gastro-duodénale dans le cadre d'une stagnation pondérale et de douleurs abdominales sous corticothérapie.</p>

Infections* * liées à la corticothérapie et à l'état d'immunosuppression de la maladie et des traitements immunosuppresseurs	5	Zona (2 cas), bactériémie à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suite à une pyélonéphrite (1 cas), érysipèle sur une surinfection de calcinose (1 cas), appendicite (1 cas)
Manifestations neuropsychiques		(cf. partie Résultats 9.2)
Complications oculaires	1	Cataracte sous capsulaire postérieure bilatérale
Tendinopathies	2	Tendinite de la patte d'oie et du tenseur du fascia lata lors d'un traitement au long cours de 63 mois (1 cas), talalgies après 33 mois de traitement, résolutive à l'arrêt du traitement (1 cas)

#### 8.1.4. Traitements des complications

Un traitement adapté a été initié pour la gestion des effets indésirables (cf. tableau 11).

Tableau 11 : Gestion des complications

Traitements des complications	n (N=19)	Commentaires
Supplémentation potassique	14	
Supplémentation en calcium et 25-OH-vitamine D3	18	
Règles hygiéno-diététiques	11	Régime hyposodé, pauvre en sucre rapide et en graisse
Hypolipémiant	1	
Anti-hypertenseur	3	Bêtabloquants (labétalol) (1), inhibiteur calcique (amlodipine) (1), inhibiteur calcique (isradipine) puis de l'enzyme de conversion (énalapril) (1)

Antidiurétiques	1	Furosémide
-----------------	---	------------

## 8.2. Autres traitements de fond (cf. tableau 12)

Tableau 12 : tableau récapitulatif du traitement de fond

Traitement de fond	n (%)
Antipaludéens de synthèse	9 (41)
Méthotrexate	9 (41)
Mycophénolate mofétil	8 (36)
Azathioprine	7 (32)
Rituximab	1 (5)
Immunoglobulines intraveineuses	4 (18)
Echanges plasmatiques	1 (5)
Colchicine	1 (5)

### 8.2.1. Les antipaludéens de synthèse

Neuf patients (41%) étaient traités par antipaludéens de synthèse. Un seul patient a bénéficié d'un switch de l'hydroxychloroquine vers la chloroquine puis à nouveau vers l'hydroxychloroquine sans cause identifiée.

#### 8.2.1.1. Hydroxychloroquine

Cinq patients (23%) étaient traités par hydroxychloroquine : 3 en première intention, 1 en 2<sup>e</sup> intention et 1 en 4<sup>e</sup> intention. Le traitement était séquentiel pendant les périodes estivales pour 1 patient. Les doses utilisées étaient de 8 à 20 mg/kg/jour.

La durée médiane du traitement était de 12 mois (9 - 22) avec une durée minimale de 7 mois et maximale de 102 mois.

#### 8.2.1.2. Chloroquine

Cinq patients étaient traités par chloroquine : 4 en première intention et 1 en 2<sup>e</sup> intention. Les doses utilisées étaient de 3,3 à 4,7 mg/kg/jour. La durée médiane du traitement était de 7 mois (4 -24) avec une durée minimale de 3 mois et maximale de 47 mois.

#### 8.2.1.3. Effets indésirables

Quatre patients sur les 9 traités par antipaludéens de synthèse avaient un suivi ophtalmologique et aucun effet indésirable n'a été noté.

#### 8.2.2. Méthotrexate

Neuf patients (41%) étaient traités par méthotrexate : 5 en première intention, 3 en 2<sup>e</sup> intention et 1 en 3<sup>e</sup> intention. La durée du traitement était de 2 à 42 mois avec une médiane de 22 mois (26-32). Les doses variaient de 4 à 13 mg/m<sup>2</sup>. Ces patients avaient une supplémentation en acide folique. Un patient avait une cytolyse discrète sous traitement sans nécessité d'arrêter le traitement.

#### 8.2.3. Mycophénolate mofétil

Huit patients (36%) ont bénéficié d'un traitement par mycophénolate mofétil avec des doses allant de 265 à 700 mg/m<sup>2</sup> pour une durée totale de 3 à 60 mois avec une médiane de 16,5 mois (9,75-30,5). Trois patients ont eu le traitement en 1<sup>ère</sup> intention, 2 en 2<sup>e</sup> intention, 2 en 3<sup>e</sup> intention et 1 en 5<sup>e</sup> intention.

#### 8.2.4. Azathioprine

Sept patients (32%) ont bénéficié d'un traitement par azathioprine avec des doses allant de 1 à 3 mg/kg/jour pour une durée totale de 10 à 92 mois avec une médiane de 40 mois (32-54). Cinq patients ont eu le traitement en 1<sup>ère</sup> intention et 2 en 2<sup>e</sup> intention. La tolérance était bonne en dehors d'une lymphopénie discrète à modérée chez 2 patients, survenue sous

traitement. Seulement une patiente a eu un traitement préventif des infections opportunistes par cotrimoxazole.

#### 8.2.5. Rituximab et échanges plasmatiques

Une seule patiente a bénéficié de 4 cures de rituximab en 3<sup>e</sup> intention en association avec les échanges plasmatiques pendant 24 mois pour une maladie sévère avec notamment une vasculite digestive. Les séances de plasmaphérèse étaient mensuelles à toutes les 6 semaines.

#### 8.2.6. Immunoglobulines intraveineuses

Quatre patients (18%) ont bénéficié d'un traitement par immunoglobulines intraveineuses pour une durée variable allant de 1 cure à 21 mois de traitement. Deux patients ont eu le traitement en 1<sup>ère</sup> intention, 1 en 2<sup>e</sup> intention et 1 en 5<sup>e</sup> intention.

#### 8.2.7. Colchicine

Une patiente a été traitée par colchicine pendant 49 mois pour une dermatomyosite à expression cutanée prédominante, sans calcinose.

### 8.3. Les traitements fonctionnels et de rééducation

Afin de prévenir les rétractions tendineuses et de diminuer la perte de force musculaire, des traitements fonctionnels et à visée rééducative ont été mis en place (cf. tableau 13), notamment la kinésithérapie chez 12 patients, soit 55% des patients. Ainsi, les enfants pris en charge ont bénéficié de kinésithérapie active (1 cas), douce à visée fonctionnelle (1 cas), décontracturante (1 cas), de travail de la marche (1 cas), de renforcement musculaire (4 cas), d'assouplissement (1 cas), pour améliorer les amplitudes articulaires (2 cas), parfois même sous nalbuphine ou MEOPA (mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote) (1 cas). Les données étaient manquantes sur le type de kinésithérapie ou sur la fréquence dans 2 cas. Le suivi des enfants était réalisé par un médecin spécialiste en médecine physique et de réadaptation (4 cas).

Tableau 13 : les traitements fonctionnels et rééducation

Traitements	n (%)
Kinésithérapie	12 (55)
Balnéothérapie	1 (5)
Orthèses	6 (27)
Ergothérapie	1 (5)

#### 8.4. La photoprotection

Quatre patients (18%) avaient une recommandation de photoprotection.

#### 8.5. Le traitement des calcinose

En dehors des immunoglobulines intraveineuses et du rituximab qui ont un effet sur les calcinose, les patients ont eu d'autres traitements détaillés ci-dessous :

##### 8.5.1. Thiosulfate de sodium

Un patient qui avait des calcinose multiples et invalidantes a bénéficié d'un traitement par thiosulfate de sodium local et intraveineux.

##### 8.5.2. Biphosphonates

Ce même patient a eu également des cures de pamidronate.

### 8.5.3. Inhibiteurs calciques

Un patient a été traité par isradipine puis verapamil en prévention de l'apparition de nouvelles calcinoses. Un patient a été traité par diltiazem mais il n'y a pas eu d'amélioration sur ces calcinoses.

### 8.5.4. Les ultrasons

Une patiente a eu recours à des ultrasons pour diminuer la taille des calcinoses.

### 8.5.5. L'exérèse chirurgicale ou curetage

Un patient a bénéficié de curetage ou d'exérèse chirurgicale pour des calcinoses douloureuses ou invalidantes sur le plan fonctionnel.

## 8.6. Les traitements psychiatriques

Six (27%) ont bénéficié d'un soutien psychologique ou pédopsychiatrique. Une seule patiente a bénéficié d'un traitement par inhibiteur de recapture de la sérotonine pour un syndrome dépressif.

## 8.7. Traitement de la vasculopathie

Deux patients ont bénéficié d'un traitement par acide acétylsalicylique, l'une pour une acrocyanose et l'autre pour une vasculopathie thrombosante avec des lésions de « pseudo-Degos ».

## 8.8. Les antalgiques

### 8.8.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Six (27%) patients ont été traités par anti-inflammatoires non stéroïdiens.

### 8.8.2. Les antalgiques de palier I, II et III

Quatre (18%), 2 (9%) et 2 (9%) patients ont été traités respectivement par antalgiques de palier I, II et III.

### 8.9. Les traitements cutanés locaux

Une patiente traitait ses lésions cutanées par tacrolimus topique, un cas était traité par dermocorticoïdes, et un cas par émollients.

### 8.10. Nutrition

Quatre patients (18%) ont bénéficié d'un support nutritionnel au cours de leur maladie : trois patients ont eu des compléments nutritionnels oraux, 2 ont eu une alimentation par sonde de gastrostomie et 1 par sonde naso-gastrique. Une patiente a eu une alimentation parentérale.

### 8.11. Autres

Treize patients (59%) ont eu une prescription d'inhibiteurs de pompes à protons et 7 patients (32 %) ont eu des antiacides. Une patiente a eu un traitement par antispasmodique. Deux patients ont eu un traitement par phosphore. Deux patients ont eu un traitement par magnésium. Une patiente a été supplémentée en vitamine E. Une patiente a bénéficié d'une cure courte de L-carnitine sans déficit connu. Une patiente était traitée par antihistaminiques pour un dermatographisme.

### 8.12. Abstention thérapeutique

Deux patients n'ont eu aucun traitement : l'un avait une dermatomyosite cliniquement amyopathique avec uniquement des signes et papules de Gottron qui ne le gênait pas esthétiquement et ne souhaitait pas de traitement. Le deuxième patient a eu une myolyse importante mais avec régression progressive des douleurs et une amélioration des critères biologiques en une dizaine de jours.

## 9. Les répercussions psycho-sociales

### 9.1. Scolarité

Six patients (27 %) avaient des répercussions de la maladie sur leur scolarité. Certains ont dû bénéficier d'un aménagement de leur emploi du temps. Une patiente avait des troubles de la concentration, une autre une véritable phobie scolaire.

### 9.2. Troubles Psychiques

Une patiente avait des troubles somatoformes. 1 patiente était irritable. Sept patients (32%) avaient des troubles à type de dépression, d'isolement, et de tristesse de l'humeur. Une patiente avait une phobie scolaire. Une patiente avait des troubles du sommeil.

## 10. Syndromes de chevauchement

### 10.1. DMJ/neuro-lupus

Une patiente de 15 ans avait un déficit musculaire prédominant aux ceintures avec des myalgies, une polyadénopathie et une asthénie évoluant depuis un an. Par la suite, elle était fébrile avec une éruption cutanée poïkilodermique à type de macules et patchs rouges violins situés en regard des masses musculaires des bras, des avant-bras et de la face antéro-externe des cuisses. Elle avait une macule érythémateuse en regard de l'articulation métacarpo-phalangienne du 3<sup>ème</sup> doigt de la main gauche et des lésions kératosiques aux coudes. Puis, elle a eu une acrocyanose, des arthralgies avec arthrites des doigts et un état psychotique aigu avec des hallucinations et un état catatonique. Elle avait également des troubles de la déglutition. L'électromyogramme mettait en évidence un syndrome myogène et les EFR, une insuffisance ventilatoire restrictive. Biologiquement, elle avait des stigmates de myolyse, une protéinurie faible, des anticorps anti-DNA natif franchement positifs, une leuco-neutropénie, une hypergammaglobulinémie initiale à 37,3 g/L (prédominant en IgG et IgA) et une hypocomplémentémie C3 et C4 transitoire.

Elle avait un diagnostic de DM probable selon la classification EULAR/ACR 2017 des myopathies inflammatoires, et un diagnostic de lupus érythémateux systémique selon la classification de l'Association américaine du rhumatisme.

## 10.2. Scléromyosite

Une patiente de 6 ans consultait pour un déficit musculaire prédominant aux ceintures avec des nodules de Gottron. Par la suite, il est apparu un érythème orbitaire avec un discret érythème facial, photosensible et des mégacapillaires avec un signe de la manucure. Il était noté une acrosclérose avec des doigts fins, effilés et boudinés dont l'extension n'était pas précisée. Elle avait une myolyse franche et des anticorps anti-nucléaires avec une fluorescence mixte de type nucléolaire et mouchetée.

Elle avait un diagnostic de DM certain selon la classification EULAR/ACR 2017 des myopathies inflammatoires, et l'acrosclérose au-delà des MCP fait d'emblée classer la maladie en sclérodémie systémique selon les critères de classification ACR-EULAR de la sclérodémie systémique.

## Discussion

Il s'agit de la première étude descriptive rétrospective d'une cohorte de patients, âgés de 0 à 16 ans, atteints de DM de l'enfant, en Alsace, sur une période de 15 ans. Nous avons utilisé les nouveaux critères de classification EULAR/ACR (42) des myopathies inflammatoires, plus sensibles et spécifiques, pour le recueil des patients, conjointement aux critères de Bohan and Peter, classiquement utilisés.

### 1. Démographie

Le sex-ratio de 3,4 filles pour 1 garçon était similaire à ceux mentionnés dans la littérature avec une prédominance féminine de la maladie. Ainsi, Robinson *et al.* ont montré que dans une cohorte américaine de 384 patients atteints de DMJ, le sex-ratio était de 2,5 filles pour 1 garçon (194). Symmons *et al.* mettaient en évidence un sex-ratio de 5 pour 1 au Royaume-Uni (47).

Dans notre étude, l'âge médian du début de la maladie était de 7,8 ans. L'âge de début était donc un peu plus élevé que ce qui était rapporté dans la littérature. Symmons *et al.* ont mis en évidence un âge médian de 6,8 ans au début de la maladie (47). Le délai médian au diagnostic de 3 mois était similaire à celui constaté dans la littérature (47,195,196). La durée médiane de la maladie de 2,83 ans était cohérente avec les données de la littérature (197) mais était bien inférieure à l'étude sur les myosites juvéniles de Tsaltzkan *et al.* (198).

Sept patients (32%) avaient moins de 4 ans. Ce résultat était discrètement supérieur à ce que Pachman *et al.* (45) avaient pointé au sein de leur étude aux Etats-Unis, avec 71 patients (25%) ayant moins de 4 ans, tout comme McCann (8) en Europe (26,5%), suggérant un début potentiel très jeune de la maladie.

Par ailleurs, il y avait une distribution multimodale de l'âge de début de la maladie. Ce résultat concordait avec celui de l'étude de Gardner-Medwin *et al.*, où il y avait un pic d'incidence entre 2 et 6 ans et au début de l'adolescence (46).

La population alsacienne est majoritairement caucasienne et le flux migratoire y est faible (193). Ceci permet d'expliquer le fort taux de caucasiens dans notre étude. Dans l'étude de Gardner-Medwin *et al.* (46), il y avait 7% d'asiatiques, 14% d'africains et 79 % caucasiens sur 14 patients anglais. McCann mettait en évidence une augmentation de la fréquence des myosites chez les patients ayant une origine ethnique noire (8).

## 2. Influence de l'environnement

### 2.1. Saisonnalité du début de la maladie

Neuf patients sur 22 soit 41 % des patients de notre étude ont eu un début estival de la maladie. La saisonnalité du début de la maladie est non aléatoire et varie en fonction de la localisation géographique (1,47). Le début saisonnier était plutôt printanier et hivernal dans l'étude de McCann au Royaume Uni et en Irlande (8).

Il y aurait une influence de l'exposition solaire sur le déclenchement de la maladie, variant selon l'intensité du rayonnement ultraviolet (UV) de surface. Le rayonnement UV induirait une réponse immunitaire, ce qui favoriserait, déclencherait ou aggraverait les lésions de dermatomyosite (199,200). Okada *et al.* ont mis en évidence que cette variable était fortement liée à la présence d'autoanticorps anti-Mi2 (155). De plus, nous avons vu que le rayonnement UV régule positivement l'autoantigène TIF-1 (158). Cependant, dans notre cohorte, nous n'avons aucun patient ayant des autoanticorps anti-Mi2 ou anti-TIF1. Sur les 9 patients qui ont eu un début printanier ou estival de la maladie, 6 ont eu une recherche d'autoanticorps, 4 étant négatifs et 2 positifs avec un anti-MDA5 et un anti-NXP2.

Par ailleurs, parmi les 13 patients qui avaient une photosensibilité, 6 avaient un début de la maladie l'été et 2 au printemps, soit 62% des patients au total. Ce début de la maladie printanier ou estival renforce l'idée du photodéclenchement ou de la photoaggravation de la maladie par les UV.

La notion de photoprotection était spécifiée dans les dossiers cliniques chez seulement 4 patients (18%). Ce taux ne reflète peut-être pas la réalité des recommandations qui ont été faites aux patients et qui n'ont probablement pas été toutes stipulées par écrit dans les

dossiers cliniques. En effet, la photoprotection est essentielle dans la dermatomyosite et fait partie des recommandations (14,27).

## 2.2. Des infections préalables au début de la maladie

Dans notre étude, 23 % des patients ont eu une infection préalable aux symptômes de la DM. Pachman *et al.* ont montré qu'au cours des 3 mois précédant le début de la DM, il y avait respectivement 57 % de patients qui avaient une infection des voies respiratoires et 30 % des symptômes gastro-intestinaux. Notre résultat est donc probablement sous-estimé par un interrogatoire initial incomplet, n'ayant peut-être pas recherché des infections dans les 3 mois précédents et/ou par un défaut de signalement des infections virales de la petite enfance, souvent considérées comme banales (45).

L'enfant avec une DM à anticorps anti-MDA5 avait une rhinopharyngite, accompagnée d'une fièvre 48 heures avant les symptômes musculaires. Le délai semble court pour que l'infection puisse déclencher la DM mais Zhang et Yoneyama et leurs collaborateurs ont montré que la protéine MDA5 détecte l'ARN double-brin viral puis déclenche la production d'interféron de type I (IFN). Cette infection virale pourrait avoir contribué au développement de la DM à anticorps anti-MDA5 (162,163).

## 3. Clinique

### 3.1. Le début de la maladie

L'analyse rétrospective des données a pu largement sous-estimer les premiers signes cliniques, puisqu'il s'agissait de données issues, pour la plupart, de médecins traitants ou de pédiatres libéraux.

Aux tous débuts de la maladie, aucun cas de calcinose n'a été relevé. Néanmoins, une calcinose était survenue précocément dans 1 cas. Ceci était conforme aux données de la littérature, où il y avait entre 0 et 11 % de calcinose (8,79,194) et conforte le fait que la calcinose survient avec le temps (16).

