

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 103

**DONNÉES ACTUELLES SUR LA DERMATOMYOSITE DU
CHIEN, COMPARAISON AVEC LA DERMATOMYOSITE
DE L'HOMME ET ILLUSTRATIONS À L'AIDE DE CAS
CLINIQUES**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 2 décembre 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

MAILLAN Marine

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 103

**DONNÉES ACTUELLES SUR LA DERMATOMYOSITE DU
CHIEN, COMPARAISON AVEC LA DERMATOMYOSITE
DE L'HOMME ET ILLUSTRATIONS À L'AIDE DE CAS
CLINIQUES**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 2 décembre 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

MAILLAN Marine

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-09-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGEANTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Jean-François NICOLAS,
De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon,
Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse,
Mes hommages les plus respectueux.

À Monsieur le Professeur Didier PIN,
De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
Pour m'avoir encadrée dans l'élaboration de ce travail,
Pour ses conseils avisés, sa bienveillance et sa grande disponibilité,
Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance
et mes plus sincères remerciements.

À Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORÉ,
De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,
Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse et de juger ce travail,
Mes plus sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ANNEXES	13
TABLE DES FIGURES	15
TABLE DES TABLEAUX	17
LISTE DES ABRÉVIATIONS	19
INTRODUCTION	21
PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA DERMATOMYOSITE DE L'HOMME ET DU CHIEN	23
1. Dermatomyosite de l'Homme	23
1.1. Épidémiologie	23
1.2. Classifications	23
1.2.1. Les myopathies inflammatoires idiopathiques	23
1.2.2. Dermatomyosite et auto-anticorps	24
1.3. Pathogénie	26
1.3.1. Facteurs génétiques	26
1.3.2. Facteurs environnementaux	27
1.3.3. Facteurs immunitaires	28
1.4. Signes cliniques	30
1.4.1. Atteinte cutanée	30
1.4.2. Atteinte musculaire	32
1.4.3. Autres atteintes	33
1.5. Dermatomyosite et néoplasie	33
1.6. Diagnostic	34
1.6.1. Critères de diagnostic	34
1.6.2. Examens complémentaires	36
1.6.2.1. Histologie cutanée	36
1.6.2.2. Histologie musculaire	37
1.6.2.3. Enzymes musculaires	37
1.6.2.4. Électromyographie	38
1.6.2.5. Imagerie musculaire	38

1.6.2.6.	Capillaroscopie périunguéeale.....	38
1.6.2.7.	Recherche d'auto-anticorps	39
1.6.3.	Diagnostic différentiel.....	39
1.7.	Traitement	40
1.7.1.	Molécules utilisables.....	40
1.7.1.1.	Glucocorticoïdes.....	40
1.7.1.2.	Antimalariques.....	41
1.7.1.3.	Méthotrexate	41
1.7.1.4.	Mycophénolate mofétil.....	41
1.7.1.5.	Inhibiteurs de la calcineurine.....	41
1.7.1.6.	Immunoglobulines intraveineuses	42
1.7.1.7.	Anticorps monoclonaux.....	42
1.7.1.8.	Inhibiteurs des Janus kinases	42
1.7.1.9.	Autres molécules et nouveautés thérapeutiques	43
1.7.2.	Traitement non médicamenteux.....	43
1.7.3.	Un traitement à adapter à chaque cas.....	43
1.8.	Évolution et suivi	45
1.8.1.	Outils de suivi d'activité et de sévérité	46
1.8.2.	Pronostic	47
2.	Dermatomyosite du chien	48
2.1.	Épidémiologie	48
2.2.	Classification.....	48
2.3.	Pathogénie	48
2.3.1.	Prédisposition génétique	49
2.3.2.	Facteurs environnementaux	50
2.3.3.	Une maladie inflammatoire.....	51
2.4.	Signes cliniques.....	52
2.4.1.	Signes cutanés.....	52
2.4.2.	Signes musculaires.....	56
2.5.	Diagnostic.....	57
2.5.1.	Historique et examen clinique.....	57
2.5.2.	Examens complémentaires.....	57
2.5.3.	Diagnostic différentiel.....	61
2.6.	Traitement	62

2.6.1.	Traitement de première ligne	62
2.6.2.	Molécules efficaces.....	62
2.6.3.	Autres molécules efficaces.....	62
2.6.4.	Molécules citées dans la littérature	63
2.7.	Évolution et pronostic	64
3.	Comparaison de la dermatomyosite de l'Homme et de celle du chien.....	65

PARTIE II : ÉTUDE RETROSPECTIVE DE 21 CAS DE DERMATOMYOSITE VUS AU CHUV DE VETAGRO SUP ENTRE 2005 ET 2021 69

1.	Matériel et méthodes.....	69
1.1.	Sélection des cas.....	69
1.2.	Paramètres étudiés.....	70
2.	Résultats.....	70
2.1.	Épidémiologie	70
2.1.1.	Race.....	71
2.1.2.	Sexe.....	71
2.1.3.	Âge aux premiers symptômes	72
2.2.	Historique médical	73
2.3.	Motif de consultation	73
2.4.	Signes cliniques.....	74
2.4.1.	Signes cliniques cutanés	74
2.4.2.	Signes cliniques musculaires	77
2.4.3.	Signes cliniques généraux.....	79
2.5.	Examens complémentaires	79
2.5.1.	Examens complémentaires de dermatologie.....	79
2.5.2.	Examens complémentaires musculaires.....	81
2.5.3.	Autres examens complémentaires.....	82
2.6.	Diagnostic retenu et délai du diagnostic.....	83
2.7.	Traitement	84
2.7.1.	Shampoings et réhydratants cutanés	86
2.7.2.	Antibiothérapie	86
2.7.3.	Immunomodulateurs	86

2.7.3.1.	Corticothérapie	86
2.7.3.2.	Ciclosporine.....	87
2.7.3.3.	Oclacitinib	87
2.7.3.4.	Tacrolimus	87
2.7.3.5.	Méthotrexate	87
2.7.4.	Autres	87
2.8.	Évolution et suivi	88
3.	Discussion	88
3.1.	Épidémiologie	89
3.2.	Historique médical et motif de consultation.....	89
3.3.	Signes cliniques.....	90
3.4.	Examens complémentaires	91
3.5.	Diagnostic.....	91
3.6.	Traitement	92
3.7.	Évolution et suivi	92
3.8.	Limites de l'étude.....	93
CONCLUSION.....		95
ANNEXES.....		97
BIBLIOGRAPHIE		103

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Arbre de classification des sous-groupes des myopathies inflammatoires idiopathiques	97
Annexe 2 : Critères de classification EULAR/ACR des myopathies inflammatoires idiopathiques	98
Annexe 3 : Détail des traitements administrés avant la prise en charge par le CHUV	99
Annexe 4 : Détail des signes cliniques présentés par les chiens lors de leur suivi au CHUV	100
Annexe 5 : Détail de la distribution des signes cliniques cutanés	101
Annexe 6 : Détail des traitements prescrits lors du suivi au CHUV	102

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Facteurs environnementaux liés à la dermatomyosite	27
Figure 2 : Lésions cutanées de la dermatomyosite.....	32
Figure 3 : Arbre diagnostique de la DM et de la DMJ	35
Figure 4 : Biopsie cutanée d'une papule de Gottron.....	36
Figure 5 : Biopsie musculaire d'un patient atteint de DM.....	37
Figure 6 : Tracé EMG myogène.....	38
Figure 7 : Anomalies observées par capillaroscopie dans la DM	39
Figure 8 : Algorithme de traitement de la dermatomyosite juvénile.....	44
Figure 9 : Algorithme de traitement de la dermatomyosite de l'adulte.....	45
Figure 10 : Vue d'ensemble des lésions cutanées de la dermatomyosite.	52
Figure 11 : Schéma de distribution des lésions de dermatomyosite.....	53
Figure 12 : Lésions cutanées de la face chez des chiens atteints de dermatomyosite.	54
Figure 13 : Lésions périlabiales et de la muqueuse labiale chez un Beauceron atteint de dermatomyosite.	54
Figure 14 : Lésions de la face interne du pavillon auriculaire chez deux chiens atteints de dermatomyosite.	55
Figure 15 : Lésions de la queue chez des chiens atteints de dermatomyosite.....	55
Figure 16 : Lésions des griffes et des saillies osseuses chez un chien atteint de dermatomyosite.	56
Figure 17 : Histologie cutanée de chiens atteints de dermatomyosite.	59
Figure 18 : Histologie cutanée de chien atteint de dermatomyosite.....	60
Figure 19 : Dépôts de mucine après coloration au bleu alcian.....	60
Figure 20 : Histologie musculaire de chiens atteints de dermatomyosite.....	61
Figure 21 : Sexe et statut reproducteur des chiens de l'étude.....	72
Figure 22 : Distribution de l'âge aux premiers symptômes	72
Figure 23 : Prévalence des 10 principales lésions cutanées	76
Figure 24 : Principales localisations des lésions cutanées	77
Figure 25 : Délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et le diagnostic	84

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Auto-anticorps et dermatomyosite	26
Tableau II : Comparaison de la dermatomyosite du chien et de l'Homme	67
Tableau III : Données épidémiologiques des chiens de l'étude.....	71
Tableau IV : Traitements administrés avant la prise en charge par le CHUV	73
Tableau V : Motifs de la première consultation au CHUV	74
Tableau VI : Signes cliniques cutanés présentés par les chiens lors de leur suivi	75
Tableau VII : Localisation des lésions cutanées présentées par les chiens lors de leur suivi ..	76
Tableau VIII : Chronologie de l'apparition des signes cliniques, cutanés et musculaires.....	78
Tableau IX : Signes cliniques musculaires présentés par les chiens lors de leur suivi	78
Tableau X : Signes cliniques généraux présentés par les chiens lors de leur suivi	79
Tableau XI : Examens complémentaires de dermatologie réalisés lors du suivi	80
Tableau XII : Résultats des biopsies cutanées	81
Tableau XIII : Examens complémentaires musculaires réalisés lors du suivi	82
Tableau XIV : Autres examens complémentaires réalisés lors du suivi	83
Tableau XV : Diagnostic finalement retenu par le CHUV	84
Tableau XVI : Traitements prescrits lors du suivi	85

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR : American College of Rheumatology
ADN : Acide désoxyribonucléique
ALAT : Alanine aminotransférase
ARN : Acide ribonucléique
ASAT : Aspartate aminotransférase
BID : Bis In Die (deux fois par jour)
CADM : Clinically Amyopathic Dermatomyositis (dermatomyosite cliniquement amyopathique)
CAT : Cutaneous Assessment Tool
CD : Cluster de Différentiation
CDASI : Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index
CHAQ : Childhood Health Assessment Questionnaire
CHQ : Child Health Questionnaire
CHUV : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire
CK : Créatine Kinase
CMAS : Childhood Myositis Assessment Scale
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CRP : Protéine C-réactive
DAS : Disease Activity Score
DHA : Acide docosahexaénoïque
DLA : Dog Leukocyte Antigen (antigènes leucocytaires du chien)
DM : Dermatomyosite
DMJ : Dermatomyosite Juvénile
DSSI : Dermatomyositis Skin Severity Index
ECG : Électrocardiogramme
EMG : Électromyogramme
EPA : Acide eicosapentaénoïque
EULAR : European League Against Rheumatism
FI : Functional Index
HAQ : Health Assessment Questionnaire
HE : Hématoxyline Éosine
HLA : Human Leukocyte Antigen
HMGB1 : High-Mobility Group Box 1
ICAM : Intercellular Adhesion Molecule
IFN : Interférons
IL : Interleukine
IP : Interferon gamma-induced Protein
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
IV : Intraveineux

JAK : Janus Kinase
LDH : Lactate déshydrogénase
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
MAA : Myositis-Associated Antibodies (auto-anticorps associés aux myosites)
MDA5 : Melanoma Differentiation-Associated Protein 5
MDAAT : Myositis Disease Activity Assessment
MII : Myopathie Inflammatoire Idiopathique
MMT : Manual Muscle Testing
MSA : Myositis-Specific Antibodies (auto-anticorps spécifiques des myosites)
MxA : protéine de résistance aux myxovirus A
NXP2 : Nuclear Matrix Protein 2
PA : Personne-année
PM : Polymyosite
PO : Per Os (voie orale)
SAE : Small ubiquitin-like modifier Activating Enzyme
SC : Sous-cutané
SF : Short Form
SID : Semel In Die (une fois par jour)
SNP : Single Nucleotide Polymorphism (polymorphisme nucléotidique)
STAT : Signal Transducers and Activators of Transcription
STIR : Short Tau Inversion Recovery
TID : Ter In Die (trois fois par jour)
TIF1 : Transcription Intermediary Factor 1
TNF : Tumor Necrosis Factor (facteur de nécrose tumorale)
UV : Ultraviolets
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VCAM : Vascular Cell Adhesion Molecule

INTRODUCTION

La dermatomyosite est une maladie à médiation immune rare de l'Homme, identifiée chez le chien, caractérisée par une atteinte cutanée ou musculaire pouvant être accompagnée de signes d'atteinte générale. En médecine vétérinaire, la dermatomyosite est principalement connue sous sa forme héréditaire chez les chiens de race Colley et Berger des Shetland, appelée dermatomyosite canine familiale. Cependant, cette maladie est aussi observée chez des chiens d'autres races, apparemment sans prédisposition familiale.

De nombreux points communs existent entre la dermatomyosite du chien et celle de l'Homme. Les avancées scientifiques réalisées pour l'une des deux espèces présentent donc un grand intérêt afin de mieux comprendre cette maladie chez la deuxième espèce.