Comme antérieurement décrits (8,79,194,201,202), les premiers signes de la maladie dans notre étude étaient cutanés et/ou musculo-squelettiques, avec des signes généraux. Nos données contrastaient avec les observations de Gowdie *et al.* (79), puisque 91% et 73 % de leurs patients avaient des papules de Gottron et/ou une atteinte des paupières respectivement au début de la maladie contre respectivement 64% et 45% dans notre étude.

Comme dans notre étude, le signe du « V » ou du châte a été noté au début de la maladie chez 5% des patients dans l'étude de Robinson (194).

### 3.2. L'ensemble des symptômes

Notre étude a mis en évidence de très nombreux signes cliniques cutanés en plus des signes habituels musculaires. La fréquence des signes cliniques cutanés et musculo-squelettiques est comparable à celles des autres grandes cohortes européenne, latino-américaine, chinoise, arabe, japonaise, australienne et américaine (79,195,196,203). L'érythème liliacé des paupières, les papules de Gottron, les atteintes pulmonaires et cardiaques sont moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte contrairement aux calcinose ou à la lipodystrophie qui sont plus communes chez l'enfant (204,205).

### 3.3. Signes du « V » et du châte

Bien que très caractéristiques, les signes du « V » et du châte sont des signes qui étaient peu présents dans notre étude, comme dans les études de Robinson (194) ou Constantin (85), contrairement aux études de Shah et Iwata (195,201), où ces signes étaient présents jusqu'à 33% des cas.

### 3.4. Télangiectasies des paupières

Les télangiectasies des paupières sont rarement signalées dans les études (20) mais étaient signalées dans 14% des cas de notre étude.

### 3.5. Lipodystrophie

La fréquence de la lipodystrophie (9,7%) était comparable aux données de la littérature (95,97,195,204,206).

### 3.6. Anomalies de la muqueuse buccale et péri-unguéales

Les anomalies de la muqueuse buccale sont des manifestations rares de la DM (20). Plusieurs signes cliniques ont été décrits par Keil en 1942 (207) : l'érythème plus ou moins associé aux télangiectasies, l'œdème, les hémorragies, les vésicules, les érosions, les ulcérations et enfin la leucoplasie. Keil n'a pas détaillé si les signes étaient présents chez l'enfant ou l'adulte. Les télangiectasies sont décrites comme allant du rouge sombre au rouge bleuté. Bien que rares, celles-ci étaient présentes chez 2 de nos patients, soit 9% de l'ensemble des patients. Il y avait une leucoplasie chez un patient (4,5 %) sur le bord latéral gauche de la langue. Keil a décrit que la leucoplasie est prédominante sur les joues, le palais et la langue (207). Shah (195) mettait en évidence une implication de la muqueuse dans presque 30 % des DMJ, sans avoir détaillé les différentes atteintes. Par contre, Gowdie (79) *et al.* ont noté que 53% des patients avaient des ulcères buccaux. Nos 2 patients avaient également des télangiectasies péri-unguéales associées aux lésions muqueuses. Ceci était concordant avec les données de Ghali *et al.* (208) qui ont publié 5 cas de DMJ avec télangiectasies gingivales. Parmi les 5, 2 avaient une leucoplasie associée. Les anomalies buccales étaient moins visibles lorsque la maladie était quiescente et tous leurs patients avaient des télangiectasies péri-unguéales. Christen-Zaech (209) et son équipe ont montré que les anomalies péri-unguéales sont des signes de vasculopathie importante. Parmi les patients ayant des télangiectasies buccales et donc des télangiectasies péri-unguéales, les 2 formes étaient sévères : atteintes musculaires sévères et cutanées avec calcinoses, ayant nécessité 4 ans de traitement pour la première et associées à une vasculite digestive pour la seconde.

Les données concernant l'atteinte de la cavité buccale peuvent être sous-estimées, car leur identification nécessite un examen attentif de la cavité buccale. Un examen rigoureux de la cavité buccale peut nous apporter des arguments cliniques compatibles avec la DM ainsi que des données pronostiques sur la sévérité de la maladie.

Les anomalies unguéales, très caractéristiques de la DM, sont fréquentes dans notre étude et touchent 82% des patients. Ceci est comparable aux données de la littérature (79,195). Les anomalies peuvent survenir très tôt au cours de la maladie comme dans 35 à 41 % dans les études de Robinson et Mathiesen (194,206). Robinson *et al.* (194) ont montré que les télangiectasies péri-unguéales actives étaient statistiquement associées à une maladie de moins de 2 ans (194).

### 3.7. Calcinoses

Six patients (27%) étaient atteints de calcinoses. L'un était d'origine africaine et était atteint de calcinoses sévères et réfractaires aux différents traitements (cf. partie Discussion 6.3), grevant lourdement sa qualité de vie. Le taux de calcinoses était similaire à ceux de la littérature, comme dans certaines études américaine, indienne et brésilienne ou encore latino-américaine et européenne (92,95,195,210). Ce taux était toutefois supérieur à celui de l'étude de McCann *et al.* (12%) (8) et bien inférieur au taux maximal qui peut être de 47% dans certaines études (97,206,211), comme c'était le cas en Norvège.

Les calcinoses se sont fistulisées ou ulcérées dans 50 % des cas contre 22% dans l'étude indienne de Saini *et al.* (210). Les calcinoses étaient plus fréquentes chez les sujets noirs dans l'étude de Philippi *et al.*, avec 24% de calcinoses (197). Le sexe masculin et l'origine ethnique africaine sont associés à une plus grande fréquence des calcinoses comme l'ont démontré Okong'o (211) et Orandi et leurs collaborateurs (212) dans une analyse univariée (Odds Ratio à 2.2). De plus, les calcinoses tendent à persister ou à récidiver chez les patients atteints.

Parmi les patients atteints de calcinose, 3 patients avaient des raideurs articulaires et 1 patient avait une lipodystrophie. Les calcinoses étaient également associées à des raideurs articulaires et des lipodystrophies (212).

Aucun patient n'avait d'atteinte cardiaque dans notre étude, contrairement à l'étude de Saini *et al.* (210), où ils ont trouvé une association avec les calcinoses.

### 3.8. Céphalées et DM

Les céphalées chez les patients atteints de DMJ ont déjà été rapportées (20,107). Le taux de patients atteints de céphalées dans notre étude était de 18% ce qui était discrètement inférieur à ce qui a été rapporté par Martin *et al.* (107). Ils ont étudié les symptômes au début de la maladie : les céphalées étaient significativement plus fréquentes chez les patients âgés de plus de 5 ans, avec 30% des patients.

### 3.9. Alopécie et DM

Tous nos patients atteints d'alopecie (soit 9%) avaient plus de 5 ans comme dans l'étude de Martin *et al.* (107). Les études sur la DMJ mettaient en évidence une alopecie allant de 0 à près de 30% des patients (92,97,107,204).

### 3.10. Les lésions de type-Degos

Un patient avait des lésions de type Degos sur les doigts, c'est-à-dire des papules atrophiques blanches, comparées à de la porcelaine, avec un érythème périphérique et des télangiectasies. La maladie de Degos, également appelée papulose atrophique maligne, est rare, avec moins de 200 cas décrits dans la littérature. Elle correspond à une vasculopathie thrombosante des artérioles et des petites veinules. Elle touche classiquement le tronc, les organes génitaux, les extrémités comme chez notre patient et le cuir chevelu. Les vaisseaux de la peau, du tractus gastro-intestinal et du système nerveux central (SNC) peuvent être touchés. Ces 2 dernières atteintes peuvent grever lourdement le pronostic, avec, le plus souvent, une maladie qui est mortelle (213,214). Une étude pédiatrique de 24 patients a mis en évidence une mortalité de 58% (215), en moyenne 3,6 ans après le diagnostic. Notre patient n'avait ni céphalées ni atteinte digestive et le pronostic était bon puisqu'il était en rémission clinique 9 ans après la découverte de ses lésions.

Des lésions similaires à la papulose atrophique maligne ont été décrites avec le lupus érythémateux, la sclérodermie, le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) et la dermatomyosite (213,214). Notre patient n'avait pas de SAPL mais des anticorps antinucléaires positifs mouchetés. Ce patient a été traité par Nivaquine, antiagrégant

plaquettaire (acétylsalicylate de DL-lysine), corticothérapie systémique et immunosuppresseur (méthotrexate). La chloroquine a des effets anti-thrombotique en inhibant l'agrégation et l'adhésion des plaquettes et en abaissant le taux de cholestérol (216). La corticothérapie systémique peut aggraver les symptômes, en particulier en cas d'atteinte digestive de type perforation intestinale. À notre connaissance, aucun patient atteint de dermatomyosite de l'enfant décrit dans la littérature n'a eu de telles lésions.

### 3.11. Atteinte pulmonaire

Nous n'avons aucun patient dans notre cohorte atteint de pneumopathie interstitielle ou d'hémorragie pulmonaire, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. C'était le cas dans l'étude de Okong'o *et al.* (211), où 2 enfants sont décédés.

Les EFR dans notre étude étaient perturbées chez 6 patients (27% des cas), ce qui était comparable aux données de Sanner *et al.* (97). L'atteinte pulmonaire reste toutefois rare (95,194,206,217).

### 3.12. Atteinte cardiaque

Il n'y a eu aucun cas d'atteinte cardiaque dans notre étude. Il s'agit d'une manifestation rare et celle-ci survient dans 2 à 13% selon les études (95,194,195).

### 3.13. Atteinte digestive

La fréquence des douleurs abdominales est relativement élevée, soit 36% des patients dans notre étude. Cette donnée est comparable aux données préexistantes (79,107,195).

Une patiente (4,5%) dans notre étude avait une vasculite digestive avec hémorragies digestives. Ceci était comparable aux données de la littérature. En effet, la vasculite intestinale avec hémorragies, ulcères ou perforation est une complication qui reste rare même dans les plus grandes cohortes, avec une fréquence pouvant aller jusqu'à 4,7% des patients (20,92,194,195,206). Il s'agit d'un facteur de gravité de la DM. Notre malade avait une forme très sévère. Elle avait une atteinte musculaire majeure avec troubles de la déglutition ayant

entraîné une cachexie et un alitement. Elle avait des arthralgies, et une dyspnée avec des EFR perturbées objectivant des troubles de la diffusion du monoxyde de carbone et un syndrome ventilatoire restrictif. L'atteinte cutanée était importante avec notamment des lésions de poïkilodermie, certaines lésions étant ulcérées, et des calcinoses. L'épisode de vasculite digestive est survenu environ 3 ans après le début des symptômes. Cette forme sévère a nécessité presque 10 ans de traitement, détaillé ci-dessous (cf. partie Discussion 6.2).

### 3.14. DM et prurit

Sept patients (32%) avaient un prurit dans notre étude. Il s'agit d'un symptôme fréquemment rencontré dans la dermatomyosite (218). Les données concernant le prurit étaient similaires dans la littérature, puisque Peloro *et al.* (219) ont mis en évidence que 6 patients sur 16 (38%) ayant une DMJ, avaient un prurit. Shirani *et al.* (220) ont montré que le prurit avait un impact dans la vie quotidienne des patients atteints de DM de l'adulte avec une échelle visuelle analogique à près de 50/100. Un bon contrôle de la maladie permet également la gestion du prurit (218,219). Kim *et al.* (221) ont montré qu'il existait une surexpression de l'IL-31 dans la peau des patients atteints de DM avec démangeaisons, suggérant son rôle possible dans le mécanisme du prurit.

Comme la patiente issue de notre cohorte, un dermographisme (222) a été mis en évidence chez une jeune patiente adulte atteinte de DM. Il pourrait s'agir d'une coïncidence ou bien d'un véritable signe cutané rare de la dermatomyosite.

Le prurit pourrait également s'intégrer dans le cadre d'une neuropathie des petites fibres, comme l'ont démontré Hurliman *et al.* (223) chez une patiente adulte atteinte de DM et ayant un prurit du cuir chevelu intense. Une patiente avait également un prurit du cuir chevelu sans lésion sous-jacente. Une biopsie de confirmation, à la recherche de neuropathie des petites fibres, pourrait être utile dans certains cas réfractaires aux traitements classiques.

### 3.15. Atteinte du système nerveux périphérique

Deux patients (9%) avaient des paresthésies dans notre étude. L'atteinte du système nerveux périphérique est exceptionnelle. Plusieurs cas isolés ont été décrits chez l'adulte (224–228).

Vogelgesang et al. ont publié 2 cas pédiatriques associés à des polyneuropathies (229), avec mise en évidence d'une dégénérescence axonale et de lésions endothéliales capillaires au sein du nerf. Kinney et Maher (230) ont mis en évidence une neuropathie chez un enfant de 7 ans, décédé. À l'autopsie, il y avait un infiltrat inflammatoire périneural et une démyélinisation modérée. Ces modifications ont également été rapportées par Nguyen et al.(225), ainsi que le dépôt de C5b-9 dans le périneurium autour des petits vaisseaux sanguins et des capillaires dans l'endoneurium. Matsui et al. (231) ont démontré l'existence d'une surexpression du VEGF et la présence du VEGFR dans les régions vasculaires de nerfs sursaux. Ainsi, plusieurs mécanismes physiopathologiques contribuent aux lésions neurales périphériques, comme le système du complément, l'inflammation et la vascularite.

Dans notre étude, nous suggérons que la meralgie paresthésique ainsi que les paresthésies des extrémités sont de véritables atteintes extracutanéo-musculaires de la DM chez l'enfant, qui restent rares. Un examen neurologique fin à la recherche de signes neurologiques périphériques permettrait de diagnostiquer des formes pauci-symptomatiques.

### 3.16. DM cliniquement amyopathique

Nous avons 2 cas (9%) de DM cliniquement amyopathique. Cette dernière est rare et peut évoluer vers une authentique DM dans 26 % de cas pédiatriques dans l'étude de Gerami *et al.* (232). Une revue de la littérature récente a permis de mettre en évidence de nombreux cas d'atteinte pulmonaire chez des patients atteints de DMJ cliniquement amyopathique avec, dans ce cas, une association plus importante avec l'anticorps anti-MDA5 (233), ce qui n'était pas le cas chez nos patients. Aucun de nos patients cliniquement amyopathiques n'avait eu d'EFR mais un patient a bénéficié d'un scanner thoracique, qui était normal. Ceci suggère une nécessité de surveillance pneumologique des patients cliniquement amyopathiques.

## 4. Les examens et évaluations complémentaires

### 4.1. Evaluation musculaire : enzymes musculaires, testing musculaire, EMG, biopsie musculaire, intérêt croissant de l'IRM et utilité de la tomographie par émission de positons (TEP-TDM)

#### 4.1.1. Les enzymes musculaires

Les taux d'ALAT anormaux, dans notre étude, étaient de 33%. Ceci était bien inférieur aux données de la littérature. Dans l'étude de Shah *et al.* (195) et Mathiesen *et al.* (206), les taux d'ALAT étaient anormaux dans 71% et 41% des cas, respectivement. Les ALAT ont de faibles concentrations dans les muscles squelettiques. Une augmentation des taux sériques d'ALAT peut donc s'observer dans les myolyses (76). Les ASAT restent plus spécifiques, avec 84% d'anomalies dans notre étude contre 48% dans l'étude de Sato *et al.* (92).

Les taux anormaux de LDH, de CPK et d'aldolase étaient respectivement de 94%, 91% et 83% dans notre étude, ce qui était cohérent avec les données des autres cohortes (195,206). Les anomalies des CPK étaient seulement de 64 % dans l'étude de McCann *et al.* (8) contre 74 % pour les LDH. Dans l'étude de Gowdie *et al.* (79), les CPK étaient anormales à 65 % au moment du diagnostic. Pourtant, le réseau français des maladies auto-immunes rares a publié en 2019 un avis d'expert concernant la seule réalisation des CPK pour le diagnostic de la DMJ (234).

Les enzymes musculaires peuvent être élevées au cours de la maladie mais cela ne traduit pas toujours une poussée de la maladie ou une maladie évolutive. Il a été démontré par Naim *et al.* (235) qu'une augmentation des enzymes musculaires pouvait être liée à une myopathie cortisonique.

#### 4.1.2. Le testing musculaire et le CMAS

Les testings musculaires étaient anormaux chez 17 patients sur 20 (85%), avec un déficit pouvant être sévère, prédominant en proximal, à 2/5 au minimum. Huit patients avaient une atteinte associée des muscles du tronc. Le testing musculaire était normal chez 3 patients (soit 15%) mais ces testings ont été réalisés après initiation du traitement. Le testing musculaire ne correspond qu'à une partie de l'évaluation musculaire. En effet, l'endurance n'est pas du tout évaluée dans ce cas. Le score CMAS permet cette exploration. Les scores CMAS et MMT8, bien

que recommandés (27,234), n'ont été réalisés que dans 18% des cas dans notre étude. La prise en charge de futurs patients atteints de DM devrait prendre en compte ces scores dans l'évaluation initiale et au cours de la maladie (8), afin de mieux comparer les études entre elles. Cependant, en pratique clinique, la réalisation de ces évaluations est chronophage. Récemment, Varnier *et al.* (236) ont développé une mesure hybride de la force musculaire qui est plus pratique de réalisation. Celle-ci comprend une partie du CMAS et le MMT8 (hMC) (cf. annexes 3 et 6) qui permet en plus une évaluation des muscles abdominaux, de la fonctionnalité des muscles des membres inférieurs et de l'endurance des muscles du cou. Il est intéressant de noter que le hMC a permis de distinguer des états de maladie inactive ou d'activité de maladie faible, modérée ou élevée.

#### 4.1.3. La biopsie musculaire, l'EMG et l'IRM

Dans notre étude, les résultats des biopsies musculaires étaient anormaux chez 7 patients sur 8 (soit 87,5%). Ces investigations ont toutes confirmé le diagnostic de DM sur le plan histologique sauf dans un cas où le résultat était normal.

Les critères de classification de Peter and Bohan prennent en compte les résultats de la biopsie musculaire, de même que les nouveaux critères EULAR/ACR. Les résultats des biopsies musculaires peuvent être normaux jusqu'à 24 % des cas (75,85,194,237), ce qui était comparable à nos données. La biopsie musculaire est actuellement indiquée lorsque la présentation cutanée est atypique ou absente (27,234).

Dans notre étude, l'EMG a confirmé l'atteinte myogène que l'on retrouve dans la DM, dans 13 cas sur 15 (86,7%). Une patiente avait des troubles dits myositiques mais la patiente avait une DM typique sur le plan cutané et un déficit musculaire proximal des 4 membres. Une patiente avait un examen normal mais celui-ci a été réalisé après initiation du traitement. Il convient de noter que les anomalies constatées à l'EMG étaient présentes dans 78% des cas dans l'étude de Mathiesen *et al.* (206), contre 92% dans notre étude et 98% dans l'étude de Constantin *et al.* (85). L'EMG est particulièrement indiqué en cas de suspicion de neuropathie, comme chez notre patiente atteinte de meralgie paresthésique, ou de trouble de la jonction neuromusculaire (27), mais n'est pas utile dans les cas typiques, selon le FAI2R (234).

Une enquête internationale de 2006 a montré que 56% des rhumatologues pédiatriques prescrivaient des EMG et 61% une biopsie musculaire pour diagnostiquer la DMJ (80), contre respectivement 68% et 36% dans notre étude. La biopsie musculaire et l'EMG sont des procédures invasives. Robinson *et al.* mettaient en évidence que l'EMG était l'examen qui était le plus susceptible d'être négatif, contrairement à l'IRM et la biopsie musculaire (194). Enfin, Gowdie *et al.* ont montré que l'utilisation de l'IRM a diminué le recours à l'EMG et à la biopsie musculaire à partir des années 2000 dans le diagnostic de la DMJ (79).