Une première thèse réalisée en 2012 par Audrey Delmont (1) concernant les polymyosites et dermatomyosites de l'Homme et du chien traite, en partie, de ce sujet. Depuis, les progrès réalisés en médecine humaine et vétérinaire ont permis de mieux comprendre la dermatomyosite et de mieux caractériser, principalement, la génétique et les mécanismes immunitaires entrant en jeu dans la pathogenèse. Tous les détails des mécanismes intervenant dans le développement de cette maladie ne sont cependant pas encore élucidés. Les avancées récentes ont aussi permis une meilleure prise en charge de cette maladie.

Cette thèse a pour objectif de rassembler les données actuelles sur la dermatomyosite de l'Homme et sur celle du chien, de les comparer et de les illustrer avec des cas de chiens atteints par cette maladie.

Une première partie synthétise les connaissances actuelles sur l'épidémiologie, la pathogénie, la présentation clinique, le diagnostic, le traitement et le suivi de la dermatomyosite, d'abord chez l'Homme puis chez le chien. En conclusion de cette première partie, une comparaison de la maladie chez les deux espèces permet d'en faire ressortir les points principaux.

Dans une deuxième partie, nous présentons une étude rétrospective de 21 cas de chiens atteints de dermatomyosite, présentés au centre hospitalier universitaire vétérinaire de VetAgro Sup entre 2005 et 2021, et nous comparons les résultats obtenus avec les données de la littérature scientifique.

PARTIE I

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA DERMATOMYOSITE DE L'HOMME ET DU CHIEN

1. Dermatomyosite de l'Homme

La dermatomyosite (DM) est une maladie inflammatoire chronique à la présentation clinique hétérogène, caractérisée par des lésions cutanées, parfois accompagnées d'atteintes musculaires et systémiques variées.

1.1. Épidémiologie

La DM est une maladie rare. Elle touche plus les femmes que les hommes, avec un ratio de 2,32 femmes pour un homme (2). Son incidence est répartie autour de deux pics d'âge : celui concernant la dermatomyosite de l'adulte et celui concernant la dermatomyosite juvénile (DMJ). La première, touchant les adultes, est généralement diagnostiquée entre 40 et 60 ans. La seconde, touchant les enfants, est généralement diagnostiquée entre 4 et 14 ans, avec un âge moyen au diagnostic de 6,9 ans (3). L'incidence de la DM de l'adulte a été évaluée à 1,4 cas pour 100000 personne-année (PA) aux Etats-Unis (4). La DMJ est moins fréquente avec une incidence évaluée à 0,32/100000 enfants, toujours aux Etats-Unis (5).

Selon une étude de Hengstman *et al.*, la prévalence relative de la DM (rapport du nombre de cas de DM sur le nombre de cas de DM et de polymyosite) augmenterait avec la diminution de la latitude en Europe (6). Toutefois, même si cette augmentation peut être attribuable à une réelle augmentation de la prévalence de la DM, elle peut aussi être secondaire à une diminution de la prévalence de la polymyosite, ou à une combinaison des deux.

1.2. Classifications

1.2.1. Les myopathies inflammatoires idiopathiques

La dermatomyosite est une maladie appartenant au groupe des myopathies inflammatoires idiopathiques (MII), communément appelées myosites. Ces dernières regroupent plusieurs maladies hétérogènes, subdivisées selon des critères de classification qui ne font actuellement l'objet d'aucun consensus. Depuis les critères de Bohan et Peter, établis en 1975 (7) et longtemps pris pour référence, les experts proposent, régulièrement, d'autres classifications (8–10). Une collaboration entre la « European League Against Rheumatism » (EULAR) et le « American College of Rheumatology » (ACR) a permis la sélection de nouveaux critères

classant les MII en 5 grands sous-groupes : les polymyosites (PM, incluant la myopathie nécrosante à médiation immune), la myosite à corps d'inclusion, la dermatomyosite amyopathique, la dermatomyosite et la dermatomyosite juvénile (11). Les critères utilisés, ainsi que l'arbre de classification, sont disponibles en Annexes 1 et 2. Il faut toutefois préciser que ces critères de classification n'ont pas le même objectif que les critères de diagnostic que nous exposerons dans la partie 1.6.1. En effet, les critères de classification sont employés dans les publications scientifiques, afin d'uniformiser les études, mais n'ont pas vocation à être utilisés par les médecins face à leur patient.

1.2.2. Dermatomyosite et auto-anticorps

La découverte, récente, de la présence d'auto-anticorps chez les patients atteints de DM permet de définir des sous-groupes à la présentation clinique similaire, avec une réponse aux traitements et un pronostic semblables. Les auto-anticorps retrouvés sont de deux types : les auto-anticorps spécifiques des myosites (MSAs) et les auto-anticorps associés aux myosites (MAAs), communs à d'autres maladies auto-immunes. Les MSAs sont au cœur de la recherche actuelle sur la DM et seraient retrouvés chez plus de 70% des patients (12).

Actuellement, 5 MSAs sont associés à la DM. Des rapports récents (13–16) nous permettent d'en lister les principales caractéristiques. Les signes cliniques cités dans cette partie seront expliqués en détail dans le chapitre 1.4.

- Les **anticorps anti-Mi2** ont pour cible les protéines Mi2, présentes dans un complexe intranucléaire qui régule la transcription. Ils sont retrouvés dans les cas de DM à expression classique, avec des lésions cutanées caractéristiques, comme les papules de Gottron et l'érythème des zones exposées au soleil (rash héliotrope, signe du V, signe du châte), mais ils sont aussi associés à une atteinte musculaire. Ces auto-anticorps sont indicateurs d'une bonne réponse au traitement et d'un bon pronostic, avec un faible risque de néoplasie et de pneumopathie interstitielle diffuse, mais avec un risque élevé de rechutes.
- Les **anticorps anti-TIF1- γ** sont dirigés contre les protéines TIF1 (Transcription Intermediary Factor 1), impliquées dans plusieurs mécanismes dont l'immunomodulation, la carcinogenèse et la différenciation cellulaire. La présence de ces anticorps est fortement liée au risque de développer un cancer chez l'adulte. Elle est aussi liée à une atteinte cutanée sévère et chronique ainsi qu'à des symptômes rares comme des lésions hyperkératosiques, des plaques psoriasiformes ou des plaques hypopigmentées avec télangiectasie. Le risque de développer une atteinte systémique, comme une pneumopathie interstitielle diffuse ou une arthrite, est en revanche faible et l'atteinte musculaire est, généralement, peu marquée. Chez l'enfant, la présentation clinique peut être classique mais aussi grave et réfractaire au traitement.