Dans notre étude, l'IRM n'a été faite que chez 8 patients (36%) et était anormale chez 7 patients (88%). L'IRM a principalement montré des signes d'œdème et d'inflammation musculaire, et/ou des anomalies de signal de la graisse, une atteinte des fascias et/ou éventuellement des calcinose. L'IRM était normale dans un cas : l'examen avait été réalisé dans le cadre de la persistance de myalgies sans vrai déficit moteur afin de rechercher une rechute de la maladie. Récemment, il a été recommandé de privilégier des examens moins invasifs, tels que l'IRM, pour l'évaluation initiale et la réévaluation de la maladie, avec une nécessité de les incorporer dans les critères diagnostiques de la maladie (27,80,234,238). Abdul-Aziz *et al.* (239) ont suggéré que l'IRM permettrait de mieux détecter des poussées de la maladie, si la clinique ou les autres examens étaient équivoques. De plus, ils ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre les anomalies des enzymes musculaires et les résultats de l'IRM. Les enzymes musculaires peuvent être donc normales alors qu'il y a des signes de myosite à l'IRM. Dans une petite série de cas atteints de DMJ, Corral-Magaña *et al.* (238) ont montré que l'utilisation de l'IRM a contribué au diagnostic précoce de la DMJ sans avoir eu recours à une biopsie musculaire. L'évolution des patients était favorable en dehors de la survenue d'une calcinose unique chez l'un de leurs patients. Keim *et al.* (240) ont suggéré l'utilité de l'IRM dans l'évaluation de l'activité de la maladie. De même, Malattia *et al.* (241) ont établi que l'IRM corps entier dans la DMJ était utile pour suivre l'évolution de la maladie et déterminer la rémission de la maladie alors même que les critères cliniques ne le permettaient pas. Ils ont montré qu'il y avait une répartition inégale de l'inflammation au sein du muscle, ce qui permet de guider la biopsie musculaire au besoin.

Par ailleurs, le faible taux de réalisation d'IRM dans notre étude était peut-être lié au manque d'accessibilité à cet examen dans les années 2000.

#### 4.1.4. La tomographie par émission de positons (TEP-TDM)

Dans notre étude, aucun patient n'a bénéficié de TEP-TDM. Plusieurs études récentes ont montré l'utilité de la TEP-TDM dans la DM de l'adulte en utilisant un radio-traceur, le fluorodesoxyglucose (18F-FDG). Celui-ci est absorbé par les cellules inflammatoires (242,243), mettant en évidence une myosite inflammatoire (244,245) le plus souvent proximale et symétrique (246). Sun et Tanaka et leurs collaborateurs (244,247) ont montré que cet examen a permis d'évaluer la gravité de la myosite dans les myopathies inflammatoires. Il permet également de fournir des informations pour détecter le futur site de la biopsie musculaire (243,244). Il évalue le niveau d'activité de la maladie, de faible à élevé, avec une valeur de fixation normalisée (SUV) plus ou moins importante, (244,246,248,249) et la réponse au traitement (242). Le SUV des muscles est statistiquement corrélé avec le taux de CPK (242,244,250). La TEP-TDM permet l'évaluation de la maladie interstitielle pulmonaire (250) et est très utile chez l'adulte pour détecter des formes paranéoplasiques (242,250–252).

Chez l'enfant (253), la TEP-TDM est utilisé dans certaines indications comme les lymphomes pour le classement de la maladie ou la réponse au traitement. Bien que non-invasif, l'examen est pour le moins irradiant (242). Un avantage conféré à la TEP-TDM par rapport à l'IRM corps entier est sa rapidité d'exécution (242), élément non négligeable chez l'enfant. En pratique, la TEP-TDM pourrait être intéressante dans le cadre des exceptionnelles DMJ paranéoplasiques, et permettrait d'évaluer la réponse au traitement de la maladie tumorale et l'activité musculaire de la DMJ. Dans les autres cas, il conviendrait pour le moment de privilégier les autres techniques d'évaluation musculaire.

#### 4.2. Les anticorps

Dans notre étude, le taux d'anticorps antinucléaires positifs à 86% concordait avec le résultat d'autres cohortes, tout en étant sensiblement supérieur (194,195,197). Le taux d'autoanticorps était faible dans notre étude comparé à d'autres études (71,201,254–256). Cela peut s'expliquer par le fait que le dosage des anticorps spécifiques des myosites n'était disponible aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg en routine qu'à partir d'octobre 2013. La réalisation d'un nouveau dosage chez les patients pris en charge avant l'avènement de cet

examen de routine serait intéressant, afin de préciser le phénotype clinique et le pronostic de certaines dermatomyosites.

Un anticorps anti-DNA natif était positif chez une patiente. Dans l'étude de Sato *et al.* sur les myopathies inflammatoires idiopathiques, 6 patients avaient des anticorps anti-DNA positifs (soit 5%) (92). Leur présence est donc rare au sein des myopathies inflammatoires idiopathiques. Sarai *et al.* ont montré qu'il y avait une association entre la néphropathie lupique et les anticorps anti-DNA positifs (257). Cette patiente a eu régulièrement un contrôle de la protéinurie, afin de ne pas méconnaître un syndrome de chevauchement.

Une patiente avait un anticorps anti-CENP-B avec un phénomène de Raynaud. Le phénomène de Raynaud est fréquent dans la DM de l'enfant (20,196,206). Une étude de Muro *et al.* mettait en évidence que le phénomène de Raynaud était statistiquement plus fréquent lors de la présence d'un anticorps anti-CENP-B (258). Schlager *et al.* (259) ont montré une corrélation entre les altérations capillaires, la présence d'autoanticorps anti-CENP-B et le phénomène de Raynaud. Shen *et al.* (260) ont démontré que les autoanticorps anti-CENP-B dans la sclérodémie accélèrent la sénescence des cellules endothéliales vasculaires. À notre connaissance, il n'y a pas de cas décrit de DM à anticorps anti-CENP-B dans la littérature (261,262). La physiopathologie de la DM reste complexe et un rôle de l'anticorps anti-CENP-B dans la vasculopathie liée à la DM est possible, pouvant expliquer également la présence de télangiectasies pulpaire chez notre patiente. Il n'y avait pas d'autre argument pour une sclérodémie systémique.

Un patient avait des anticorps anti-MDA5 positifs à 2 reprises. Cette forme de DM était peu sévère, ce qui était comparable aux données de la littérature (71). Ce patient n'a pas nécessité de traitement et sa maladie s'est amendée spontanément malgré une petite rechute à type de myalgies moins d'un an après le diagnostic. Un scanner pulmonaire et des EFR ont été réalisés afin de détecter des signes précoces de syndrome interstitiel pulmonaire, comme décrit avec ce type d'autoanticorps (201). Il n'avait pas d'atteinte pulmonaire.

Notre patiente ayant des anticorps anti-NXP2 positifs avait des myalgies avec une grande faiblesse musculaire, ce qui était similaire aux données de la littérature (201,263,264). Devant l'atteinte musculaire initiale sévère, la patiente a été traitée de façon précoce et agressive avec des bolus de corticoïdes puis une corticothérapie orale à fortes doses associée à du

mycophénolate mofétil et de l'hydroxychloroquine. Il s'en est suivi une amélioration progressive et lente de la force musculaire, surtout au niveau axial. Cet anticorps est associé à une plus grande fréquence des calcinoses, que nous n'avons pas relevées chez notre patiente, probablement du fait que le traitement était précoce et intensif réduisant ainsi le risque de calcification. L'âge d'apparition de la maladie était précoce, ce qui était conforme aux données de la littérature (71,201). Notre patiente avait un érythème malaire en aile de papillon, pseudo-lupique. À notre connaissance, il n'a pas été décrit d'anticorps anti-NXP2 chez les patients ayant un lupus érythémateux systémique (265).

## 5. Immunosuppression

### 5.1. DM et déficit immunitaire

Trois patients (13%) avaient un déficit partiel en IgA. Meini *et al.* (266) ont noté que parmi 65 enfants atteints de déficit en IgA, un avait une dermatomyosite. Patiroglu *et al.* (267) ont étudié des enfants atteints de déficits immunitaires et ayant développé une maladie auto-immune : parmi eux, un était atteint de syndrome hyper-IgE et avait une DM. Cependant Lisak *et al.* n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les anomalies des taux d'immunoglobulines des sujets adultes sains et atteints de DM (268).

Les IgA sont impliquées, entre autre, dans l'immunité de la muqueuse, notamment dans les tractus respiratoire et gastro-intestinal. Les IgA ont un rôle anti-infectieux et leur déficit est associé aux maladies auto-immunes, aux allergies, aux tumeurs malignes et aux infections à répétition (269). À notre connaissance, il n'y avait pas de mention de déficit partiel ou total en IgA dans les grandes cohortes des dermatomyosites juvéniles. La prévalence du déficit en IgA est variable mais est prédominante chez les caucasiens (269). Un faible taux d'IgA favoriserait le développement des maladies auto-immunes. La forte proportion de déficit partiel en IgA dans notre cohorte peut donc s'expliquer par la présence de la maladie auto-immune dans une cohorte majoritairement caucasienne. Une surveillance étroite des patients ayant un déficit immunitaire primaire est indispensable pour détecter l'apparition de maladies auto-immunes.

Concernant les patients ayant un déficit partiel en IgA dans notre étude, les profils étaient variables, mais 2 des 3 patients avaient des nécroses ou des érosions cutanées. Ceci suggère une maladie plus grave chez ces patients immunodéficients.

## 5.2. Un état d'immunodépression

Deux patients (soit 9%) ont eu un zona. Celui-ci survient sur un terrain d'immunodépression. Une étude rétrospective de Robinson *et al.* (270) a mis en évidence une plus forte incidence du zona dans les DM et les LES par rapport aux témoins sains. Les antipaludéens de synthèse peuvent diminuer la production d'interféron par les cellules mononucléées contribuant à l'immunodépression envers les infections virales. L'un de nos 2 patients atteints de zona était traité par antipaludéens de synthèse, suggérant son rôle potentiellement aggravant dans la survenue de l'infection virale.

## 6. Traitement

Dans notre étude, seulement 41 % des patients étaient traités par méthotrexate contre respectivement 56%, 74 % et 93% dans les études de Guseinova *et al.* (203), Okong'o *et al.* (211) et Robinson *et al.* (194). L'Alliance Nord-Américaine de Recherche sur l'Arthrite et la Rhumatologie Infantiles (CARRA), l'initiative européenne SHARE (carrefour et point d'accès unique pour la rhumatologie pédiatrique en Europe) et le Réseau Français des Maladies Rares Auto-immunes et Auto-inflammatoires (FAI2R) ont publié des plans de traitement en fonction de la sévérité des symptômes (27,181,182,234,271–273). Ces recommandations sont récentes et expliquent les disparités des traitements au sein des différentes études. Un essai randomisé du groupe PRINTO (183), publié en 2016, après notre période étudiée, a permis d'établir un profil de tolérance et d'efficacité de l'association de la prednisone avec le méthotrexate par rapport à la prednisone seule ou en association à la ciclosporine suggérant sa prescription en première intention dans le traitement de la DMJ. La faible proportion de patients sous méthotrexate dans l'étude de Guseinova peut s'expliquer par le fait que les patients ont été inclus à partir de 1980. Ils ont démontré que, de 2001 à 2004, le taux de patients sous

méthotrexate était remonté à 82%. Le nombre de nouveaux patients traités par méthotrexate devrait croître dans les années à venir, compte tenu des recommandations actuelles.

L'utilisation des corticostéroïdes (86%) dans notre étude est similaire aux données des cohortes arabes, européennes et latino-américaines (196,203,211). Huber *et al.* (273) ont permis d'établir un programme de décroissance de la corticothérapie selon le poids du patient, qui permettra d'aider le clinicien à sevrer la corticothérapie de manière progressive.

La durée médiane de traitement des patients dans notre étude était de 42 mois (19-63). Elle était similaire aux données de l'étude de Kishi *et al.* (274) avec une durée médiane de 31 mois (19,3-58,8).

Il a été difficile d'estimer l'effet du traitement médical étant donné le caractère rétrospectif de notre étude.

### 6.1. Les Immunoglobulines intraveineuses

Les immunoglobulines intraveineuses ont été utilisées chez 18 % de nos malades ce qui était similaire aux données des cohortes européenne et latino-américaine (203) et de la CARRA (194). Son efficacité serait liée à l'inhibition de la consommation du complément qui empêcherait la destruction des capillaires (275).

### 6.2. Maladie grave

La patiente avec vasculite digestive a été traitée de façon intensive par des échanges plasmatiques en association avec le rituximab, après échec de l'association de la corticothérapie orale et en bolus à plusieurs reprises, du mycophénolate mofétil, du plaquenil, de la ciclosporine, de l'azathioprine, du méthotrexate et des immunoglobulines intraveineuses. Bien que Vermaak *et al.* (276), dans une revue de la littérature, ne mettait pas en évidence de bénéfice du traitement par plasmaphérèse, la plasmaphérèse est efficace dans les maladies réfractaires ou sévères notamment dans la DM associée aux pneumopathies interstitielles ou au syndrome d'activation macrophagique (191,277–279), ainsi que la vasculite digestive associée à une pancréatite dans une DMJ (280). La force musculaire s'est améliorée chez notre patiente avec le traitement, de même que l'état cutané et les calcinoses

des avant-bras. L'efficacité de la plasmaphérèse est plus importante en association avec les immunosuppresseurs comme l'ont démontré Dau et al. (281). Whitaker et al. (282) mettaient en évidence des dépôts d'immunoglobulines vasculaires dans les vaisseaux des muscles squelettiques notamment chez l'enfant atteint de DM. Ces facteurs circulants seraient une des cibles du traitement par plasmaphérèse. La patiente a développé un zona sous traitement ce qui est un effet indésirable connu (281).

Le rituximab induit une déplétion en lymphocytes B, qui est un acteur central dans la physiopathologie de la DM par son implication dans l'immunité innée et adaptative. Aggarwal et al. ont démontré l'amélioration de l'état cutané après traitement par rituximab dans les DM réfractaires de l'adulte et de l'enfant (185). En 2017, Enders et al. ont publié des recommandations pour la prise en charge de la DM de l'enfant, avec notamment une indication du rituximab dans les formes réfractaires (27). Le taux de patients traités par rituximab était similaire aux données de la littérature (194). Le registre CARRA (212) a mis en évidence une association significative entre le traitement par rituximab et la présence de calcinoses, comme notre patiente traitée qui avait également une calcinose.

### 6.3. Maladie réfractaire

Dans notre étude, le patient ayant eu une calcinose invalidante et débilante a débuté son traitement 17 mois après son diagnostic, sous-tendant le constat qu'un traitement instauré tardivement (16) et une maladie active prolongée sont associés à un risque plus important de développer des calcinoses (202,210,212). Le traitement de la calcinose est mal codifié et difficile (234), avec une efficacité aléatoire des traitements.

Les différents traitements (corticothérapie systémique, mycophénolate mofétil, méthotrexate, azathioprine, IgIV, isradipine, diltiazem, thiosulfate de sodium intraveineux et topique, arédia) n'ont pas permis une réelle stabilisation des lésions chez ce malade, voire une aggravation.

#### 6.4. Maladie à prédominance cutanée

La patiente avec une forme hypomyopathique a été traitée uniquement par antipaludéen de synthèse, ce qui était conforme au plan de traitement clinique consensuel établi par les membres de la CARRA (182) avec 3 options possibles : hydroxychloroquine seule, hydroxychloroquine et méthotrexate ou hydroxychloroquine, méthotrexate et corticostéroïdes.

#### 6.5. La kinésithérapie

L'évaluation du travail kinésithérapeutique a été difficile du fait du manque de données au sein des dossiers cliniques. Un Protocole National de Diagnostic et de Soins français établi en juillet 2016 permet au kinésithérapeute d'établir un programme en 3 étapes de rééducation avec une fréquence des séances bien définie selon l'état inflammatoire (283).

### 7. Les caractéristiques évolutives

Notre étude est limitée concernant les données évolutives car les informations qui ont été collectées ont été faites auprès des dossiers médicaux et parfois des médecins traitants qui n'étaient pas experts de la dermatomyosite et qui ont pu méconnaître certains signes de la maladie. Une utilisation d'un score tel que le « Myositis Damage Index (MDI) » (204), qui étudie les dégâts liés à la maladie dans 11 systèmes d'organes, permettrait de mieux préciser les caractéristiques évolutives.

Nous avons choisi un critère de guérison de la maladie de 5 années. La rémission clinique est définie dans les études comme l'absence de symptômes depuis 6 mois mais la rechute de la maladie peut survenir plus tardivement au cours du suivi.

En 2012, Lazarevic *et al.* (284) ont défini des critères pour la maladie cliniquement inactive dans la dermatomyosite juvénile. Ceux-ci se basent sur au moins trois des quatre critères suivants: les CPK  $\leq 150$  UI/L, CMAS  $\geq 48$ , MMT  $\geq 78$  et l'évaluation physique globale de l'activité de la maladie par le médecin. À noter que ces critères ne prennent en compte que des critères musculaires. Cependant, Malattia *et al.* (241) ont mis en évidence que l'IRM du corps entier chez des patients atteints de DMJ a permis de préciser la rémission, par rapport à l'évaluation

clinique, chez quatre patients ayant une modification de la force musculaire, probablement liée à des lésions chroniques.

En pratique, cela n'aurait pas été possible dans notre étude, étant donné son caractère rétrospectif, mais des études prospectives ou la prise en charge ultérieure de nouveaux malades devraient se baser sur ces critères pour caractériser la maladie inactive ou en rémission.

Nos résultats se sont basés, la plupart du temps, sur des critères subjectifs des médecins et la biologie, notamment des enzymes musculaires, pouvant donc sur ou sous-estimer nos données.

Le taux de déficits musculaires séquellaires chez 2 de nos patients guéris (25%) est conforme aux données de la littérature (204,285). Les conséquences de l'inflammation musculaire et de la destruction des myocytes peuvent expliquer ces déficits. Tollisen *et al.* avaient démontré, sur une cohorte de patients atteints de DMJ suivis à l'âge adulte, qu'ils avaient une qualité de vie altérée dans les domaines physiques (105).

### 7.1. Les formes cliniques

Les données concernant les formes cliniques sont variables par rapport aux autres études. Ainsi, nous avons 14 % de formes monocycliques, 55% de formes polycycliques et 32% de formes chroniques contre respectivement 24%, 25% et 50% dans l'étude américaine de Shah *et al.* (195) et 59%, 32% et 9% dans l'étude hongroise de Constantin *et al.* (85). Notre résultat pour les formes polycycliques et chroniques confondues était donc supérieur à ceux des autres études (203). Habers *et al.* (86) mettaient en évidence qu'une maladie grave d'emblée était associée à une évolution chronique.

### 7.2. La mortalité

Dans notre étude, aucun patient n'est décédé comme dans l'étude de Na *et al.* (217). La mortalité est faible dans les études mais n'est toutefois pas nulle (<5%). Les décès dans les études étaient attribués à des causes infectieuses pouvant être compliquées de coagulation intravasculaire disséminée, d'ulcères gastro-duodénaux compliqués d'hémorragies digestives

ou de perforations, et à des complications respiratoires (8,92,97,195,203,206,211). Le faible effectif de notre cohorte a peut-être contribué à ce résultat.

### 7.3. Les dégâts

Une patiente a développé une algodystrophie suite à une entorse bénigne de la cheville survenue à l'âge de 12 ans. La DM cutanée et musculaire avec calcinoses évoluait depuis 4 ans au moment de l'algodystrophie chez notre patiente. Seize ans après le début de la maladie, elle a développé des troubles somatoformes avec épisode de paraplégie résolutif et des troubles de la marche qui ont nécessité un suivi en centre médico-psychologique. Nos données étaient comparables aux données de la littérature. Tan *et al.* (286) ont montré que dans la population pédiatrique atteinte d'algodystrophie, il y a une prédominance féminine (286,287), une fréquence plus importante de la maladie entre 12 et 14 ans et une atteinte prédominant aux membres inférieurs. Le diagnostic peut être difficile devant le caractère, en général, moins chaud que chez l'adulte (286). D'autre part, un traumatisme initial, même mineur, précède en général les symptômes mais il peut arriver qu'il n'y ait pas de facteur déclenchant chez l'enfant (287).

À notre connaissance, l'algodystrophie n'a jamais été rapportée dans la DMJ. Il peut s'agir d'une coïncidence, mais l'algodystrophie est rare chez l'enfant et l'adolescent avec une incidence estimée à 1,2/100 000 par Abu-Arafeh *et al.* (287). Zyluk *et al.* (288) ont rédigé une revue sur le sujet devant la pauvreté de la littérature (289) et suspectaient une détresse psychique comme potentiel facteur déclenchant de la maladie. Cruz *et al.* (290) ont mis en évidence que 38% des patients pédiatriques ayant une algodystrophie étaient à risque plus élevé de symptômes somatiques, d'anxiété et de dépression. Pour la patiente de notre étude, on peut raisonnablement se poser la question de l'impact psychique de sa DM sur la survenue de l'algodystrophie.

Quatorze pourcents des patients de notre cohorte avait une ostéopathie fragilisante compliquée de fractures (9%), ce qui est similaire aux données de la littérature (95,196,206,291), avec un taux d'ostéoporose entre 6 et 14%. L'ostéoporose est donc une complication connue et fréquente dans la DM de l'enfant, notamment à cause de l'utilisation chronique des glucocorticoïdes et de leurs effets métaboliques, mais l'étiologie est

multifactorielle (292–295). Lee *et al.* (293) mettaient en évidence un risque plus élevé d'ostéoporose indépendamment du traitement. Huber *et al.* (291) ont étudié le taux de fractures vertébrales chez des enfants atteints de maladies rhumatismales dont des DMJ, dans une cohorte prospective, dans les 30 jours suivant l'introduction des glucocorticoïdes. Ils ont montré que les enfants peuvent déjà avoir des signes de fragilité osseuse au début de leur maladie. Ceci montre bien que la corticothérapie systémique n'est pas la seule cause à la fragilité osseuse. Les autres causes sont (i) la diminution de l'absorption digestive du calcium, (ii) les cytokines inflammatoires qui favorisent la résorption osseuse, (iii) l'immobilité et (iv) la diminution de l'activité physique. De plus, les fractures vertébrales peuvent être asymptomatiques dans 23 % des cas, comme c'était le cas chez une de nos patientes. (294)

Une supplémentation en vitamine D et en calcium est donc indispensable chez ces patients, de même qu'une activité physique (296,297) modérée. Maillard et son équipe ont mis en évidence qu'un programme d'exercices modérés chez les patients atteints de DMJ ne modifiait pas l'inflammation musculaire (298) et était donc bénéfique.

## 8. Les syndromes de chevauchement

Dans notre étude, 8% de patients avaient un syndrome de chevauchement, ce qui était comparable aux données de la littérature comme 12,5% dans l'étude de Na *et al.* (217).

## 9. Les limites de l'étude

Plusieurs limites à notre étude peuvent être soulignées (299) :

- Tout d'abord, la qualité du recueil rétrospectif des données est moindre par rapport à une analyse prospective.
- Le nombre de patients reste faible par rapport aux grandes cohortes de dermatomyosites, rendant difficile l'interprétation de certaines données.
- Nous avons des données incomplètes concernant la biologie initiale pour une patiente suivie initialement à Paris. Les CPK étaient normales par la suite lors d'une évaluation.

- Nous avons un seul perdu de vue entre novembre 2017 et février 2018. La dermatomyosite est une maladie chronique avec des rechutes possibles, il est donc possible que des patients aient rechuté après la date de point.
- Les données évolutives peuvent être sous-estimées. En effet, des consultations en dehors du médecin habituel du patient ou des symptômes discrets n'ayant pas encore motivé la consultation sont possibles.
- Les facteurs d'exposition sont difficiles à mettre en évidence dans notre étude comme les infections préalables, l'exposition solaire, ou d'autres facteurs non mis en évidence qui pourraient être liés à des divergences socio-économiques ou des habitudes de vie des patients.
- Par ailleurs, il aurait été difficile de rechercher une association entre la catégorie socio-économique, le mode de vie du patient et la gravité de la maladie.
- Pour le recueil des patients, il peut y avoir un biais de mémoire et/ou d'information de la part des médecins interrogés. Il y avait un biais de « non-réponse » : un médecin a refusé de participer à l'étude. Les données locales du PMSI de Mulhouse étaient incomplètes et disponibles uniquement à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2014 du fait d'un changement de logiciel. Par ailleurs, un non recensement des cas est possible quand une dermatomyosite de l'enfant est en cours de diagnostic ou s'il y a une forme de dermatomyosite non sévère n'ayant pas encore motivé de consultation à la date de point.



## Conclusions

La dermatomyosite juvénile (DMJ) est une microangiopathie inflammatoire idiopathique rare et généralement chronique se traduisant par une atteinte cutanée et/ou musculaire. Très peu de séries françaises ont étudié la DMJ. Ceci nous a amené à réaliser une première étude épidémiologique, à l'aide d'une méthode capture-recapture sur 15 ans de 2000 à 2015 en Alsace, en utilisant les critères de Bohan et Peter et les nouveaux critères EULAR/ACR. La prévalence en 2015 était à 3,78/100 000 et l'incidence annuelle à 0,27/100 000. Ce premier travail nous a permis de colliger une série de patients alsaciens atteints de DMJ âgés de 0 à 16 ans. Il s'agit donc d'une étude descriptive rétrospective de ces malades. Les objectifs de cette nouvelle étude étaient de décrire les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives ainsi que les modalités thérapeutiques des patients atteints de DMJ.

Il y avait 22 cas de DMJ dont 17 filles, avec un âge médian de 7,8 ans (4,4-12,9) au moment des premiers signes de la maladie, qui survenaient le plus souvent en été chez 9 patients et/ou après infection préalable chez 5 patients. La durée médiane de la maladie et le suivi médian des patients étaient respectivement de 2,8 ans et 6,2 ans à la date de point.

Les lésions cutanées classiques de la DMJ étaient bien identifiées chez la majorité des patients. Dix-neuf patients avaient des papules et/ou des signes de Gottron, 13 patients avaient une atteinte héliotrope des paupières et 8 patients avaient un œdème des paupières. Dix-sept patients avaient un érythème du visage, et 18 des atteintes périunguéales. Treize patients avaient une photosensibilité. La calcinose était notée chez 6 patients. Un patient avait des papules à centre déprimé et porcelainé (« pseudo-Degos »), une patiente avait une algodystrophie. Deux patients étaient cliniquement amyopathiques. Aucun n'avait développé de cancer durant le suivi. Une patiente avait une vasculite digestive.

Six des 9 patients (67%) ayant bénéficié d'explorations fonctionnelles respiratoires ont eu des examens perturbés. Vingt-et-un patients sur 22 avaient au moins un taux d'enzymes musculaires anormal. Les testings musculaires, fait chez 20 patients étaient anormaux dans 17 cas. Le score CMAS (Childhood Myositis Assessment Scale) a été fait chez 4 patients. Les biopsies musculaires anormales dans 7 cas sur 8 ont montré le plus fréquemment une atrophie périfasciculaire avec un infiltrat inflammatoire péri et/ou endomysial. L'EMG a confirmé une atteinte myogène dans 13 cas sur 15 et a permis de mettre en évidence une meralgie

paresthésique. Les biopsies musculaires, anormales dans 7 cas sur 8, ont montré le plus fréquemment une atrophie périfasciculaire avec un infiltrat inflammatoire péri et/ou endomysial. L'IRM n'a été faite que chez 8 patients et était anormale dans 88 % des cas. La recherche des autoanticorps spécifiques des myosites faite chez 11 patients ont révélé un anticorps anti-MDA5 et un anticorps anti-NXP2. Trois patients avaient un déficit partiel en IgA. Dix-neuf patients étaient traités par corticothérapie systémique et 9 par méthotrexate. La kinésithérapie, de même que la photoprotection, étaient notées respectivement chez 12 et 4 patients. La durée médiane de traitement des patients était de 42 mois (19-63). Trois patients avaient une forme monocyclique, 12 une forme polycyclique et 7 une maladie chronique.

Compte tenu de la méthodologie employée, la plupart des enfants avec DM séjournant en Alsace entre 2000 et 2015 ont probablement été inclus et le phénotype rapporté ici peut être considéré comme reflétant assez fidèlement la dermatomyosite juvénile à l'échelle populationnelle.

Nos résultats cliniques étaient globalement comparables aux données de la littérature.

Il convient de noter des éléments cliniques et paracliniques qui n'ont pas encore été décrits antérieurement chez l'enfant atteint de DMJ : les lésions de « pseudo-Degos » et l'algoneurodystrophie.

Concernant l'évaluation musculaire, il a été démontré que le taux élevé des enzymes musculaires au cours de la maladie ne traduit pas toujours une poussée de la maladie ou une maladie évolutive. Le testing musculaire ne correspond qu'à une partie de l'évaluation musculaire. Le CMAS, peu fait dans notre étude, permet d'évaluer l'endurance mais est chronophage. Un nouveau score hybride MMT/CMAS récemment développé semble être plus pratique. L'IRM est actuellement privilégiée par rapport aux examens invasifs pour l'évaluation initiale, la réévaluation de la maladie, notamment pour améliorer la détection des poussées de la maladie ou définir sa rémission. Les anticorps spécifiques des myosites, indispensables pour fournir des données pronostiques, n'étaient pas disponibles en routine pendant la majeure partie de notre étude.

L'essai clinique récent PRINTO, publié après la fin de notre période étudiée, a montré une meilleure efficacité et une bonne tolérance de l'association de prednisone avec du méthotrexate par rapport à la prednisone seule ou en association à la ciclosporine. Le

méthotrexate est actuellement recommandé en première intention en association d'une corticothérapie par voie orale ou intraveineuse.

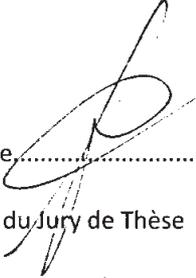
Cette étude donne une idée de la présentation de la DMJ à l'échelle populationnelle et souligne l'importance et la nature de ses manifestations dermatologiques, souvent révélatrices. Ils peuvent aider les médecins à diagnostiquer les patients atteints de DMJ. Le traitement doit être initié précocement afin d'éviter des formes graves et/ou des complications liées au traitement. Certains facteurs sont pronostiques comme la calcinose, la lipodystrophie, la présence de télangiectasies buccales, certains autoanticorps spécifiques des myosites, les anomalies métaboliques, mais l'évolution reste imprévisible et un suivi sur plusieurs années est indispensable. Les répercussions à long terme, comme l'ostéopathie fragilisante, un déficit musculaire séquellaire et des calcinoses, altèrent la qualité de vie des patients.

VU

Strasbourg, le.....

Le président du Jury de Thèse

Professeur Bernard CRIBIER

 8/11/19

VU et approuvé

Strasbourg, le.....

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



9 NOV. 2019



# Annexes

## Annexe 1 : Les Critères de Bohan et Peter (11,41)

	<b>Les critères de Bohan et Peter, 1975</b>
<b>Critères d'inclusion</b>	1) Déficit musculaire bilatéral et symétrique des ceintures scapulaire et pelvienne
	2) Elévation du taux sérique des enzymes musculaires (créatinine-phosphokinase)
	3) Triade caractéristique à l'électromyogramme : potentiel d'unité motrice court et polyphasique, fibrillation et décharge répétée à haute fréquence
	4) Biopsie musculaire d'un muscle proximal : aspects caractéristiques avec nécrose des fibres musculaires, foyers de régénération et infiltrats inflammatoires mononucléés
	5) Manifestations cutanées caractéristiques : érythème périorbitaire, péri-unguéal, ou de la face d'extension des articulations.
<b>Critères d'exclusion</b>	1) Atteinte du système nerveux périphérique ou central
	2) Myosites granulomateuses
	3) Infections musculaires actives
	4) Myopathies toxiques
	5) Rhabdomyolyse de cause inconnue
	6) Myopathies métaboliques incluant le Mc Ardle
	7) Endocrinopathies
	8) Dystrophies musculaires
	9) Myasthénie, traitement par pénicillamine
<b>Classification diagnostique</b>	<b>Polymyosite</b>
	Certain : 4 critères sauf les manifestations cutanées
	Probable : 3 critères sauf les manifestations cutanées
	Possible : 2 critères sauf les manifestations cutanées
	<b>Dermatomyosite :</b>
	Certain : 3 ou 4 critères et les manifestations cutanées
	Probable : 2 critères et les manifestations cutanées
Possible : 1 critère et les manifestations cutanées	

## Annexe 2 : The EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies, d'après *Bottai et al.* (42)

When no better explanation for the symptoms and signs exists, these classification criteria can be used				
Variable	Score points		Definition	
	Without muscle biopsy	With muscle biopsy		
<b>Age of onset</b>				
Age of onset of first symptom assumed to be related to the disease $\geq 18$ years and $< 40$ years	1.3	1.5	$18 \leq$ age (years) at onset of first symptom assumed to be related to the disease $< 40$	
Age of onset of first symptom assumed to be related to the disease $\geq 40$ years	2.1	2.2	Age (years) at onset of first symptom assumed to be related to the disease $\geq 40$	
<b>Muscle weakness</b>				
Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal upper extremities	0.7	0.7	Weakness of proximal upper extremities as defined by manual muscle testing or other objective strength testing, which is present on both sides and is usually progressive over time	
Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal lower extremities	0.8	0.5	Weakness of proximal lower extremities as defined by manual muscle testing or other objective strength testing, which is present on both sides and is usually progressive over time	
Neck flexors are relatively weaker than neck extensors	1.9	1.6	Muscle grades for neck flexors are relatively lower than neck extensors as defined by manual muscle testing or other objective strength testing	
In the legs, proximal muscles are relatively weaker than distal muscles	0.9	1.2	Muscle grades for proximal muscles in the legs are relatively lower than distal muscles in the legs as defined by manual muscle testing or other objective strength testing	
<b>Skin manifestations</b>				
Heliotrope rash	3.1	3.2	Purple, lilac-colored, or erythematous patches over the eyelids or in a periorbital distribution, often associated with periorbital edema	
Gottron's papules	2.1	2.7	Erythematous to violaceous papules over the extensor surfaces of joints, which are sometimes scaly. May occur over the finger joints, elbows, knees, malleoli, and toes	
Gottron's sign	3.3	3.7	Erythematous to violaceous macules over the extensor surfaces of joints, which are not palpable	
<b>Other clinical manifestations</b>				
Dysphagia or esophageal dysmotility	0.7	0.6	Difficulty in swallowing or objective evidence of abnormal motility of the esophagus	
<b>Laboratory measurements</b>				
Anti-Jo-1 (anti-histidyl-transfer RNA synthetase) autoantibody present	3.9	3.8	Autoantibody testing in serum performed with standardized and validated test, showing positive result	
Elevated serum levels of creatine kinase (CK)* or lactate dehydrogenase (LDH)* or aspartate aminotransferase (ASAT/AST/SGOT)* or alanine aminotransferase (ALAT/ALT/SGPT)*	1.3	1.4	The most abnormal test values during the disease course (highest absolute level of enzyme) above the relevant upper limit of normal	
<b>Muscle biopsy features—presence of:</b>				
Endomysial infiltration of mononuclear cells surrounding, but not invading, myofibers		1.7	Muscle biopsy reveals endomysial mononuclear cells abutting the sarcolemma of otherwise healthy, non-necrotic muscle fibers, but there is no clear invasion of the muscle fibers	
Perimysial and/or perivascular infiltration of mononuclear cells		1.2	Mononuclear cells are located in the perimysium and/or located around blood vessels (in either perimysial or endomysial vessels)	
Perifascicular atrophy		1.9	Muscle biopsy reveals several rows of muscle fibers, which are smaller in the perifascicular region than fibers more centrally located	
Rimmed vacuoles		3.1	Rimmed vacuoles are bluish by hematoxylin and eosin staining and reddish by modified Gomori trichrome stain	

\* Serum levels above the upper limit of normal.

Annexe 3 : Score CMAS, d'après Lovell *et al.* (115)**Childhood Myositis Assessment Score (CMAS)**

Patient Reference Number: \_\_\_\_\_

Date of visit: \_\_\_\_\_

**1. Head Elevation (neck flexion):** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = unable  
 1 = 1-9 seconds  
 2 = 10-29 seconds  
 3 = 30-59 seconds  
 4 = 60-119 seconds  
 5 = >2 minutes  
 No. of seconds:.....

**2. Leg raise/touch object:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = unable to lift leg off table  
 1 = able to clear table but cannot touch object  
 2 = able to lift leg high enough to touch object

**3. Straight leg lift/duration:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = unable  
 1 = 1-9 seconds  
 2 = 10-29 seconds  
 3 = 30-59 seconds  
 4 = 60-119 seconds  
 5 = >2 minutes  
 No. of seconds:.....

**4. Supine to prone:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = unable. Has difficulty even turning onto side; able to pull arms under torso only slightly or not at all  
 1 = turns onto side fairly easily; but cannot fully free arms and is not able to fully assume a prone position  
 2 = Easily turns onto side; has some difficulty freeing arms, but fully frees them and fully assumes a prone position  
 3 = easily turns over, free arms with no difficulty

**5. Sit ups:** Item Score: \_\_\_\_\_

- For each type of sit-up enter either "0" (unable) or "1" (able).  
 Then enter the total sub score (maximum possible item score 6).  
 Hands on thighs, with counterbalance -  
 Hands across chest, with counterbalance -  
 Hands behind head, with counterbalance -  
 Hands on thighs, without counterbalance -  
 Hands across chest, without counterbalance -  
 Hands behind head, without counterbalance -

**6. Supine to sit:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = unable to self.  
 1 = much difficulty. Very slow, struggles greatly, barely makes it. Almost unable  
 2 = some difficulty. Able, but is somewhat slow, struggles some.  
 3 = No difficulty

**7. Arm raise/straighten:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = cannot raise wrists  
 1 = can raise wrists at least up to the level of the acromioclavicular joint but not above top of head  
 2 = can raise wrists above top of head but cannot raise arms straight above head so that elbows are in full extension  
 3 = can raise arms straight above head so that elbows are in full extension.