- Les **anticorps anti-MDA5** ont pour cible les protéines MDA5 (Melanoma Differentiation-Associated Protein 5), récepteurs jouant un rôle dans l'immunité antivirale et la production d'interférons (IFN) de type I. Ils sont principalement trouvés dans la forme amyopathique de la DM et les signes cliniques sont souvent extra-musculaires. Ces anticorps sont associés à un risque plus important de développer une pneumopathie interstitielle diffuse pouvant évoluer rapidement et être mortelle. Des complications pulmonaires surviennent dans environ 80% des cas. Ils sont aussi liés au développement d'ulcères cutanés au niveau des papules de Gottron ou de la zone périunguéale, de papules de Gottron dites inversées (situées aux paumes), d'arthrite et de panniculite.
- Les **anticorps anti-NXP2** (Nuclear Matrix Protein 2) sont spécifiques d'une protéine régulant la transcription. Ils sont principalement retrouvés chez les enfants. Dans ce sous-type de DMJ, les calcinoses cutanées et les atteintes musculaires sévères sont fréquentes et le pronostic est généralement sombre. Chez les adultes, ces auto-anticorps sont associés à un risque accru de cancer, même si ce risque reste plus faible qu'en présence des anticorps anti-TIF1- γ .
- Les **anticorps anti-SAE** (Small ubiquitin-like modifier Activating Enzyme) reconnaissent une protéine participant à la maturation post-traductionnelle. Il s'agit des auto-anticorps les plus récemment découverts et les plus rarement mis en évidence dans la DM. Les lésions cutanées sont celles classiquement retrouvées dans la DM mais des symptômes systémiques, comme la fièvre ou un amaigrissement, peuvent être présents. Les symptômes musculaires sont généralement discrets mais peuvent inclure une dysphagie sévère.

Les caractéristiques des MSAs associés à la DM sont synthétisés dans le Tableau I ci-dessous.

La recherche et l'identification d'auto-anticorps spécifiques de la DM aident donc pour la recherche des complications, la mise en place d'un traitement et le pronostic.

Tableau I : Auto-anticorps et dermatomyosite, adapté de De Wane *et al.* (13)

Auto-anticorps	Fréquence	Caractéristiques cliniques associées
Anti-Mi2	DM de l'adulte : 4-35%	Signes cutanés classiques, signe du châle, poikilodermie, érythème flagellé, faiblesse symétrique des muscles proximaux avec CK (créatine kinase) augmentée, bonne réponse au traitement
	DMJ : 4-10%	Présentation clinique semblable à celle de l'adulte
Anti-TIF1- γ	DM de l'adulte : 18-23%	Atteinte cutanée sévère, hyperkératose palmaire, plaques psoriasiformes, plaques hypopigmentées et atrophiques avec télangiectasies, souvent hypomyopathique, forte association au cancer
	DMJ : 18-35%	Atteinte cutanée sévère et réfractaire au traitement, ulcérations, faiblesse musculaire, lipodystrophie, évolution chronique
Anti-MDA5	DM de l'adulte : 10-30%	DM cliniquement amyopathique, pneumopathie interstitielle (d'évolution pouvant être rapide), ulcères cutanés, papules palmaires douloureuses, panniculite
	DMJ : 7-50%	Ulcères cutanés et muqueux, pneumopathie interstitielle, arthrite
Anti-NXP2	DM de l'adulte : 2-25%	Signes cutanés classiques, œdème périphérique, risque de cancer augmenté
	DMJ : 20-25%	Calcinose cutanée, myopathie invalidante, saignements gastro-intestinaux
Anti-SAE	DM de l'adulte : 8%	Atteinte cutanée sévère, atteinte musculaire progressive, dysphagie, fièvre, perte de poids
	DMJ : 2-8%	Atteinte cutanée sévère

1.3. Pathogénie

La pathogénèse de la DM est complexe et n'est pas totalement élucidée. Le développement de la DM est lié à des facteurs génétiques, environnementaux et immunitaires.

1.3.1. Facteurs génétiques

Le CMH (complexe majeur d'histocompatibilité), aussi appelé système HLA (human leucocyte antigen) chez l'Homme, est un ensemble de gènes localisés sur le chromosome 6. Plusieurs études par génotypage de SNP (single nucleotide polymorphism, ou polymorphisme nucléotidique) ont montré que le CMH est la principale région génétique associée à la DM et que certains gènes situés hors du CMH, associés à d'autres maladies auto-immunes, pourraient aussi être associés à la DM (17,18). Certains allèles à risque et allèles protecteurs du HLA sont

associés à la production d'auto-anticorps retrouvés dans les MII et la DM (19,20). Le profil immunogénétique d'un individu est donc lié à son profil sérologique et pourrait être lié à certaines caractéristiques cliniques comme le développement d'une pneumopathie interstitielle (21). Plusieurs facteurs épigénétiques comme la méthylation de l'ADN (acide désoxyribonucléique) (22), la présence de micro-ARN (acide ribonucléique) (23) et d'ARN longs non codants (24) auraient également un lien avec la DM.

1.3.2. Facteurs environnementaux

De nombreux facteurs environnementaux peuvent déclencher une DM ou d'une poussée chez les personnes prédisposées génétiquement (25). Ces facteurs sont présentés dans la Figure 1.

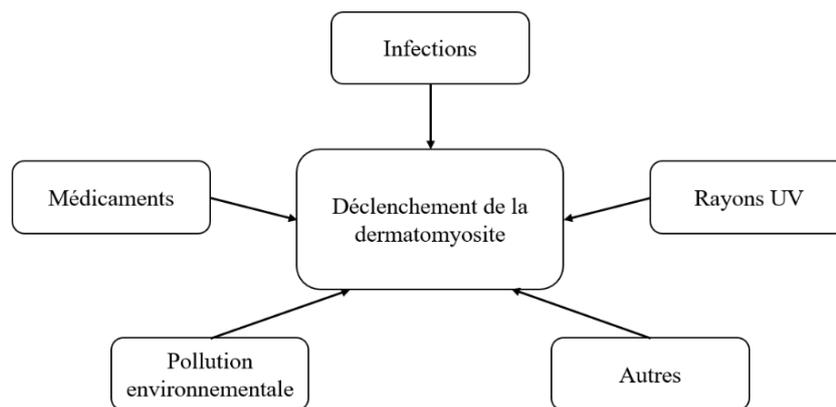


Figure 1: Facteurs environnementaux liés à la dermatomyosite (Source : Maillan Marine)

Médicaments : L'hydroxyurée (26–28), des inhibiteurs de TNF- α (tumor necrosis factor, ou facteur de nécrose tumorale) (29–31), des inhibiteurs utilisés en immunothérapie (32–35), la pénicillamine (26,36), des statines (26), des hypolipémiants (37), le lacosamide (38), la terbinafine (39) et certains vaccins (40,41) sont, entre autres, suspectés de participer au déclenchement d'une DM. Des compléments alimentaires, à base de spiruline (42,43) ou d'autres herbes (44), pourraient être impliqués via la stimulation de la sécrétion de cytokines.

Infections : Certains agents infectieux sont suspectés d'induire ou d'exacerber des maladies auto-immunes chez les sujets prédisposés. D'après les données recueillies par Pachman *et al.* en 2005, les symptômes de la DMJ sont souvent précédés de symptômes respiratoires ou gastrointestinaux compatibles avec un processus infectieux (45). Concernant le déclenchement de la DM, des infections, bactériennes ou virales, à Parvovirus (46), à Coxsackie B (47) ou au virus de l'hépatite B (48), seraient mis en cause. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer le rôle des agents infectieux. Ces derniers pourraient induire un changement de certaines protéines plasmatiques et, ainsi, leur reconnaissance par le système immunitaire (49). Une ressemblance entre les séquences protéiques de l'hôte et du pathogène peut, par mimétisme moléculaire, induire une réponse immunitaire par antigénicité croisée. Cette hypothèse est étayée par une étude montrant que la réponse immunitaire de la DMJ a pour cible un épitope commun à une protéine de *Streptococcus pyogenes* et à la myosine humaine (50).

Rayonnements ultraviolets (UV) : L'influence des UV dans la pathogenèse de la DM est suggérée par la localisation de certaines lésions aux zones corporelles exposées au soleil, comme le visage, les épaules ou la nuque, et par la répartition géographique de la prévalence. En Europe, cette dernière augmenterait lorsque la latitude diminue et que l'on se rapproche de l'Équateur (6). De plus, la déclaration de symptômes chez des patients atteints de DM est significativement liée à l'exposition au soleil (51) et la proportion de cas de DM ainsi que la présence d'auto-anticorps anti-Mi2 sont liées à l'exposition géographique aux rayonnements ultraviolets (52,53). Enfin, les personnes atteintes de DM ont une photosensibilité accrue : la dose minimale d'UVB entraînant un érythème est plus faible que chez les personnes saines (54).

Pollution environnementale : la présence de silice, de poussières, de particules fines et la fumée de cigarette (55–57) sont de possibles déclencheurs. Pour la DMJ, l'exposition de la mère à ces polluants durant la grossesse (58) serait aussi incriminée.

Certaines DM seraient déclenchées par des variations saisonnières, une grossesse ou par la pose d'implants en silicone.

La liste des facteurs environnementaux liés à la DM est donc longue et ne cesse de s'étoffer suites aux récentes publications. La plupart d'entre eux sont, cependant, issus de cas cliniques et il est difficile de démontrer des liens de causalité entre un facteur et l'apparition de la DM.

1.3.3. Facteurs immunitaires

La DM est généralement définie comme une microangiopathie ischémique, médiée par le complément. La vasculopathie est due à un infiltrat inflammatoire périvasculaire et à l'action de facteurs humoraux : des anticorps, des complexes immuns et des facteurs du complément se déposent sur les parois des capillaires. Les facteurs du complément C5b-9 forment des complexes d'attaque membranaire qui entraînent la lyse cellulaire (59). Il y a ainsi inflammation, occlusion et destruction des capillaires, ce qui entraîne une ischémie, une hypoperfusion du tissu cutané et du tissu musculaire, avec atrophie des fibres musculaires périfasciculaires. L'inflammation des capillaires serait accentuée par la surexpression des molécules d'adhésion ICAM-1 (intercellular adhesion molecule) et VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule) suite à la production de cytokines, dont l'IL-1 (interleukine 1) par l'endothélium (60).

L'infiltrat inflammatoire, présent en zone périvasculaire et dans le périmysium, est une caractéristique de la DM. Dans cet infiltrat sont présents des lymphocytes T, principalement des lymphocytes T auxiliaires de type CD4+ (cluster de différenciation 4+), des lymphocytes B en quantité moindre dont des CD20+, ainsi que des cellules dendritiques et des macrophages. Ces cellules sont d'importantes productrices de cytokines. Les mécanismes impliqués dans la pathogenèse de la DM relèvent donc à la fois de l'immunité innée et de l'immunité acquise (61).

Les IFN de type I (interférons α et β) joueraient un rôle central dans le développement de la maladie. Ces derniers entraînent la surexpression des gènes stimulés par les IFN, ce qui est appelé « signature interféron ». Ces IFN sont principalement produits par les cellules dendritiques plasmacytoïdes ; ils sont, d'après leur signature IFN, présents en quantité importante dans les muscles, la peau et le sang des personnes atteintes de DM ; et leur importance est liée à la sévérité de la maladie (62–64).

La présence des IFN de type I stimule les cellules immunitaires dont les lymphocytes B et les lymphocytes T. Les cellules immunitaires produisent des cytokines dont le TNF- α et l'IL-1, qui font partie des cytokines les plus souvent retrouvées dans les muscles en cas de myosite ; elles produisent aussi des chimiokines qui attirent d'autres cellules inflammatoires. Une réponse IFN de type I, chronique, est aussi impliquée dans d'autres maladies auto-immunes et peut conduire à la production d'auto-anticorps par les lymphocytes B (65). Les IFN participent aussi à la maturation des cellules dendritiques et ils stimulent l'expression de chimiokines, dont IP-10 (interferon gamma-induced protein) qui a, entre autres, un effet angiostatique qui pourrait contribuer à la vasculopathie.

Il est noté une surexpression des protéines du CMH de classe I dans les muscles (66), possiblement amplifiée par la présence d'IFN et de TNF- α . Les transcrits du CMH de type I peuvent s'accumuler dans le réticulum endoplasmique et entraîner un stress de ce réticulum, menant à la mort cellulaire, à des lésions musculaires et à la libération d'auto-antigènes (67). Lorsque les cellules endommagées libèrent les protéines HMGB1 (high-mobility group box 1), protéines normalement fixées à la chromatine, ces dernières pourraient entretenir l'inflammation en entraînant la production de cytokines pro-inflammatoires (61). Le TNF- α pourrait empêcher la différenciation des myoblastes en myocytes dans le muscle enflammé (68).

Enfin, les auto-antigènes spécifiques de la myosite, surexprimés dans les fibres musculaires immatures en cours de régénération, peuvent être libérés dans l'espace extracellulaire lors de la mort cellulaire. Cela entraîne une réponse pro-inflammatoire, l'attraction de cellules immunitaires et inflammatoires et l'activation de lymphocytes T et B autoréactifs (61). Ces derniers peuvent alors produire des auto-anticorps. Le rôle des auto-anticorps dans la pathogenèse de la DM est cependant encore peu clair.

Les mécanismes détaillés dans les paragraphes précédents peuvent expliquer la formation des lésions de la DM, et plus particulièrement les lésions de myosite. La pathogenèse des lésions cutanées est moins étudiée mais les mécanismes seraient semblables, incluant une microangiopathie ischémique médiée par le complément, l'action des IFN et une infiltration de cellules inflammatoires. Il est ainsi possible de faire un parallèle entre l'atrophie périfasciculaire des myocytes et la dégénérescence des kératinocytes basaux dans la peau.

1.4. Signes cliniques

La DM atteint, comme son nom l'indique, principalement la peau et les muscles, mais de nombreux autres organes peuvent être touchés. Les lésions cutanées peuvent précéder les lésions musculaires mais peuvent aussi apparaître plus tardivement, leurs évolutions n'étant pas forcément parallèles. Environ 20% des cas ne développent pas de myosite (69).

1.4.1. Atteinte cutanée

Les lésions cutanées sont classiquement subdivisées en grandes catégories, présentées ci-dessous (13,70,71).