**8. Arm raise/duration:** Item Score: \_\_\_\_\_

- Can maintain wrists above top of head for:  
 0 = unable  
 1 = 1-9 seconds  
 2 = 10-29 seconds  
 3 = 30-59 seconds  
 4 = >60 seconds  
 No. of seconds:.....

Total Score (Max out of 52): \_\_\_\_\_

Lovell *et al.*, 1999 and Huber *et al.*, 2004**9. Floor sit:** Item Score: \_\_\_\_\_

- Going from a standing position to a sitting position on the floor  
 0 = unable. Afraid to even try. Even if allowed to use a chair for support. Child fears that he/she will collapse, fall into a sit or self-harm  
 1 = much difficulty. Able, but needs to hold onto chair for support during descent (unable to unwilling to try if not able to use a chair for support)  
 2 = some difficulty. Can go from stand to sit without using a chair for support but has at least some difficulty during descent. Descends somewhat slowly and/or apprehensively; may not have full control or balance as manoeuvres into a sit  
 3 = No difficulty. Requires no compensatory manoeuvring

**10. All-fours manoeuvre:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = unable to go from a prone to an all-fours position  
 1 = barely able to assume and maintain an all-fours position  
 2 = can maintain all-fours position with straight back and head raised (so as to look straight ahead). But cannot crawl forward  
 3 = Can maintain all fours, look straight ahead and crawl forward  
 4 = maintains balance while lifting and extending leg

**11. Floor rise:** Item Score: \_\_\_\_\_

- Going from a kneeling position on the floor to a standing position  
 0 = unable, even if allowed to use a chair for support  
 1 = much difficulty. Able, but needs to use a chair for support. Unable if not allowed to use a chair  
 2 = Moderate difficulty. Able to get up without a chair for support but needs to place on or both hands on thighs/knees or floor. Unable without using hands.  
 3 = mild difficulty. Does not need to place hands on knees, thighs or floor but has at least some difficulty during ascent.  
 4 = no difficulty

**12. Chair rises:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = unable to rise from chair, even if allowed to place hands on sides of chair  
 1 = Much difficulty. Able but needs to place hands on side of seat. Unable if not allowed to place hands on knees/thighs  
 2 = moderate difficulty. Able but needs to place hands on knees/thighs. Does not need to place hands on side of seat  
 3 = mild difficulty. Able; does not need to use hands at all, but has at least some difficulty  
 4 = no difficulty

**13. Stool step:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = unable  
 1 = much difficulty. Able but needs to place one hand on exam table or examiner's hand,  
 2 = some difficulty. Able; does not need use exam table for support but needs to use hands on knee/thigh  
 3 = Able. Does not need to use exam table or hands on knee/thigh

**14. Pick up:** Item Score: \_\_\_\_\_

- 0 = able to bend over and pick up pencil on floor  
 1 = much difficulty. Able but relies heavily on support gained by placing hands on knees/thighs  
 2 = some difficulty. Needs to at least minimally and briefly place hands on knees/thighs for support and is somewhat slow  
 3 = No difficulty. No compensatory manoeuvre necessary.



## Annexe 5

## Fiche de renseignements dermatologues et pédiatres hospitaliers : Dermatomyosite de l'enfant

Initiales du patient (1<sup>ère</sup> lettre du nom et prénom) : ..... /..... Date de naissance (mois et année) ...../.....

Sexe : F / M

Date au diagnostic : ...../...../.....

Premiers signes cliniques	Date d'apparition
1.	...../...../.....
2.	...../...../.....
3.	...../...../.....

OUI NON NE SAIT PAS

## SIGNES CLINIQUES CUTANES :

## Erythème

- du visage (hors paupières)

- tronc

- épaules

- face externe cuisses, hanches

- ailleurs

Spécifier :

Erythème violacé et/ou œdème des paupières

Erythème +/- squameux +/- kératosique

- en regard des surfaces articulaires du dos des mains/doigts

- paumes

- coudes

- genoux

- pieds

Erythème périunguéal/mégacapillaires

Erosions, croûtes ou nécroses cutanées

Localisation :

Atteinte muqueuse buccale

Spécifier :

Photosensibilité

Phénomène de Raynaud

Calcifications cutanées

Lipodystrophie

Spécifier :

## AUTRES CRITERES

Faiblesse musculaire des racines des membres ou axiale

Biopsie musculaire

svp, joindre compte rendu dé-identifié

Elévation du taux d'enzymes musculaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, taux maximal : Aldolase..... CPK ..... TGO..... LDH ..... Myoglobine.....
IRM musculaire réalisée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Svp, joindre compte rendu dé-identifié
Electromyogramme pathologique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Svp, joindre compte rendu dé-identifié
Biopsie cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Svp, joindre compte rendu dé-identifié
Anticorps antinucléaires ou spécifiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Svp, joindre compte rendu dé-identifié
<b>SIGNES GENERAUX</b>				<b>Svp, joindre compte rendu dé-identifié</b>
Atteinte digestive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Spécifier :
Atteinte cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Spécifier :
Atteinte pulmonaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Spécifier :
Atteinte articulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Spécifier :
Dysphonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dysphagie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Est-ce que l'enfant a été hospitalisé ?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Svp, joindre compte rendu dé-identifié

**Merci de retourner le formulaire, à l'attention de Céline RAMSTEIN :**

- Par courrier postal, en recommandé avec accusé de réception : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Service de Dermatologie, 1, Place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg
- En main propre.
- Il peut être également recherché sur place. Numéro de téléphone : 0388116627.

Annexe 6 : Score hybride MMT/CMAS, d'après Varnier *et al.* (236)

Hybrid MMT/CMAS			
Name and Surname		Date of birth	
Date of visit		Examiner	

8 MUSCLES SUBSET (see appendix for description)	EVALUATE RIGHT SIDE ONLY										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Neck flexors											
2. Deltoid middle (shoulder abduction)											
3. Biceps brachii (forearm flexion)											
4. Wrist extensors											
5. Gluteus maximus (hip extension)											
6. Gluteus medius (hip abduction)											
7. Quadriceps (hip flexion)											
8. Ankle dorsiflexors											
Total score (Range 0-80)											

SITS-UPS	Unable	Able
Hands on thighs, with counterbalance	0	1
Hands across chest, with counterbalance	0	1
Hands behind head, with counterbalance	0	1
Hands on thighs, without counterbalance	0	1
Hands across chest, without counterbalance	0	1
Hands behind head, without counterbalance	0	1
Total score (range 0-6)		

FLOOR RISE: Going from a kneeling position on the floor to a standing position:	
Unable, even if allowed to use a chair for support.	0
Much difficulty. Able, but <u>needs to use a chair</u> for support. (Unable if not allowed to use a chair.)	2
Moderate difficulty. Able to get up <u>without using a chair</u> for support, <u>but needs to place one or both hands on thighs/knees or floor</u> . (Unable without using hands.)	4
Mild difficulty. <u>Does not need to place hands on knees, thighs or floor</u> , <u>but</u> has at least <u>some difficulty</u> during ascent.	6
<u>NO DIFFICULTY.</u>	9
Total score (range 0-9)	

HEAD LIFT:	
Unable	0
1-9 seconds	1
10-29 seconds	2
30-59 seconds	3
60-119 seconds	4
≥ 2 minutes	5
	Specify number of seconds:



## Photos

*Photo 1 : Papules de Gottron*



*Photo 2 : Signe de Gottron*



*Photo 3 : Erythème violacé des paupières*



*Photo 4 : Fissures au niveau des papules de Gottron, discret érythème en bandes du dos des doigts*



*Photo 5 : Calcinoses diffuses*



*Photo 6 : Calcinose ulcérée*



*Photo 7 : Erythème discrètement flagellé du haut du dos*



*Photo 8 : Erythème discrètement flagellé de la nuque*



*Photo 9 : Leucokératose sur le bord latéral gauche de la langue*



*Photo 10 : Papules de Gottron inversées*



*Photo 11 : Papules de Gottron des pieds*



*Photo 12 : Erythème kératosique rugueux, papuleux en regard du coude gauche avec des papules rosées/blanchâtres*



*Photo 13 : Erythème violacé du coude gauche, kératosique*



*Photo 14 : Erythème squameux des genoux*



*Photo 15 : Erythème squameux, légèrement atrophique des genoux*



*Photo 16 : Erythème du visage "pseudo-lupique" : érythème congestif médio-facial en vespertilio respectant les sillons nasogéniens touchant le nez et la glabella avec un émiettement vers les régions temporales*



*Photo 17 : Érythème squameux des zones séborrhéiques de la face*



*Photo 18 : Erythème réticulé de la joue gauche*



Photo 19 : Erythème légèrement atrophique, plus ou moins réticulé sur la face antérieure des cuisses



Photos 20 : Lésions papulo-kératosiques érythémateuses sur la face antérieure du poignet (10 A) et qui semblent s'étendre de façon blaschko-linéaires le long de la partie médiane de l'avant-bras gauche (10 B).





*Photo 21 : Papules de Gottron, érythème péri-unguéal, nécrose des cuticules, mégacapillaires*



*Photo 22 : Signe de la manucure*



*Photo 23 : Hyperkératose des lunules, nécroses cuticulaires, mégacapillaires*



*Photo 24 : Papules de Gottron, signe de la manucure, hyperkératose du paronychium et de la pulpe des orteils*





## Bibliographie

1. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg J-E, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology*. 2015 Jan 1;54(1):50–63.
2. Moegle C, Severac F, Lipsker D. Epidemiology of juvenile dermatomyositis in Alsace. *Br J Dermatol*. 2019 Dec 25;bjd.18799.
3. Guarella M, Jurquet A-L, Retornaz K, Bardin N, Chastang M-C, Desjonquere M, et al. Dermatomyosite juvénile et nouveaux auto-anticorps : à propos de quatre observations. *Archives de Pédiatrie*. 2015 Dec;22(12):1263–7.
4. 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 Jul;38(7):1436–40.
5. Gissinger-Prévoit S, Figarella-Branger D, Mancini J, Chabrol B. La dermatomyosite de l'enfant : diagnostic et prise en charge. *Archives de Pédiatrie*. 2008 Jan;15(1):50–3.
6. Jäger C, Sirvent N, Rabasse N, Soler C, Sebag F, Boutte P. Dermatomyosite juvénile dans la région niçoise. *Ann Dermatol Venereol*. 2019;5.
7. Meyer A, Lannes B, Goetz J, Echaniz-Laguna A, Lipsker D, Arnaud L, et al. Les nouvelles myopathies inflammatoires. *Revue du Rhumatisme*. 2017 Oct;84(5):392–402.
8. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ, et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland)--clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. *Rheumatology*. 2006 Aug 9;45(10):1255–60.
9. Shiff NJ, Lix LM, Joseph L, Duffy C, Tucker LB, Svenson LW, et al. The prevalence of systemic autoimmune rheumatic diseases in Canadian pediatric populations: administrative database estimates. *Rheumatology International*. 2015 Mar;35(3):569–73.
10. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *The Lancet*. 2008 Jul 4;371(9631):2201–12.
11. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975 Feb 13;292(7):344–7.
12. Compeyrot-Lacassagne S, Feldman BM. Inflammatory Myopathies in Children. *Pediatric Clinics of North America*. 2005 Apr;52(2):493–520.
13. Khanna S, Reed AM. Immunopathogenesis of juvenile dermatomyositis. *Muscle & Nerve*. 2010 May;41(5):581–92.

14. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous Manifestations of Dermatomyositis: a Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2017 Dec;53(3):337–56.
15. Valenzuela A, Chung L. Calcinosis: pathophysiology and management. *Current Opinion in Rheumatology*. 2015 Nov;27(6):542–8.
16. Hoeltzel MF, Oberle EJ, Robinson AB, Agarwal A, Rider LG. The Presentation, Assessment, Pathogenesis, and Treatment of Calcinosis in Juvenile Dermatomyositis. *Current Rheumatology Reports*. 2014 Dec;16(12).
17. Wetter DA. Calcinosis Cutis Occurring in Association With Autoimmune Connective Tissue Disease: The Mayo Clinic Experience With 78 Patients, 1996-2009. *Archives of Dermatology*. 2012 Apr 1;148(4):455.
18. Stahl NI. A Cutaneous Lesion Associated with Myositis. *Ann Intern Med*. 1979 Oct 1;91(4):577.
19. Cox JT, Gullotti DM, Mecoli CA, Lahouti AH, Albayda J, Paik J, et al. “Hiker’s feet”: a novel cutaneous finding in the inflammatory myopathies. *Clin Rheumatol*. 2017 Jul;36(7):1683–6.
20. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2002 Nov;28(4):833–57.
21. Mugii N, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Oohata S, Okita H, et al. Oropharyngeal Dysphagia in Dermatomyositis: Associations with Clinical and Laboratory Features Including Autoantibodies. Kuwana M, editor. *PLOS ONE*. 2016 May 11;11(5):e0154746.
22. Oberle EJ, Bayer ML, Chiu YE, Co DO. How Often are Pediatric Patients with Clinically Amyopathic Dermatomyositis Truly Amyopathic? *Pediatric Dermatology*. 2017 Jan;34(1):50–7.
23. Neri R, Barsotti S, Iacopetti V, Tripoli A, Tavoni AG, Mosca M, et al. Clinically Amyopathic Dermatomyositis: Analysis of a Monocentric Cohort. 2014;15(4):4.
24. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis). Presentation of six new cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991 Jun;24(6 Pt 1):959–66.
25. Mamyrova G, Kishi T, Targoff IN, Ehrlich A, Curiel RV, Rider LG, et al. Features distinguishing clinically amyopathic juvenile dermatomyositis from juvenile dermatomyositis. *Rheumatology*. 2018 Nov 1;57(11):1956–63.
26. Sontheimer RD. Dermatomyositis: an overview of recent progress with emphasis on dermatologic aspects. *Dermatologic clinics*. 2002;20(3):387–408.
27. Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman BM, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017 Feb;76(2):329–40.

28. Prestridge A, Morgan G, Ferguson L, Huang C-C, Pachman LM. Pulmonary Function Tests in Idiopathic Inflammatory Myopathy: Association With Clinical Parameters in Children: Assessment of PFTs in Children With IIMs. *Arthritis Care & Research*. 2013 Sep;65(9):1424–31.
29. Pouessel G, Deschildre A, Le Bourgeois M, Cuisset J-M, Catteau B, Karila C, et al. The lung is involved in juvenile dermatomyositis: Lung Involvement in Juvenile Dermatomyositis. *Pediatric Pulmonology*. 2013 Oct;48(10):1016–25.
30. Nirmalanathan N, Holton JL, Hanna MG. Is it really myositis? A consideration of the differential diagnosis: Current Opinion in Rheumatology. 2004 Nov;16(6):684–91.
31. Quartier P, Gherardi RK. Juvenile dermatomyositis. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2013. p. 1457–63.
32. Lemaire A, Tatar Z, Soubrier M. Réticulohistiocytose multicentrique : une nouvelle observation. *La Lettre du Rhumatologue*. 2016 Mar;(419–420):2.
33. Lavogiez C. Érythrozes faciales. *EMC - Cosmétique et Dermatologie esthétique* 2015;10(1):1-8 [Internet]. [cited 2019 Apr 29]; Available from: <https://www.em-consulte.com/article/994466/erythrozes-faciales>
34. Topi GC, D'Alessandro L, Catricala C, Zardi O. Dermatomyositis-like syndrome due to toxoplasma. *Br J Dermatol*. 1979 Nov;101(5):589–91.
35. Schröter HM, Sarnat HB, Matheson DS, Seland TP. Juvenile dermatomyositis induced by toxoplasmosis. *J Child Neurol*. 1987 Apr;2(2):101–4.
36. Herrera R, Varela E, Morales G, del Rio A, Gallardo JM. Dermatomyositis-like syndrome caused by trichinae. Report of two cases. *J Rheumatol*. 1985 Aug;12(4):782–4.
37. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, Choy EH, Lundberg IE, Rose MR, et al. 119th ENMC international workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*. 2004 May;14(5):337–45.
38. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay J-L, Goulet J-R, Raymond Y, Sénécal J-L. Novel Classification of Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Overlap Syndrome Features and Autoantibodies: Analysis of 100 French Canadian Patients. *Medicine*. 2005 Jul;84(4):231–49.
39. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *The Lancet*. 2003 Sep;362(9388):971–82.
40. Lundberg IE, Miller FW, Tjärnlund A, Bottai M. Diagnosis and classification of idiopathic inflammatory myopathies. *J Intern Med*. 2016 Jul;280(1):39–51.
41. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med*. 1975 Feb 20;292(8):403–7.

42. Bottai M, Tjärnlund A, Santoni G, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report. *RMD Open*. 2017 Nov;3(2):e000507.
43. Patel B, Khan N, Werth VP. Applicability of EULAR/ACR classification criteria for dermatomyositis to amyopathic disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018 Jul;79(1):77-83.e1.
44. Concha JSS, Tarazi M, Kushner CJ, Gaffney RG, Werth VP. The diagnosis and classification of amyopathic dermatomyositis: a historical review and assessment of existing criteria. *British Journal of Dermatology*. 2019 Feb 25;
45. Pachman LM, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Shamiyeh E, Abbott K, Mendez EP, et al. History of infection before the onset of juvenile dermatomyositis: Results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Research Registry. *Arthritis & Rheumatism*. 2005 Apr 15;53(2):166–72.
46. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *The Lancet*. 2002;360(9341):1197–1202.
47. Symmons DPM, Sills JA, Davis SM. The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study. *Rheumatology*. 1995;34(8):732–6.
48. Cassidy JT, Petty RE (eds). *Juvenile dermatomyositis*. Textbook of Pediatric Rheumatology 5th Edition. 2005.
49. Darin N, Tulinius M. Neuromuscular disorders in childhood: a descriptive epidemiological study from western Sweden. *Neuromuscul Disord*. 2000 Jan;10(1):1–9.
50. Pelkonen PM, Jalanko HJ, Lantto RK, Mäkelä AL, Pietikäinen MA, Savolainen HA, et al. Incidence of systemic connective tissue diseases in children: a nationwide prospective study in Finland. *J Rheumatol*. 1994 Nov;21(11):2143–6.
51. Denardo BA, Tucker LB, Miller LC, Szer IS, Schaller JG. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. Affiliated Children's Arthritis Centers of New England. *J Rheumatol*. 1994 Aug;21(8):1553–61.
52. Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A, et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995-1998: Results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis & Rheumatism*. 2003 Jun 15;49(3):300–5.
53. Fujikawa S, Okuni M. A nationwide surveillance study of rheumatic diseases among Japanese children. *Acta Paediatr Jpn*. 1997 Apr;39(2):242–4.
54. Kuo C-F, See L-C, Yu K-H, Chou I-J, Chang H-C, Chiou M-J, et al. Incidence, cancer risk and mortality of dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population study: Dermatomyositis and polymyositis in Taiwan. *British Journal of Dermatology*. 2011 Dec;165(6):1273–9.