Les lésions pathognomoniques comprennent :

- Les **papules de Gottron** : des plaques ou des papules violacées, parfois accompagnées de squames et de télangiectasie, présentes sur les reliefs osseux comme les jonctions métacarpo-phalangiennes ou interphalangiennes des mains (Figure 2).
- Les **signes de Gottron** : des macules érythémateuses en surface des tendons des muscles extenseurs des coudes, des genoux ou des chevilles.
- Un érythème symétrique, périorbitaire, accompagné d'œdème, touchant principalement les paupières supérieures mais pouvant atteindre les joues et le nez, appelé « **rash héliotrope** » (Figure 2).

Les lésions caractéristiques regroupent :

- Un **érythème de la zone périunguéal**e accompagné de télangiectasies et d'une dystrophie des cuticules.
- Le « **signe du châte** » : des macules violacées ou érythémateuses touchant l'arrière des épaules, la nuque et le haut du dos et pouvant s'étendre à la face latérale des bras (Figure 2).
- Le « **signe du V** » : des macules érythémateuses, confluentes, de la base du cou et du haut du torse (Figure 2).
- Le « **signe du holster** » : une poïkilodermie symétrique touchant la face externe des cuisses et les hanches.
- Des plaques squameuses, atrophiques, érythémateuses et parfois prurigineuses du **cuir chevelu**.

Les lésions compatibles rassemblent :

- Une **poïkilodermie** (hypo- ou hyperpigmentation de la peau, aussi appelée dyschromie, accompagnée de télangiectasies et d'une atrophie superficielle), principalement des zones exposées au soleil comme le haut du torse et la face latérale des bras.
- Un **œdème périorbitaire**, avec ou sans érythème et un gonflement de la face.

Les lésions moins fréquentes comprennent :

- Des vésicules, des bulles, ou des ulcères, souvent associés à une **vascularite cutanée**. Les lésions de vascularite incluent un purpura palpable, des pétéchies, des lésions de pseudo-urticaire, un livedo reticularis (érythème violacé en forme de mailles donnant une impression de marbrure), et des ulcères buccaux ou cutanés. Les ulcères cutanés sont généralement retrouvés au niveau des surfaces articulaires d'extension, des doigts et de la peau exposée au soleil (72).
- Une **calcinose cutanée** : des dépôts de calcium au sein des tissus sous-cutanés, se traduisant par des nodules ou des papules superficiels, blancs, sur les saillies osseuses ou les zones sujettes à une inflammation ou à des micro-traumatismes répétés tels que les fesses, les genoux et les coudes. La calcinose est plus fréquente dans la DMJ que dans la DM de l'adulte. Les lésions de calcinose peuvent s'ulcérer.

Les lésions rares incluent :

- Une hyperkératose, avec desquamation et fissures, des doigts ou des paumes, aussi appelée « **mains de mécanicien** ».
- L'**érythème flagellé** : des macules érythémateuses linéaires localisées dans le dos, sur fond œdématisé.
- Une **hyperkératose folliculaire** : des papules folliculaires, érythémateuses, hyperkératosiques, des faces d'extension des extrémités. Aussi appelée DM de type Wong, ce type rare de DM associe une destruction des follicules pileux aux lésions classiquement retrouvées à l'examen histopathologique.
- Une **panniculite** se traduisant par des nodules indurés, isolés ou confluents, douloureux, des fesses, des cuisses, de l'abdomen et des bras.
- Une **mucinose secondaire** : des papules ou des plaques formant un motif réticulé.
- Une **érythrodermie** : un érythème généralisé touchant plus de 90% de la peau, associé à une desquamation.
- Une atteinte de la **muqueuse orale**, composée de télangiectasies gingivales, d'érosions, d'ulcères et de lésions évoquant une leucoplasie (lésions blanches sur la muqueuse).

Enfin, les atteintes non spécifiques sont la **photosensibilité**, le **prurit** et le **phénomène de Raynaud** (vasoconstriction des doigts et des orteils en réponse au froid, entraînant un changement de couleur vers le bleu ou le blanc).



Figure 2 : Lésions cutanées de la dermatomyosite, Callen *et al.* (71)

A : Papules de Gottron. Plaques érythémateuses et squameuses de la face dorsale des mains, particulièrement des proéminences osseuses. Début de « mains de mécanicien » de la face latérale du pouce. B : « Signe du châle » : poïkilodermie du haut du dos. C : « Signe du V » : poïkilodermie du haut du torse. D : Rash héliotrope : érythème périorbitaire.

1.4.2. Atteinte musculaire

L'atteinte musculaire se caractérise par une faiblesse symétrique progressive des muscles proximaux des membres. Les principaux muscles touchés sont ceux des épaules et de la ceinture pelvienne. Les personnes atteintes de DM peuvent se plaindre de myalgie, de fatigue, et peuvent présenter des difficultés à lever les bras, à se lever ou à monter les escaliers. La faiblesse musculaire peut atteindre le cou, le pharynx, l'œsophage ou le diaphragme et, ainsi, causer dysphonie, dysphagie ou dyspnée. Les réflexes restent cependant normaux et il n'y a pas de déficit sensoriel, ce qui permet de différencier la myosite d'une atteinte neuromusculaire (73). Lors de dermatomyosite cliniquement amyopathique (CADM), la myopathie est soit absente, soit subclinique et uniquement détectable grâce aux examens complémentaires. Une calcinose musculaire peut également faire partie du tableau clinique, principalement dans la DMJ.

1.4.3. Autres atteintes

L'**atteinte pulmonaire**, caractérisée par une pneumopathie interstitielle, est décrite dans 5% à 65% des cas de PM/DM (74). Le poumon est l'organe le plus fréquemment touché après la peau et les muscles. Les symptômes principaux de la pneumopathie interstitielle sont la dyspnée, la toux, la fièvre et des crépitements à l'auscultation. Cette pneumopathie peut progresser jusqu'à l'insuffisance respiratoire et entraîner la mort. D'autres troubles respiratoires, comme une dyspnée ou une pneumonie secondaire à une fausse déglutition, sont liés aux atteintes musculaires du diaphragme ou du pharynx.

L'**atteinte articulaire**, présente dans 15% à 30% des cas, se manifeste par une polyarthrite symétrique non érosive et des douleurs articulaires des poignets, des mains, des chevilles, des épaules, des coudes et des genoux.

L'**atteinte cardiaque** concernerait jusqu'à 75% des patients, bien qu'une majorité d'entre eux soient asymptomatiques. Les atteintes subcliniques regroupent les anomalies d'ECG (électrocardiogramme), comme des arythmies atriales et ventriculaires, des blocs atrio-ventriculaires, des blocs de branche, une augmentation de l'intervalle PR ou des ondes Q anormales. Les anomalies cardiaques ayant une manifestation clinique sont, principalement, l'insuffisance cardiaque congestive, la myocardite, la maladie coronarienne ou la péricardite. L'atteinte cardiaque est une cause importante de morbidité et de mortalité et représente un indicateur majeur de mauvais pronostic (75,76).