55. Tan JA, Roberts-Thomson PJ, Blumbergs P, Hakendorf P, Cox SR, Limaye V. Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies in South Australia: a 30-year epidemiologic study of histology-proven cases: IIM in South Australia. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2013 Jun;16(3):331–8.
56. Rosa J, Garrot LF, Navarta DA, Saucedo C, Scolnik M, Bedran Z, et al. Incidence and Prevalence of Polymyositis and Dermatomyositis in a Health Management Organization in Buenos Aires: *Journal of Clinical Rheumatology*. 2013 Sep;19(6):303–7.
57. See L-C, Kuo C-F, Chou I-J, Chiou M-J, Yu K-H. Sex- and age-specific incidence of autoimmune rheumatic diseases in the Chinese population: A Taiwan population-based study. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2013 Dec;43(3):381–6.
58. Balci MA, Donmez S, Saritas F, Bas V, Pamuk ON. The epidemiology of dermatomyositis in northwestern Thrace region in Turkey: epidemiology of dermatomyositis in Turkey. *Rheumatol Int*. 2017 Sep;37(9):1519–25.
59. Vargas-Leguás H, Selva-O’Callaghan A, Campins-Martí M, Hermosilla Pérez E, Grau-Junyent JM, Martínez Gómez X, et al. [Polymyositis-dermatomyositis: incidence in Spain (1997-2004)]. *Med Clin (Barc)*. 2007 Nov 24;129(19):721–4.
60. Smoyer-Tomic KE, Amato AA, Fernandes AW. Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies among commercially insured, Medicare supplemental insured, and Medicaid enrolled populations: an administrative claims analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2012 Dec;13(1).
61. Furst DE, Amato AA, Iorga ŞR, Gajria K, Fernandes AW. Epidemiology of adult idiopathic inflammatory myopathies in a U.S. managed care plan: *Epidemiology of Idiopathic Inflammatory Myopathies*. *Muscle & Nerve*. 2012 May;45(5):676–83.
62. Bendewald MJ, Wetter DA, Li X, Davis MDP. Incidence of Dermatomyositis and Clinically Amyopathic Dermatomyositis: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota. *Archives of Dermatology*. 2010 Jan 1;146(1).
63. Koh ET, Seow A, Ong B, Ratnagopal P, Tjia H, Chng HH. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1993 Dec 1;52(12):857–61.
64. Benbassat J, Geffel D, Zlotnick A. Epidemiology of polymyositis-dermatomyositis in Israel, 1960-76. *Isr J Med Sci*. 1980 Mar;16(3):197–200.
65. Oddis CV, Conte CG, Steen VD, Medsger TA. Incidence of polymyositis-dermatomyositis: a 20-year study of hospital diagnosed cases in Allegheny County, PA 1963-1982. *J Rheumatol*. 1990 Oct;17(10):1329–34.
66. Yu K-H, See L-C, Kuo C-F, Chou I-J, Chou M-J. Prevalence and incidence in patients with autoimmune rheumatic diseases: A nationwide population-based study in Taiwan. *Arthritis Care & Research*. 2013 Feb;65(2):244–50.
67. Dobloug C, Garen T, Bitter H, Stjärne J, Stenseth G, Grøvle L, et al. Prevalence and clinical characteristics of adult polymyositis and dermatomyositis; data from a large and

- unselected Norwegian cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015 Aug;74(8):1551–6.
68. Ohta A, Nagai M, Nishina M, Tomimitsu H, Kohsaka H. Prevalence and incidence of polymyositis and dermatomyositis in Japan. *Modern Rheumatology*. 2014 May;24(3):477–80.
  69. Bernatsky S, Joseph L, Pineau CA, Belisle P, Boivin JF, Banerjee D, et al. Estimating the prevalence of polymyositis and dermatomyositis from administrative data: age, sex and regional differences. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009 Jul 1;68(7):1192–6.
  70. Tansley SL, McHugh NJ, Wedderburn LR. Adult and juvenile dermatomyositis: are the distinct clinical features explained by our current understanding of serological subgroups and pathogenic mechanisms? *Arthritis Res Ther*. 2013;15(2):211.
  71. Wu Q, Wedderburn LR, McCann LJ. Juvenile dermatomyositis: Latest advances. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2017 Aug;31(4):535–57.
  72. Aggarwal R, Bandos A, Reed AM, Ascherman DP, Barohn RJ, Feldman BM, et al. Predictors of Clinical Improvement in Rituximab-Treated Refractory Adult and Juvenile Dermatomyositis and Adult Polymyositis: Clinical and Serologic Predictors of Improvement in Myositis. *Arthritis & Rheumatology*. 2014 Mar;66(3):740–9.
  73. Pachman LM, Friedman JM, Maryjowski-Sweeney ML, Jonnason O, Radvany RM, Sharp GC, et al. Immunogenetic studies of juvenile dermatomyositis. III. Study of antibody to organ-specific and nuclear antigens. *Arthritis & Rheumatism*. 1985 Feb;28(2):151–7.
  74. Crowe WE, Bove KE, Levinson JE, Hilton PK. Clinical and pathogenetic implications of histopathology in childhood polydermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 1982 Feb;25(2):126–39.
  75. 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 juvenile dermatomyositis: A tool for potential use in clinical trials. *Arthritis Care & Research*. 2007;57(7):1192–201.
  76. Giannini EG. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *Canadian Medical Association Journal*. 2005 Feb 1;172(3):367–79.
  77. Zouagui A, Abourazzak S, Idrissi ML, Souilmi FZ, Chaouki S, Atmani S, et al. Actuality of juvenile dermatomyositis. *Joint Bone Spine*. 2011 May;78(3):235–40.
  78. Cribier B, Battistella M. *Dermatologie, De la clinique à la microscopie*. Educa Books; 2015.
  79. Gowdie PJ, Allen RC, Kornberg AJ, Akikusa JD. Clinical features and disease course of patients with juvenile dermatomyositis. *International journal of rheumatic diseases*. 2013;16(5):561–567.

80. Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, Davidson JE. An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology*. 2006 Aug 1;45(8):990–3.
81. Van De Vlekkert J, Maas M, Hoogendijk JE, De Visser M, Van Schaik IN. Combining MRI and muscle biopsy improves diagnostic accuracy in subacute-onset idiopathic inflammatory myopathy: Combining MRI and Muscle Biopsy in IIM. *Muscle & Nerve*. 2015 Feb;51(2):253–8.
82. Dolezalova P. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003 May 1;62(5):444–9.
83. Smith RL, Sundberg J, Shamiyah E, Dyer A, Pachman LM. Skin involvement in juvenile dermatomyositis is associated with loss of end row nailfold capillary loops. *J Rheumatol*. 2004 Aug;31(8):1644–9.
84. Sontheimer RD. A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases. *J Rheumatol*. 2004 Mar;31(3):539–44.
85. Constantin T, Constantin T, Ponyi A, Constantin T, Ponyi A, Orbán I, et al. National registry of patients with juvenile idiopathic inflammatory myopathies in Hungary—Clinical characteristics and disease course of 44 patients with juvenile dermatomyositis. *Autoimmunity*. 2006 Jan;39(3):223–32.
86. Habers GEA, Huber AM, Mamyrova G, Targoff IN, O’Hanlon TP, Adams S, et al. Brief Report: Association of Myositis Autoantibodies, Clinical Features, and Environmental Exposures at Illness Onset With Disease Course in Juvenile Myositis: Disease Course Associations in Juvenile Myositis. *Arthritis & Rheumatology*. 2016 Mar;68(3):761–8.
87. Sanner H, Sjaastad I, Flato 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*. 2014 Sep 1;53(9):1578–85.
88. Di Rollo D, Abeni D, Tracanna M, Capo A, Amerio P. Cancer risk in dermatomyositis: a systematic review of the literature. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014 Oct;149(5):525–37.
89. Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of Malignancy in Dermatomyositis and Polymyositis. *J Cutan Med Surg*. 2017 Apr;21(2):131–6.
90. Léaute-Labrière C, Perel Y, Taïeb A. Childhood Dermatomyositis Associated with Hepatocarcinoma. *New England Journal of Medicine*. 1995 Oct 19;333(16):1083–1083.
91. Stübgen J-P. Juvenile dermatomyositis/polymyositis and lymphoma. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017 Jun;377:19–24.
92. Sato JO, Sallum AME, Ferriani VPL, Marini R, Sacchetti SB, Okuda EM, et al. A Brazilian registry of juvenile dermatomyositis: onset features and classification of 189 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Dec;27(6):1031–8.

93. Huber A, Feldman BM. Long-term outcomes in juvenile dermatomyositis: How did we get here and where are we going? *Current Rheumatology Reports*. 2005 Dec;7(6):441–6.
94. Patwardhan A, Rennebohm R, Dvorchik I, Spencer CH. Is juvenile dermatomyositis a different disease in children up to three years of age at onset than in children above three years at onset? A retrospective review of 23 years of a single center's experience. *Pediatric Rheumatology*. 2012 Dec;10(1).
95. 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 & Research*. 2010 Jan 15;62(1):63–72.
96. Mathiesen P, Hegaard H, Herlin T, Zak M, Pedersen F, Nielsen S. Long-term outcome in patients with juvenile dermatomyositis: a cross-sectional follow-up study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2012 Feb;41(1):50–8.
97. Sanner H, Gran J-T, Sjaastad I, Flato B. Cumulative organ damage and prognostic factors in juvenile dermatomyositis: a cross-sectional study median 16.8 years after symptom onset. *Rheumatology*. 2009 Dec 1;48(12):1541–7.
98. Kalluru R, Hart H, Corkill M, Ng KP. Long-term follow-up of patients with idiopathic inflammatory myopathy at Waitemata District Health Board. 2016;129(1429):7.
99. Lee LA, Hobbs KF. Lipodystrophy and metabolic abnormalities in a case of adult dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007 Nov;57(5):S85–7.
100. Mathiesen PR, Orngreen MC, Vissing J, Andersen LB, Herlin T, Nielsen S. Aerobic fitness after JDM--a long-term follow-up study. *Rheumatology*. 2013 Feb 1;52(2):287–95.
101. Mathiesen PR, Buchvald F, Nielsen KG, Herlin T, Friis T, Nielsen S. Pulmonary function and autoantibodies in a long-term follow-up of juvenile dermatomyositis patients. *Rheumatology*. 2014 Apr 1;53(4):644–9.
102. Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard J-F. Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: A series of 107 patients. *Arthritis & Rheumatism*. 2011 Nov;63(11):3439–47.
103. Kameda H, Takeuchi T. Recent advances in the treatment of interstitial lung disease in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2006 Dec;6(4):409–15.
104. Ang CC, Anyanwu CO, Robinson E, Okawa J, Feng R, Fujimoto M, et al. Clinical signs associated with an increased risk of interstitial lung disease: a retrospective study of 101 patients with dermatomyositis. *British Journal of Dermatology*. 2017 Jan;176(1):231–3.
105. Tollisen A, Sanner H, Flatø B, Wahl AK. Quality of life in adults with juvenile-onset dermatomyositis: a case-control study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jul;64(7):1020–7.

106. Hersh A, von Scheven E, Yelin E. Adult outcomes of childhood-onset rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*. 2011 May;7(5):290–5.
107. Martin N, Krol P, Smith S, Beard L, Pilkington CA, Davidson J, et al. Comparison of children with onset of juvenile dermatomyositis symptoms before or after their fifth birthday in a UK and Ireland juvenile dermatomyositis cohort study. *Arthritis Care & Research*. 2012 Nov;64(11):1665–72.
108. Huemer C, Kitson H, Malleson PN, Sanderson S, Huemer M, Cabral DA, et al. Lipodystrophy in patients with juvenile dermatomyositis--evaluation of clinical and metabolic abnormalities. *J Rheumatol*. 2001 Mar;28(3):610–5.
109. Coyle K, Rother KI, Weise M, Ahmed A, Miller FW, Rider LG. Metabolic Abnormalities and Cardiovascular Risk Factors in Children with Myositis. *The Journal of Pediatrics*. 2009 Dec;155(6):882–7.
110. Silverberg JI, Kwa L, Kwa MC, Laumann AE, Ardlan K. Cardiovascular and cerebrovascular comorbidities of juvenile dermatomyositis in US children: an analysis of the National Inpatient Sample. *Rheumatology*. 2018 Apr 1;57(4):694–702.
111. Rider LG, Nistala K. The juvenile idiopathic inflammatory myopathies: pathogenesis, clinical and autoantibody phenotypes, and outcomes. *Journal of Internal Medicine*. 2016 Jul;280(1):24–38.
112. Plamondon S, Dent PB. Juvenile amyopathic dermatomyositis: results of a case finding descriptive survey. *J Rheumatol*. 2000 Aug;27(8):2031–4.
113. Bailey EE, Fiorentino DF. Amyopathic Dermatomyositis: Definitions, Diagnosis, and Management. *Curr Rheumatol Rep*. 2014 Dec;16(12):465.
114. Basset-Seguín N, Roujeau JC, Gherardi R, Guillaume JC, Revuz J, Touraine R. Prognostic factors and predictive signs of malignancy in adult dermatomyositis. A study of 32 cases. *Arch Dermatol*. 1990 May;126(5):633–7.
115. Lovell DJ, Lindsley CB, Rennebohm RM, Ballinger SH, Bowyer SL, Giannini EH, 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. *Arthritis & Rheumatism*. 1999 Oct;42(10):2213–9.
116. Rennebohm RM, Jones K, Huber AM, Ballinger SH, Bowyer SL, Feldman BM, et al. Normal scores for nine maneuvers of the Childhood Myositis Assessment Scale. *Arthritis Rheum*. 2004 Jun 15;51(3):365–70.
117. Rider LG, Werth VP, Huber AM, Alexanderson H, Rao AP, Ruperto N, et al. Measures for Adult and Juvenile Dermatomyositis, Polymyositis, and Inclusion Body Myositis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63(0 11):S118–57.
118. 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 Apr;62(4):465–72.

119. Anyanwu CO, Fiorentino DF, Chung L, Dzuong C, Wang Y, Okawa J, et al. Validation of the Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index: characterizing disease severity and assessing responsiveness to clinical change. *British Journal of Dermatology*. 2015 Oct;173(4):969–74.
120. Huber AM, Lachenbruch PA, Dugan EM, Miller FW, Rider LG, For the Juvenile Dermatomyositis Disease Activity Collaborative Study Group. Alternative scoring of the cutaneous assessment tool in juvenile dermatomyositis: Results using abbreviated formats. *Arthritis & Rheumatism*. 2008 Mar 15;59(3):352–6.
121. Tiao J, Feng R, Berger EM, Brandsema JF, Coughlin CC, Khan N, et al. Evaluation of the reliability of the Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index and the Cutaneous Assessment Tool-Binary Method in juvenile dermatomyositis among paediatric dermatologists, rheumatologists and neurologists. *British Journal of Dermatology*. 2017 Oct;177(4):1086–92.
122. Goreshi R, Okawa J, Rose M, Feng R, Lee LA, Hansen CB, et al. Evaluation of Reliability, Validity, and Responsiveness of the CDASI and the CAT-BM. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012 Apr;132(4):1117–24.
123. Wienke J, Deakin CT, Wedderburn LR, van Wijk F, van Royen-Kerkhof A. Systemic and Tissue Inflammation in Juvenile Dermatomyositis: From Pathogenesis to the Quest for Monitoring Tools. *Frontiers in Immunology*. 2018 Dec 18;9.
124. Evans JM, Noorai RE, Tsai KL, Starr-Moss AN, Hill CM, Anderson KJ, et al. Beyond the MHC: A canine model of dermatomyositis shows a complex pattern of genetic risk involving novel loci. Barsh GS, editor. *PLOS Genetics*. 2017 Feb 3;13(2):e1006604.
125. Miller FW, Cooper RG, Vencovský J, Rider LG, Danko K, Wedderburn LR, et al. Genome-Wide Association Study of Dermatomyositis Reveals Genetic Overlap With Other Autoimmune Disorders: Autoimmunity Genes Shared in Dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 2013 Dec;65(12):3239–47.
126. Wedderburn LR, Rider LG. Juvenile Dermatomyositis: New Developments in Pathogenesis, Assessment and Treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Oct;23(5):665–78.
127. Schuurhuis DH, Fu N, Ossendorp F, Melief CJM. Ins and outs of dendritic cells. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;140(1):53–72.
128. Hoeppli RE, Pesenacker AM. Targeting Tregs in Juvenile Idiopathic Arthritis and Juvenile Dermatomyositis—Insights From Other Diseases. *Frontiers in Immunology*. 2019 Jan 25;10.
129. Pachman LM, Fedczyna TO, Lechman TS, Lutz J. Juvenile dermatomyositis: the association of the TNF alpha-308A allele and disease chronicity. *Curr Rheumatol Rep*. 2001 Oct;3(5):379–86.
130. López De Padilla CM, Vallejo AN, Lacomis D, McNallan K, Reed AM. Extranodal lymphoid microstructures in inflamed muscle and disease severity of new-onset juvenile dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 2009 Apr;60(4):1160–72.