L'**atteinte du système digestif** comprend non seulement les dysphagies secondaires à l'atteinte des muscles striés du pharynx ou de l'œsophage proximal, mais aussi des défauts des muscles lisses stomachaux et intestinaux. On peut retrouver une diminution de la motilité intestinale, un retard de la vidange gastrique ou une incontinence rectale. La vasculopathie peut toucher l'intestin grêle et mener à une malabsorption, des ulcérations ou une perforation intestinale chez l'enfant (77).

La **lipodystrophie** affecterait 10% à 25% des enfants atteints de DMJ. Il s'agit de la perte, progressive et symétrique, du tissu adipeux sous-cutané, principalement de la partie haute du corps. Elle peut être généralisée, partielle ou localisée (78,79).

1.5. Dermatomyosite et néoplasie

D'après une méta-analyse publiée en 2015, regroupant 10 études de cohorte, les personnes atteintes de DM ont un risque significativement plus élevé de développer un cancer que la population générale (80). D'après Kuo *et al.*, sur 803 cas taiwanais, 13,8% ont présenté un cancer (2). DM et cancer peuvent évoluer de manière parallèle, dans ce cas la DM pourrait être un phénomène paranéoplasique. Mais il est possible que les deux maladies évoluent de manière indépendante et que le cancer soit uniquement associé à la DM. Le cancer peut précéder ou suivre l'apparition des premiers signes cliniques de la DM. Le risque est cependant le plus important l'année suivant le développement des signes cliniques, principalement dans les 3 mois qui suivent le diagnostic, et reste encore élevé pendant une période d'au moins 2 ans (81).

Les personnes ayant un risque plus élevé de développer un cancer sont les patients âgés, les hommes, les patients présentant une atteinte cutanée sévère et les patients ayant des auto-anticorps anti-TIF1- γ ou anti-NXP2. Le risque est en revanche plus faible si une pneumopathie interstitielle est associée (14). Même si une étude de Huang *et al.* (82) a montré que le risque de développer un cancer de la lignée hématopoïétique ou lymphoïde est multiplié par 16 en cas de DMJ, les cancers restent très rares chez les enfants.

Deux mécanismes principaux peuvent expliquer la relation entre la DM et un cancer associé. Le premier implique le mimétisme moléculaire : certains antigènes, surexprimés dans les muscles en cas de DM, le seraient aussi dans certains cancers. Les auto-anticorps produits en cas de cancer pourraient ainsi entraîner la myosite. Le second mécanisme s'appuie sur le fait que les cellules tumorales contiennent des mutations d'ADN conduisant à la synthèse de protéines légèrement modifiées pouvant jouer le rôle de néo-antigènes. La réponse immunitaire contre ces néo-antigènes entraînerait une réaction croisée avec les tissus de l'hôte (14).

Les cancers les plus fréquemment associés à la DM sont ceux touchant le système lymphatique ou hématopoïétique (lymphome non hodgkinien, leucémie et myélome multiple), les poumons, les ovaires, le côlon, la vessie, le sein, le col de l'utérus, le pancréas et l'œsophage (80).

Le cancer fait partie des 3 causes principales de décès chez les patients atteints de DM, avec les complications pulmonaires et cardiaques (83). Il est donc recommandé de chercher une affection néoplasique dès le diagnostic de DM, par échographie pelvienne et mammographie chez les femmes, examen de la prostate et échographie testiculaire chez les hommes, coloscopie et scanner thoracique, abdominal et pelvien, par exemple.

1.6. Diagnostic

La DM est généralement suspectée chez les personnes présentant des signes cutanés caractéristiques, détaillés dans le chapitre 1.4.1. Il est nécessaire d'interroger le patient afin de recueillir une anamnèse et des commémoratifs complets, comprenant par exemple le mode d'installation des symptômes ou les derniers médicaments pris. Il faut ensuite procéder à un examen physique incluant l'intégralité de la peau et la recherche de déficits musculaires. Plusieurs examens complémentaires permettent ensuite de consolider le diagnostic.

1.6.1. Critères de diagnostic

Les critères diagnostiques proposés par Bohan et Peter (7) ont pendant longtemps été pris comme référence pour diagnostiquer la DM :

- Faiblesse musculaire proximale et symétrique ;
- Biopsie musculaire anormale avec dégénérescence, régénération, nécrose, phagocytose, et infiltrat inflammatoire mononucléé ;

- Élévation des enzymes musculaires dont la créatine kinase (CK), l'aldolase, l'aspartate aminotransférase (ASAT), l'alanine aminotransférase (ALAT) et la lactate déshydrogénase (LDH) ;
- Triade à l'électromyographie avec potentiels d'unités motrices courts, petits et polyphasiques, fibrillations, décharges répétées à haute fréquence ;
- Signes cutanés caractéristiques dont rash héliotrope avec œdème périorbitaire, érythème squameux de la face dorsale des mains ou des faces d'extension des articulations, de la face, du cou ou du haut du torse.

Si aucun critère d'exclusion (maladies neurologiques centrales ou périphériques, dystrophie musculaire, myosite granulomateuse et infectieuse, myopathies métaboliques et endocrines, myasthenia gravis) n'est présent, le diagnostic de DM est alors certain, probable ou possible si 3, 2 ou 1 des critères précédents sont respectivement associés à des signes cutanés.

Grâce au développement et à l'amélioration de nouveaux moyens diagnostiques (imagerie, auto-anticorps), d'autres critères ont été proposés. Ainsi, Waldman *et al.* (84) proposent d'utiliser l'arbre diagnostique présenté en Figure 3.