131. Morita R, Schmitt N, Bentebibel S-E, Ranganathan R, Bourdery L, Zurawski G, et al. Human Blood CXCR5+CD4+ T Cells Are Counterparts of T Follicular Cells and Contain Specific Subsets that Differentially Support Antibody Secretion. *Immunity*. 2011 Jan;34(1):108–21.
132. Giriş M, Durmuş H, Yetimler B, Taşlı H, Parman Y, Tüzün E. Elevated IL-4 and IFN- $\gamma$  Levels in Muscle Tissue of Patients with Dermatomyositis. *In Vivo*. 2017 Aug;31(4):657–60.
133. Baek A, Park HJ, Na S-J, Shim DS, Moon J-S, Yang Y, et al. The expression of BAFF in the muscles of patients with dermatomyositis. *J Neuroimmunol*. 2012 Aug 15;249(1–2):96–100.
134. Reed AM, McNallan K, Wettstein P, Vehe R, Ober C. Does HLA-Dependent Chimerism Underlie the Pathogenesis of Juvenile Dermatomyositis? *The Journal of Immunology*. 2004 Apr 15;172(8):5041–6.
135. Casciola-Rosen L, Nagaraju K, Plotz P, Wang K, Levine S, Gabrielson E, et al. Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. *The Journal of Experimental Medicine*. 2005 Feb 21;201(4):591–601.
136. Howard OMZ, Dong HF, Yang D, Raben N, Nagaraju K, Rosen A, et al. Histidyl-tRNA Synthetase and Asparaginyl-tRNA Synthetase, Autoantigens in Myositis, Activate Chemokine Receptors on T Lymphocytes and Immature Dendritic Cells. *The Journal of Experimental Medicine*. 2002 Sep 16;196(6):781–91.
137. Niewold TB, Kariuki SN, Morgan GA, Shrestha S, Pachman LM. Elevated serum interferon- $\alpha$  activity in juvenile dermatomyositis: Associations with disease activity at diagnosis and after thirty-six months of therapy. *Arthritis & Rheumatism*. 2009 Jun;60(6):1815–24.
138. Bilgic H, Ytterberg SR, Amin S, McNallan KT, Wilson JC, Koeth T, et al. Interleukin-6 and type I interferon-regulated genes and chemokines mark disease activity in dermatomyositis: Type I Interferon and IL-6 in Dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 2009 Nov;60(11):3436–46.
139. Englund P, Nennesmo I, Klareskog L, Lundberg IE. Interleukin-1 $\alpha$  expression in capillaries and major histocompatibility complex class I expression in type II muscle fibers from polymyositis and dermatomyositis patients: important pathogenic features independent of inflammatory cell clusters in muscle tissue. *Arthritis Rheum*. 2002 Apr;46(4):1044–55.
140. Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, O’Garra A. Interleukin-10 and the Interleukin-10 Receptor. *Annual Review of Immunology*. 2001 Apr;19(1):683–765.
141. Kawasumi H, Gono T, Kawaguchi Y, Kaneko H, Katsumata Y, Hanaoka M, et al. IL-6, IL-8, and IL-10 Are Associated with Hyperferritinemia in Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease with Polymyositis/Dermatomyositis. *BioMed Research International*. 2014;2014:1–6.
142. Nagaraju K, Casciola-Rosen L, Lundberg I, Rawat R, Cutting S, Thapliyal R, et al. Activation of the endoplasmic reticulum stress response in autoimmune myositis:

- Potential role in muscle fiber damage and dysfunction. *Arthritis & Rheumatism*. 2005 Jun;52(6):1824–35.
143. Gao S, Zhu H, Yang H, Zhang H, Li Q, Luo H. The role and mechanism of cathepsin G in dermatomyositis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017 Oct;94:697–704.
  144. Gallardo E, de Andrés I, Illa I. Cathepsins are upregulated by IFN-gamma/STAT1 in human muscle culture: a possible active factor in dermatomyositis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2001 Sep;60(9):847–55.
  145. Helmers SB, Bruton M, Loell I, Ulfgren A-K, Gracie AJ, McInnes IB, et al. Expression of interleukin-18 in muscle tissue of patients with polymyositis or dermatomyositis and effects of conventional immunosuppressive treatment. *Rheumatology*. 2018 Dec 1;57(12):2149–57.
  146. Banker BQ, Victor M. Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood. *Medicine (Baltimore)*. 1966 Jul;45(4):261–89.
  147. Papadopoulou C, McCann LJ. The Vasculopathy of Juvenile Dermatomyositis. *Front Pediatr*. 2018;6:284.
  148. Scott JP, Arroyave C. Activation of complement and coagulation in juvenile dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 1987 May;30(5):572–6.
  149. Sallum AME, Kiss MHB, Silva CAA, Wakamatsu A, Vianna MAAG, Sachetti S, et al. Difference in adhesion molecule expression (ICAM-1 and VCAM-1) in juvenile and adult dermatomyositis, polymyositis and inclusion body myositis. *Autoimmunity Reviews*. 2006 Feb;5(2):93–100.
  150. Verma NK, Kelleher D. Not Just an Adhesion Molecule: LFA-1 Contact Tunes the T Lymphocyte Program. *The Journal of Immunology*. 2017 Aug 15;199(4):1213–21.
  151. Kissel JT, Mendell JR, Rammohan KW. Microvascular deposition of complement membrane attack complex in dermatomyositis. *N Engl J Med*. 1986 Feb 6;314(6):329–34.
  152. Karasawa R, Tamaki M, Sato T, Tanaka M, Nawa M, Yudoh K, et al. Multiple target autoantigens on endothelial cells identified in juvenile dermatomyositis using proteomics. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 01;57(4):671–6.
  153. Pachman LM, Liotta-Davis MR, Hong DK, Kinsella TR, Mendez EP, Kinder JM, et al. TNF $\alpha$ -308A allele in juvenile dermatomyositis: Association with increased production of tumor necrosis factor  $\alpha$ , disease duration, and pathologic calcifications. *Arthritis & Rheumatism*. 2000 Oct;43(10):2368–77.
  154. Mamyrova G, O’Hanlon TP, Sillers L, Malley K, James-Newton L, Parks CG, et al. Cytokine gene polymorphisms as risk and severity factors for juvenile dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 2008 Dec;58(12):3941–50.
  155. Rider LG, Wu L, Mamyrova G, Targoff IN, Miller FW, on behalf of the Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Study Group. Environmental factors preceding

- illness onset differ in phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology*. 2010 Dec 1;49(12):2381–90.
156. The Myositis Genetics Consortium (MYOGEN), Parkes JE, Rothwell S, Oldroyd A, Chinoy H, Lamb JA. Genetic background may contribute to the latitude-dependent prevalence of dermatomyositis and anti-TIF1- $\gamma$  autoantibodies in adult patients with myositis. *Arthritis Research & Therapy*. 2018 Dec;20(1).
  157. Burd CJ, Kinyamu HK, Miller FW, Archer TK. UV Radiation Regulates Mi-2 through Protein Translation and Stability. *Journal of Biological Chemistry*. 2008 Dec 12;283(50):34976–82.
  158. Shah M, Targoff IN, Rice MM, Miller FW, Rider LG, with the Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Study Group. Brief Report: Ultraviolet Radiation Exposure Is Associated With Clinical and Autoantibody Phenotypes in Juvenile Myositis: Ultraviolet Radiation Exposure and Juvenile Myositis Phenotypes. *Arthritis & Rheumatism*. 2013 Jul;65(7):1934–41.
  159. O'Connor KA, Abbott KA, Sabin B, Kuroda M, Pachman LM. MxA gene expression in juvenile dermatomyositis peripheral blood mononuclear cells: Association with muscle involvement. *Clinical Immunology*. 2006 Sep;120(3):319–25.
  160. Manlhiot C, Liang L, Tran D, Bitnun A, Tyrrell PN, Feldman BM. Assessment of an infectious disease history preceding juvenile dermatomyositis symptom onset. *Rheumatology*. 2008 Apr;47(4):526–9.
  161. Tezak Z, Hoffman EP, Lutz JL, Fedczyna TO, Stephan D, Bremer EG, et al. Gene expression profiling in DQA1\*0501+ children with untreated dermatomyositis: a novel model of pathogenesis. *J Immunol*. 2002 Apr 15;168(8):4154–63.
  162. Zhang SH, Zhao Y, Xie QB, Jiang Y, Wu YK, Yan B. Aberrant activation of the type I interferon system may contribute to the pathogenesis of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 2019 May;180(5):1090–8.
  163. Yoneyama M, Kikuchi M, Matsumoto K, Imaizumi T, Miyagishi M, Taira K, et al. Shared and Unique Functions of the DExD/H-Box Helicases RIG-I, MDA5, and LGP2 in Antiviral Innate Immunity. *The Journal of Immunology*. 2005 Sep 1;175(5):2851–8.
  164. Massa M, Costouros N, Mazzoli F, De Benedetti F, La Cava A, Le T, et al. Self epitopes shared between human skeletal myosin and *Streptococcus pyogenes* M5 protein are targets of immune responses in active juvenile dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 2002 Nov;46(11):3015–25.
  165. Horowitz HW, Sanghera K, Goldberg N, Pechman D, Kamer R, Duray P, et al. Dermatomyositis Associated with Lyme Disease: Case Report and Review of Lyme Myositis. *Clinical Infectious Diseases*. 1994 Feb 1;18(2):166–71.
  166. Lane S, Doherty M, Powell RJ. Dermatomyositis following chronic staphylococcal joint sepsis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1990 Jun 1;49(6):405–6.

167. Limaye V, Smith C, Koszyca B, Blumbergs P, Otto S. Infections and vaccinations as possible triggers of inflammatory myopathies: Vaccination, Infection, and IIM. *Muscle & Nerve*. 2017 Nov;56(5):987–9.
168. Altman A, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. HBV vaccine and dermatomyositis: is there an association? *Rheumatology International*. 2008 Apr;28(6):609–12.
169. Bowles NE, Sewry CA, Dubowitz V, Archard LC. Dermatomyositis, polymyositis, and coxsachie-B-virus infection. *The Lancet*. 1987 May;329(8540):1004–7.
170. Omori C, Prado DM, Gualano B, Sallum AM, Sá-Pinto AL, Roschel H, et al. Responsiveness to exercise training in juvenile dermatomyositis: a twin case study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2010 Dec;11(1).
171. Bogdanos DP, Smyk DS, Rigopoulou EI, Mytilinaiou MG, Heneghan MA, Selmi C, et al. Twin studies in autoimmune disease: Genetics, gender and environment. *Journal of Autoimmunity*. 2012 May;38(2–3):J156–69.
172. Harati Y, Niakan E, Bergman EW. Childhood dermatomyositis in monozygotic twins. *Neurology*. 1986 May 1;36(5):721–721.
173. for The CARRA Registry Investigators, Prahalad S, McCracken CE, Ponder LA, Angeles-Han ST, Rouster Stevens KA, et al. Familial autoimmunity in the childhood arthritis and rheumatology research alliance registry. *Pediatric Rheumatology*. 2016 Dec;14(1).
174. Niewold TB, Wu SC, Smith M, Morgan GA, Pachman LM. Familial aggregation of autoimmune disease in juvenile dermatomyositis. *Pediatrics*. 2011 May;127(5):e1239-1246.
175. Bingham A, Mamyrova G, Rother KI, Oral E, Cochran E, Premkumar A, et al. Predictors of Acquired Lipodystrophy in Juvenile-Onset Dermatomyositis and a Gradient of Severity: *Medicine*. 2008 Mar;87(2):70–86.
176. Wang H, Tang J, Chen X, Li F, Luo J. Lipid profiles in untreated patients with dermatomyositis: Dermatomyositis and lipid profiles. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013 Feb;27(2):175–9.
177. Kozu KT, Silva CA, Bonfá E, Sallum AM, Pereira RMR, Viana VS, et al. Dyslipidaemia in juvenile dermatomyositis: the role of disease activity. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Aug;31(4):638–44.
178. Papadopoulou C, Wedderburn LR. Treatment of Juvenile Dermatomyositis: An Update. *Pediatric Drugs*. 2017 Oct;19(5):423–34.
179. Seshadri R, Feldman BM, Ilowite N, Cawkwell G, Pachman LM. The role of aggressive corticosteroid therapy in patients with juvenile dermatomyositis: A propensity score analysis. *Arthritis & Rheumatism*. 2008 Jul 15;59(7):989–95.
180. for the CARRA Juvenile Myositis subgroup, Orandi AB, Baszis KW, Dharnidharka VR, Huber AM, Hoeltzel MF. Assessment, classification and treatment of calcinosis as a complication of juvenile dermatomyositis: a survey of pediatric rheumatologists by the

- childhood arthritis and rheumatology research alliance (CARRA). *Pediatric Rheumatology*. 2017 Dec;15(1).
181. Huber AM, Kim S, Reed AM, Carrasco R, Feldman BM, Hong SD, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Clinical Treatment Plans for Juvenile Dermatomyositis with Persistent Skin Rash. *The Journal of Rheumatology*. 2017 Jan;44(1):110–6.
  182. Kim S, Kahn P, Robinson AB, Lang B, Shulman A, Oberle EdwardJ, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus clinical treatment plans for juvenile dermatomyositis with skin predominant disease. *Pediatric Rheumatology*. 2017 Dec;15(1).
  183. 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. *The Lancet*. 2016 Feb;387(10019):671–8.
  184. Fasano S, Alves SC, Isenberg DA. Current pharmacological treatment of idiopathic inflammatory myopathies. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2016 Apr 2;9(4):547–58.
  185. Aggarwal R, Loganathan P, Koontz D, Qi Z, Reed AM, Oddis CV. Cutaneous improvement in refractory adult and juvenile dermatomyositis after treatment with rituximab. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(2):247–54.
  186. Groh M, Rogowska K, Monsarrat O, Denoël A, Blanche P, Guillevin L. Interleukin-1 receptor antagonist for refractory anti-MDA5 clinically amyopathic dermatomyopathy. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Dec;33(6):904–5.
  187. Lilleby V, Haydon J, Sanner H, Krossness B, Ringstad G, Flatø B. Severe macrophage activation syndrome and central nervous system involvement in juvenile dermatomyositis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2014 Mar;43(2):171–3.
  188. Zhu J, Su G, Lai J, Dong B, Kang M, Li S, et al. Long-term follow-up of autologous hematopoietic stem cell transplantation for refractory juvenile dermatomyositis: a case-series study. *Pediatric Rheumatology*. 2018 Dec;16(1).
  189. Bustos B R, Carrasco A C, Toledo R C. Plasmapheresis for macrophage activation syndrome and multiorgan failure as first presentation of juvenile dermatomyositis. *Anales de Pediatría*. 2012 Jul;77(1):47–50.
  190. Kim S, El-Hallak M, Dedeoglu F, Zurakowski D, Fuhlbrigge RC, Sundel RP. Complete and sustained remission of juvenile dermatomyositis resulting from aggressive treatment. *Arthritis & Rheumatism*. 2009 Jun;60(6):1825–30.
  191. Bader-Meunier B, Monnet D, Barnerias C, Halphen I, Lambot-Juhan K, Chalumeau M, et al. Thrombotic Microangiopathy and Purtscher-like Retinopathy as a Rare Presentation of Juvenile Dermatomyositis. *PEDIATRICS*. 2012 Mar 1;129(3):e821–4.
  192. Fisler RE, Liang MG, Fuhlbrigge RC, Yalcindag A, Sundel RP. Aggressive management of juvenile dermatomyositis results in improved outcome and decreased incidence of calcinosis. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Oct;47(4):505–11.

193. Isel F. En 2016, la baisse de population se poursuit dans le Grand Est. 07/08/2018. Insee Analyses Grand Est N° 77.
194. Robinson AB, Hoeltzel MF, Wahezi DM, Becker ML, Kessler EA, Schmeling H, et al. Clinical Characteristics of Children With Juvenile Dermatomyositis: The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry: Investigating Juvenile DM Through a National Multicenter Registry. *Arthritis Care & Research*. 2014 Mar;66(3):404–10.
195. Shah M, Mamyrova G, Targoff IN, Huber AM, Malley JD, Rice MM, et al. The clinical phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore)*. 2013 Jan;92(1):25–41.
196. Al-Mayouf SM, AlMutitari N, Muzaffer M, shehata R, Al-Wahadneh A, Abdwani R, et al. Phenotypic characteristics and outcome of juvenile dermatomyositis in Arab children. *Rheumatol Int*. 2017 Sep;37(9):1513–7.
197. Phillippi K, Hoeltzel M, Byun Robinson A, Kim S, Abramson LS, Anderson ES, et al. Race, Income, and Disease Outcomes in Juvenile Dermatomyositis. *The Journal of Pediatrics*. 2017 May;184:38-44.e1.
198. Tsaltskan V, Aldous A, Serafi S, Yakovleva A, Sami H, Mamyrova G, et al. Long-term outcomes in Juvenile Myositis patients. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2019 Jun;S0049017219301362.
199. Cheong W-K, Vhughes GR, Norris PG, Mhawk JL. Cutaneous photosensitivity in dermatomyositis. *British Journal of Dermatology*. 2006 Jul 29;131(2):205–8.
200. Sontheimer RD. Photoimmunology of Lupus Erythematosus and Dermatomyositis: A Speculative Review. *Photochem Photobiol*. 1996 May;63(5):583–94.
201. Iwata N, Nakaseko H, Kohagura T, Yasuoka R, Abe N, Kawabe S, et al. Clinical subsets of juvenile dermatomyositis classified by myositis-specific autoantibodies: Experience at a single center in Japan. *Modern Rheumatology*. 2018 Sep 10;1–6.
202. 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 Jun;25(6):1198–204.
203. Guseinova D, Consolaro A, Trail L, Ferrari C, Pistorio A, Ruperto N, et al. Comparison of clinical features and drug therapies among European and Latin American patients with juvenile dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Feb;29(1):117–24.
204. Rider LG, Lachenbruch PA, Monroe JB, Ravelli A, Cabalar I, Feldman BM, et al. Damage extent and predictors in adult and juvenile dermatomyositis and polymyositis as determined with the myositis damage index. *Arthritis Rheum*. 2009 Nov;60(11):3425–35.
205. Shinjo SK, Sallum AME, Oba-Shinjo SM, Silva MG, Silva CA, Marie SKN. Comparison between treatment naive juvenile and adult dermatomyositis muscle biopsies: difference of inflammatory cells phenotyping. *Advances in Rheumatology*. 2018 Dec;58(1).

206. Mathiesen PR, Zak M, Herlin T, Nielsen SM. Clinical features and outcome in a Danish cohort of juvenile dermatomyositis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Oct;28(5):782–9.
207. Keil H. The manifestations in the skin and mucous membranes in dermatomyositis, with special reference to the differential diagnosis from systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med*. 1942 May 1;16(5):828.
208. Ghali FE, Stein LD, Fine J-D, Burkes EJ, McCauliffe DP. Gingival Telangiectases: An Underappreciated Physical Sign of Juvenile Dermatomyositis. *Arch Dermatol*. 1999 Nov 1;135(11).
209. Christen-Zaech S, Seshadri R, Sundberg J, Paller AS, Pachman LM. Persistent association of nailfold capillaroscopy changes and skin involvement over thirty-six months with duration of untreated disease in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2008 Feb;58(2):571–6.
210. Saini I, Kalaivani M, Kabra SK. Calcinosis in juvenile dermatomyositis: frequency, risk factors and outcome. *Rheumatol Int*. 2016 Jul;36(7):961–5.
211. Okong’o LO, Esser M, Wilmschurst J, Scott C. Characteristics and outcome of children with juvenile dermatomyositis in Cape Town: a cross-sectional study. *Pediatric Rheumatology*. 2016 Dec;14(1).
212. for the CARRA Legacy Registry Investigators, Orandi AB, Dharnidharka VR, Al-Hammadi N, Baszis KW. Clinical phenotypes and biologic treatment use in juvenile dermatomyositis-associated calcinosis. *Pediatr Rheumatol*. 2018 Dec;16(1):84.
213. High WA, Aranda J, Patel SB, Cockerell CJ, Costner MI. Is Degos’ disease a clinical and histological end point rather than a specific disease? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004 Jun;50(6):895–9.
214. Gupta S, Dogra S, Saikia UN, Yadav S, Kanwar AJ. Degos Disease with Dermatomyositis-like Phenomenon: A Diagnostic Dilemma and a Therapeutic Challenge. *J Cutan Med Surg*. 2011 May;15(3):162–6.
215. Wilson J, Walling HW, Stone MS. Benign Cutaneous Degos Disease in a 16-Year-Old Girl: Benign Cutaneous Degos Disease. *Pediatric Dermatology*. 2007 Feb 2;24(1):18–24.
216. Wallace DJ, Linker-Israeli M, Metzger AL, Stecher VJ. The relevance of antimalarial therapy with regard to thrombosis, hypercholesterolemia and cytokines in SLE. *Lupus*. 1993 Feb;2 Suppl 1:S13-15.
217. Na S-J, Kim SM, Sunwoo IN, Choi Y-C. Clinical Characteristics and Outcomes of Juvenile and Adult Dermatomyositis. *J Korean Med Sci*. 2009;24(4):715.
218. Smith GP, Argobi Y. Pruritus in Autoimmune Connective Tissue Diseases. *Dermatologic Clinics*. 2018 Jul;36(3):267–75.

219. Peloro TM, Miller OF, Hahn TF, Newman ED. Juvenile dermatomyositis: A retrospective review of a 30-year experience. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001 Jul;45(1):28–34.
220. Shirani Z, Kucenic MJ, Carroll CL, Fleischer AB, Feldman SR, Yosipovitch G, et al. Pruritus in adult dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol*. 2004 May;29(3):273–6.
221. Kim HJ, Zeidi M, Bonciani D, Pena SM, Tiao J, Sahu S, et al. Itch in dermatomyositis: the role of increased skin interleukin-31. *Br J Dermatol*. 2018 Sep;179(3):669–78.
222. Rahim KF, Dawe RS. Dermatomyositis presenting with symptomatic dermatographism and raised troponin T: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2009;3(1):7319.
223. Hurliman E, Groth D, Wendelschafer-Crabb G, Kennedy W, Kavand S, Ericson M, et al. Small-fibre neuropathy in a patient with dermatomyositis and severe scalp pruritus. *Br J Dermatol*. 2017 Jan;176(1):209–11.
224. Dhawan PS, Dyck PJB, Tracy JA, Naddaf E. Systemic vasculitis with dermatomyositis, hearing loss, neuropathy, and multiorgan dysfunction. *Neurology*. 2017 Nov 14;89(20):2119–20.
225. Nguyen TP, Bangert C, Biliciler S, Athar P, Sheikh K. Dermatomyositis-Associated Sensory Neuropathy: A Unifying Pathogenic Hypothesis. 2014;16(1):5.
226. Ashworth B, Tait GB. Trigeminal neuropathy in connective tissue disease. *Neurology*. 1971 Jun;21(6):609–14.
227. Nomura M, Watanabe T, Mikami H, Ishikawa H, Yasui K, Yamazaki T, et al. Adult dermatomyositis with severe polyneuropathy: does neuromyositis exist? *Neurol Sci*. 2010 Jun;31(3):373–6.
228. Foroozan R. Visual loss from optic neuropathy in dermatomyositis. *Rheumatology*. 2004 Mar;43(3):391–3.
229. Vogelgesang SA, Gutierrez J, Klipple GL, Katona IM. Polyneuropathy in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol*. 1995 Jul;22(7):1369–72.
230. Kinney TD, Maher MM. Dermatomyositis: A study of five cases. *Am J Pathol*. 1940 Sep;16(5):561-594.9.
231. Matsui N, MiTSUI T, Kunishige M. Activation of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and VEGF Receptor (VEGFR) in Vasculitic Lesions. 2003;42(12):7.
232. Gerami P, Walling HW, Lewis J, Doughty L, Sontheimer RD. A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 2007 Oct;157(4):637–44.
233. Javadi Parvaneh V, Yasaei M, Rahmani K, Nilipour Y. Juvenile Clinically Amyopathic Dermatomyositis: A Case Report and Review of Literature. *Iran J Child Neurol*. 2019;13(3):113–20.

234. Bader-Meunier B, Gitiaux C, Belot A, Brochard K, Mouy R, Ponce D, et al. French expert opinion for the management of juvenile dermatomyositis. *Archives de Pédiatrie*. 2019 Feb;26(2):120–5.
235. Naim MY, Reed AM. Enzyme elevation in patients with juvenile dermatomyositis and steroid myopathy. *J Rheumatol*. 2006 Jul;33(7):1392–4.
236. Varnier GC, Rosina S, Ferrari C, Pistorio A, Consolaro A, Bovis F, et al. Development and Testing of a Hybrid Measure of Muscle Strength in Juvenile Dermatomyositis for Use in Routine Care. *Arthritis Care Res*. 2018 Sep;70(9):1312–9.
237. Pilkington CA, Wedderburn LR. Paediatric idiopathic inflammatory muscle disease: recognition and management. *Drugs*. 2005;65(10):1355–65.
238. Corral-Magaña O, Bauzá-Alonso AF, Escudero-Góngora MM, Lacruz L, Martín-Santiago A. Juvenile Dermatomyositis: Key Roles of Muscle Magnetic Resonance Imaging and Early Aggressive Treatment. *Actas Dermo-Sifiligráficas (English Edition)*. 2018 Jul;109(6):e42–6.
239. Abdul-Aziz R, Yu C-Y, Adler B, Bout-Tabaku S, Lintner KE, Moore-Clingenpeel M, et al. Muscle MRI at the time of questionable disease flares in Juvenile Dermatomyositis (JDM). *Pediatr Rheumatol*. 2017 Dec;15(1):25.
240. Keim DR, Hernandez RJ, Sullivan DB. Serial magnetic resonance imaging in juvenile dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 2010 Aug 26;34(12):1580–4.
241. Malattia C, Damasio MB, Madeo A, Pistorio A, Providenti A, Pederzoli S, et al. Whole-body MRI in the assessment of disease activity in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jun;73(6):1083–90.
242. Matuszak J, Blondet C, Hubelé F, Gottenberg J-E, Sibilia J, Bund C, et al. Muscle fluorodeoxyglucose uptake assessed by positron emission tomography–computed tomography as a biomarker of inflammatory myopathies disease activity. *Rheumatology*. 2019 Aug 1;58(8):1459–64.
243. Sun L, Dong Y, Zhang N, Lv X, Chen Q, Wei W. [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for diagnosing polymyositis/dermatomyositis. *Exp Ther Med*. 2018 Apr 13;
244. Tanaka S, Ikeda K, Uchiyama K, Iwamoto T, Sanayama Y, Okubo A, et al. [18F]FDG uptake in proximal muscles assessed by PET/CT reflects both global and local muscular inflammation and provides useful information in the management of patients with polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatology*. 2013 Jul;52(7):1271–8.
245. Renard D, Chipier L, Collombier L, Labauge P. Increased muscle FDG-PET uptake in dermatomyositis: Figure 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 May;83(5):487–487.
246. Martis N, Viau P, Zenone T, Andry F, Grados A, Ebbo M, et al. Clinical value of a [18F]-FDG PET-CT muscle-to-muscle SUV ratio for the diagnosis of active dermatomyositis. *Eur Radiol*. 2019 Dec;29(12):6708–16.

247. Sun C, Lee J-H, Yang Y-H, Yu H-H, Wang L-C, Lin Y-T, et al. Juvenile dermatomyositis: a 20-year retrospective analysis of treatment and clinical outcomes. *Pediatr Neonatol*. 2015 Feb;56(1):31–9.
248. Pei L, Guan ZW, Ji XJ, Wen QF, Sun F, Zhao Z, et al. [The application of (18)F fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis and treatment of dermatomyositis]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2016 Jul 1;55(7):525–30.
249. Pipitone N, Versari A, Zuccoli G, Levrini G, Macchioni P, Bajocchi G, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the assessment of myositis: a case series. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Aug;30(4):570–3.
250. Motegi S, Fujiwara C, Sekiguchi A, Hara K, Yamaguchi K, Maeno T, et al. Clinical value of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for interstitial lung disease and myositis in patients with dermatomyositis. *J Dermatol*. 2019 Mar;46(3):213–8.
251. Muñoz M, Conejo-Mir J, Congregado-Loscertales M, Holgado C, Moya F, Loscertales J. The utility of positron emission tomography to find an occult neoplasm in a patient with dermatomyositis. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2007 Nov;21(10):1418–9.
252. Zachou A, Zouvelou V, Papadimas GK, Rentzos M, Papadopoulos C. Anti-TIF1- $\gamma$  autoantibodies—positive dermatomyositis: where is the malignancy? *Rheumatology*. 2018 Apr 1;57(4):756–756.
253. Biassoni L, Easty M. Paediatric nuclear medicine imaging. *British Medical Bulletin*. 2017 Sep;123(1):127–48.
254. Shah KR, Boland CR, Patel M, Thrash B, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: Part I. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013 Feb;68(2):189.e1-189.e21.
255. Tansley SL, Simou S, Shaddick G, Betteridge ZE, Almeida B, Gunawardena H, et al. Autoantibodies in juvenile-onset myositis: Their diagnostic value and associated clinical phenotype in a large UK cohort. *Journal of Autoimmunity*. 2017 Nov;84:55–64.
256. Tansley SL, Betteridge ZE, McHugh NJ. The diagnostic utility of autoantibodies in adult and juvenile myositis. *Curr Opin Rheumatol*. 2013 Nov;25(6):772–7.
257. Sarai T, Miyawaki S, Kurata N, Ofuji T. Characteristics of Antibody to Denatured DNA in Sera of Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Other Rheumatic Diseases. *Am J Clin Pathol*. 1980 Jun 1;73(6):761–6.
258. Muro Y, Sugimoto K, Okazaki T, Ohashi M. The heterogeneity of anticentromere antibodies in immunoblotting analysis. *J Rheumatol*. 1990 Aug;17(8):1042–7.
259. Schlager O, Kiener H, Stein L, Hofkirchner J, Zehetmayer S, Ristl R, et al. Associations of nailfold capillary abnormalities and immunological markers in early Raynaud's phenomenon. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2014 May;43(3):226–33.

260. Shen C-Y, Li K-J, Lai P-H, Yu C-L, Hsieh S-C. Anti-CENP-B and anti-TOPO-1-containing sera from systemic sclerosis-related diseases with Raynaud's phenomenon induce vascular endothelial cell senescence not via classical p53-p21 pathway. *Clin Rheumatol*. 2018 Mar;37(3):749–56.
261. Soma Y, Takehara K, Ishibashi Y. Clinical Distribution of Anticentromere Antibody in Japanese Patients. *Dermatology*. 1989;178(1):16–9.
262. Catoggio LJ, Bernstein RM, Black CM, Hughes GR, Maddison PJ. Serological markers in progressive systemic sclerosis: clinical correlations. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1983 Feb 1;42(1):23–7.
263. Aouizerate J, De Antonio M, Bader-Meunier B, Barnerias C, Bodemer C, Isapof A, et al. Muscle ischaemia associated with NXP2 autoantibodies: a severe subtype of juvenile dermatomyositis. *Rheumatology*. 2018 May 1;57(5):873–9.
264. Albayda J, Pinal-Fernandez I, Huang W, Parks C, Paik J, Casciola-Rosen L, et al. Antinuclear Matrix Protein 2 Autoantibodies and Edema, Muscle Disease, and Malignancy Risk in Dermatomyositis Patients. *Arthritis Care & Research*. 2017 Nov;69(11):1771–6.
265. Ichimura Y, Matsushita T, Hamaguchi Y, Kaji K, Hasegawa M, Tanino Y, et al. Anti-NXP2 autoantibodies in adult patients with idiopathic inflammatory myopathies: possible association with malignancy. *Ann Rheum Dis*. 2012 May;71(5):710–3.
266. Meini A, Pillan NM, Ugazio AG, Villanacci V, Monafo V, Plebani A. Prevalence and Diagnosis of Celiac Disease in IgA-Deficient Children. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1996 Oct;77(4):333–6.
267. Patiroglu T, Gungor H, Unal E. Autoimmune diseases detected in children with primary immunodeficiency diseases: results from a reference centre at middle anatolia. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*. 2012 Sep;59(3):343–53.
268. Lisak RP, Zweiman B. Serum immunoglobulin levels in myasthenia gravis, polymyositis, and dermatomyositis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1976 Jan 1;39(1):34–7.
269. Singh K, Chang C, Gershwin ME. IgA deficiency and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*. 2014 Feb;13(2):163–77.
270. Robinson ES, Payne AS, Pappas-Taffer L, Feng R, Werth VP. The incidence of herpes zoster in cutaneous lupus erythematosus (CLE), dermatomyositis (DM), pemphigus vulgaris (PV), and bullous pemphigoid (BP). *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016 Jul;75(1):42–8.
271. Hinze C. Juvenile Dermatomyositis – was gibt es Neues? *Z Rheumatol*. 2019 May 13;
272. Ringold S, Nigrovic PA, Feldman BM, Tomlinson GA, von Scheven E, Wallace CA, et al. The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Treatment Plans: Toward Comparative Effectiveness in the Pediatric Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2018 May;70(5):669–78.

273. Huber AM, Robinson AB, Reed AM, Abramson L, Bout-Tabaku S, Carrasco R, et al. Consensus treatments for moderate juvenile dermatomyositis: Beyond the first two months. Results of the Second Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Conference. *Arthritis Care Res.* 2012 Apr;64(4):546–53.
274. Kishi T, Bayat N, Ward MM, Huber AM, Wu L, Mamyrova G, et al. Medications received by patients with juvenile dermatomyositis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2018 Dec;48(3):513–22.
275. Lünemann JD, Quast I, Dalakas MC. Efficacy of Intravenous Immunoglobulin in Neurological Diseases. *Neurotherapeutics.* 2016 Jan;13(1):34–46.
276. Vermaak E, Tansley SL, McHugh NJ. The evidence for immunotherapy in dermatomyositis and polymyositis: a systematic review. *Clin Rheumatol.* 2015 Dec;34(12):2089–95.
277. Fukunaga E, Kunishige M, Mitsui T, Endo I, Oshima Y, Ohnishi Y, et al. Severe dermatomyositis with rhabdomyolysis and paralytic ileus: a case successfully treated with plasmapheresis and intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol.* 2002 Nov;9(6):697–8.
278. Fujita Y, Fukui S, Suzuki T, Ishida M, Endo Y, Tsuji S, et al. Anti-MDA5 Antibody-positive Dermatomyositis Complicated by Autoimmune-associated Hemophagocytic Syndrome That Was Successfully Treated with Immunosuppressive Therapy and Plasmapheresis. *Intern Med.* 2018 Dec 1;57(23):3473–8.
279. Huang J, Liu C, Zhu R, Su Y, Lin J, Lu J, et al. Combined usage of extracorporeal membrane oxygenation and double filtration plasmapheresis in amyopathic dermatomyositis patient with severe interstitial lung disease: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jun;97(22):e10946.
280. See Y, Martin K, Rooney M, Woo P. Severe juvenile dermatomyositis complicated by pancreatitis. *Rheumatology.* 1997 Aug 1;36(8):912–6.
281. Dau PC. Plasmapheresis in idiopathic inflammatory myopathy. Experience with 35 patients. *Arch Neurol.* 1981 Sep;38(9):544–52.
282. Whitaker JN, Engel WK. Vascular deposits of immunoglobulin and complement in idiopathic inflammatory myopathy. *N Engl J Med.* 1972 Feb 17;286(7):333–8.
283. Bader-Meunier B, Benveniste O. Filière des Maladies Auto- Immunes et Auto-Inflammatoires Rares (FAI<sup>2</sup>R). Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). *Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte.* 2016.
284. Lazarevic D, Pistorio A, Palmisani E, Miettunen P, Ravelli A, Pilkington C, et al. The PRINTO criteria for clinically inactive disease in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2013 May;72(5):686–93.
285. Huber AM, Lang B, LeBlanc CMA, Birdi N, Bolaria RK, Malleson P, et al. Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism.* 2000 Mar;43(3):541.

286. Tan EC, Zijlstra B, Essink ML, Goris RJA, Severijnen RS. Complex regional pain syndrome type I in children. *Acta Paediatrica*. 2008 Jul;97(7):875–9.
287. Abu-Arafeh H, Abu-Arafeh I. Complex regional pain syndrome in children: incidence and clinical characteristics. *Arch Dis Child*. 2016 Aug;101(8):719–23.
288. Zyluk A. Algodystrophy in children and adolescents: a review. *Pol Orthop Traumatol*. 2013 Dec 18;78:265–71.
289. Lascombes P, Mamie C. Complex regional pain syndrome type I in children: What is new? *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2017 Feb;103(1):S135–42.
290. Cruz N, O'Reilly J, S. Slomine B, Salorio CF. Emotional and Neuropsychological Profiles of Children With Complex Regional Pain Syndrome Type-I in an Inpatient Rehabilitation Setting: *The Clinical Journal of Pain*. 2011 Jan;27(1):27–34.
291. Huber AM, Gaboury I, Cabral DA, Lang B, Ni A, Stephure D, et al. Prevalent vertebral fractures among children initiating glucocorticoid therapy for the treatment of rheumatic disorders. *Arthritis Care Res*. 2010 Apr;62(4):516–26.
292. Rider LG, Miller FW. Classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1997 Aug;23(3):619–55.
293. Lee CW-S, Muo C-H, Liang J-A, Sung F-C, Hsu C-Y, Kao C-H. Increased osteoporosis risk in dermatomyositis or polymyositis independent of the treatments: a population-based cohort study with propensity score. *Endocrine*. 2016 Apr;52(1):86–92.
294. Maruotti N, Corrado A, Cantatore FP. Osteoporosis and rheumatic diseases. *Reumatismo*. 2014 Jun 28;66(2):125–35.
295. Tau C, Russo R. [Severe osteoporosis with vertebral crushes in juvenile dermatomyositis. Effect of oral alendronate therapy]. *Medicina (B Aires)*. 2007;67(1):53–6.
296. Gualano B, Sá Pinto AL, Perondi B, Leite Prado DM, Omori C, Almeida RT, et al. Evidence for prescribing exercise as treatment in pediatric rheumatic diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2010 Jun;9(8):569–73.
297. Zhang Y, Milojevic D. Protecting Bone Health in Pediatric Rheumatic Diseases: Pharmacological Considerations. *Paediatr Drugs*. 2017 Jun;19(3):193–211.
298. Maillard SM, Jones R, Owens CM, Pilkington C, Woo PM, Wedderburn LR, et al. Quantitative assessments of the effects of a single exercise session on muscles in juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2005 Aug 15;53(4):558–64.
299. Goldberg M, Zins M. Principe et intérêt des cohortes épidémiologiques. *adsp*. 2012 Mar;(78):17.

Université

de Strasbourg

Faculté  
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :****- à votre mémoire de D.E.S.****- à votre dossier de demande de soutenance de thèse**Nom : BARSTEIN NOEGLE Prénom : CÉLINE

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

**Signature originale :**

A Waltwiler, le 13/11/19

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

**RÉSUMÉ :**

**Objectifs :** Etudier les caractéristiques de la dermatomyosite juvénile (DMJ).

**Matériels :** Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective multicentrique transversale non interventionnelle en Alsace chez des enfants de 0 à 16 ans ayant un diagnostic de DMJ selon les critères de Bohan and Peter et EULAR/ACR entre 2000 et 2015.

**Résultats :** Au total, 22 sujets dont 17 filles étaient inclus avec un âge médian au début de la DMJ de 7,8 ans (4,4-12,9). Les symptômes cutanés les plus fréquents étaient les papules et/ou signes de Gottron (86%), une atteinte unguéale (82%), un érythème du visage (77%) et des paupières (59%), une photosensibilité (59%), et des calcinoses (27%). Deux patients étaient cliniquement amyopathiques, aucun n'avait de cancer associé. Il y avait une vasculite digestive et 27% de perturbations des explorations fonctionnelles respiratoires.

**Conclusion :** Il s'agit de la première étude sur la DMJ en Alsace apportant une riche description de l'ensemble des signes de la maladie.

**Rubrique de classement :** Dermatologie et vénéréologie

**Mots-clés :** Dermatomyosite juvénile, dermatomyosite, myosite, enfant, Gottron, signe de, pseudo-Degos, algodystrophie

**Président :** Professeur Bernard CRIBIER

**Assesseurs :**

Professeur Dan LIPSKER

Professeure Catherine PAILLARD

Professeur Jacques Eric GOTTENBERG

**Adresse de l'auteur :**

4 bis rue d'Uffholtz 68700 WATTWILLER

moegle.celine@gmail.com