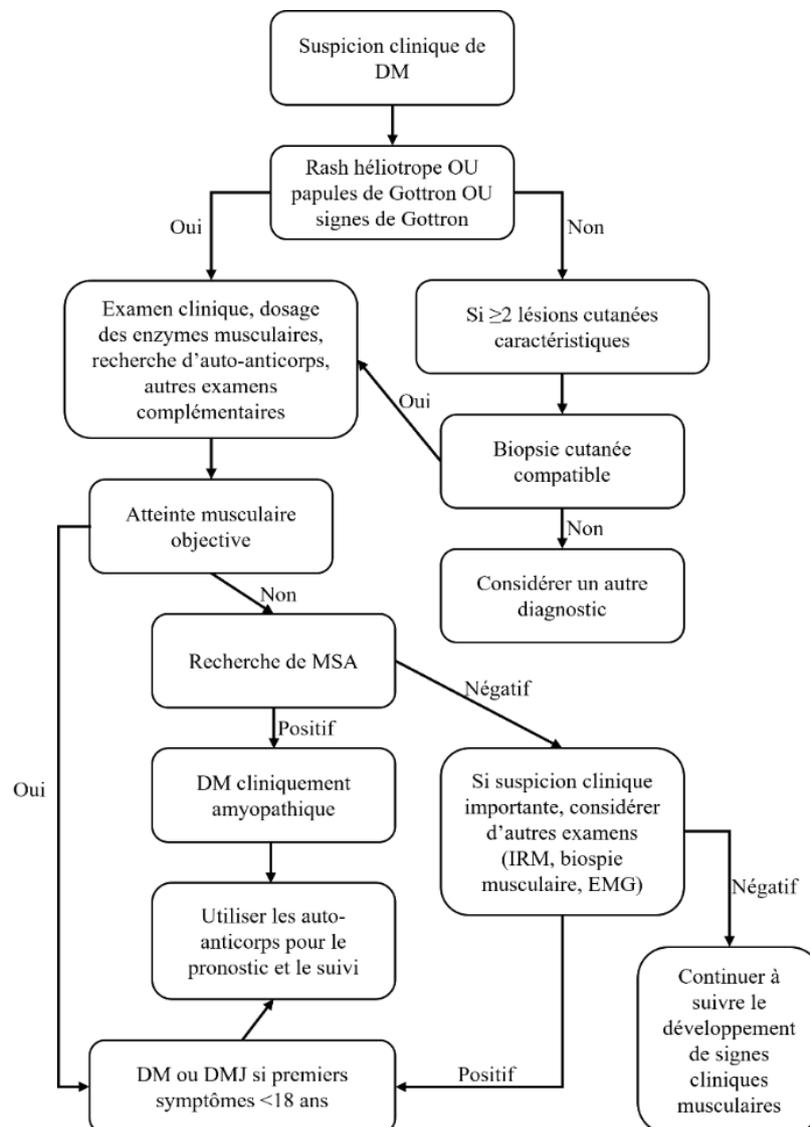


Figure 3 : Arbre diagnostique de la DM et de la DMJ, adapté de Waldman *et al.* (84)

1.6.2. Examens complémentaires

1.6.2.1. Histologie cutanée

L'examen histopathologique des biopsies cutanées met en évidence une hyperkératose, une atrophie de l'épiderme, une dermatite d'interface vacuolaire (de la jonction derme-épiderme), des kératinocytes apoptotiques, un épaissement de la membrane basale, un œdème du derme, une incontinence pigmentaire, des dépôts de mucine, un infiltrat inflammatoire périvasculaire composé principalement de lymphocytes T CD4+, des lésions des cellules endothéliales des capillaires, un faible nombre de capillaires ou des télangiectasies. Il est possible de mettre en évidence des dépôts de complément, d'immunoglobulines ou de complexes d'attaque membranaire à la jonction dermo-épidermique, par immunofluorescence. Les anomalies peuvent différer selon le site de biopsie : au niveau d'une papule de Gottron (Figure 4), l'hyperkératose est prédominante, alors qu'au niveau d'une zone poïkilodermique, l'atrophie de l'épiderme et le dépôt de mucine sont plus fréquents. Ces anomalies sont cependant non spécifiques et sont semblables à celles retrouvées en cas de lupus érythémateux. L'examen histologique seul ne permet pas de différencier DM et lupus érythémateux (85).

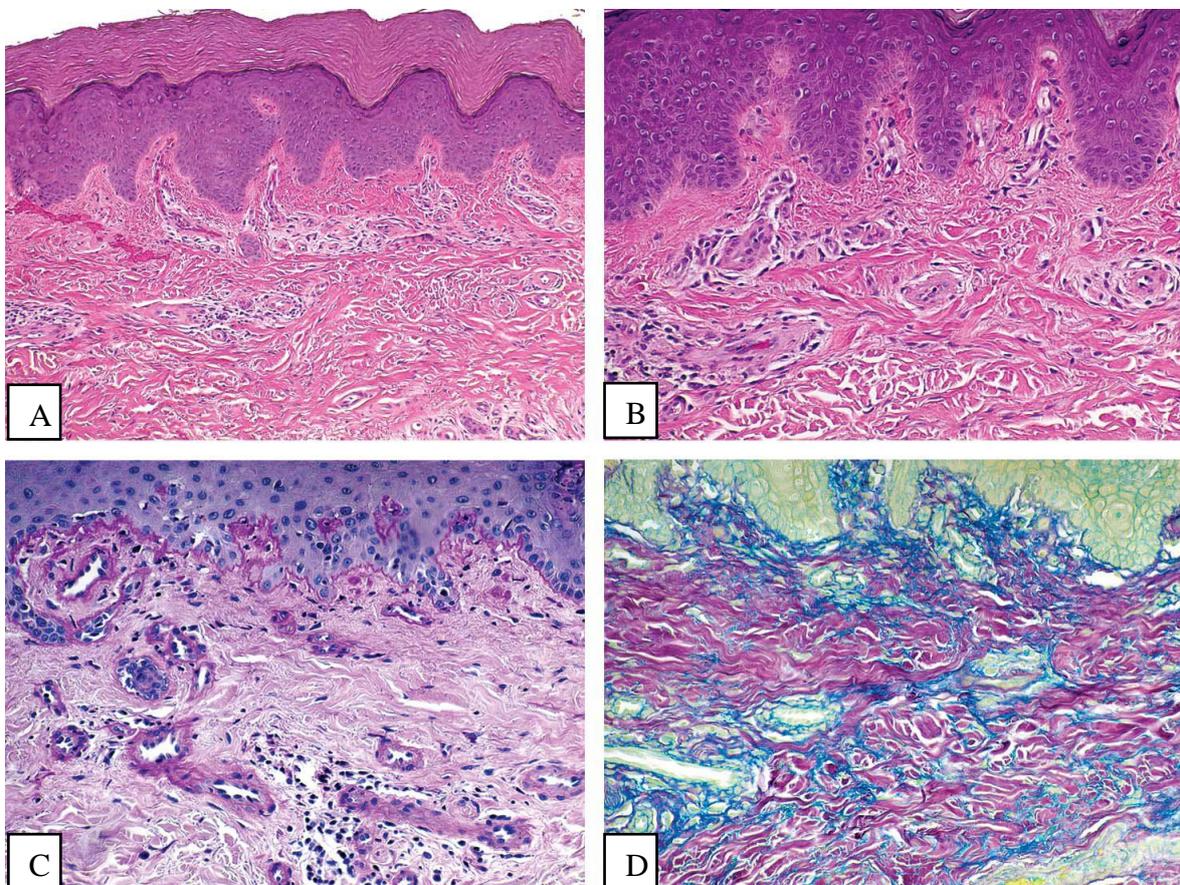


Figure 4 : Biopsie cutanée d'une papule de Gottron, Smith *et al.* (85)

A : faible grossissement. B : fort grossissement.

C : réaction à l'acide périodique de Schiff (PAS) : épaissement de la membrane basale.

D : coloration au fer colloïdal : dépôts de mucine.

1.6.2.2. Histologie musculaire

Les biopsies musculaires sont à réaliser au niveau d'un muscle faible, choisi grâce à l'examen clinique ou à l'aide d'un EMG (électromyogramme) ou d'une IRM (imagerie par résonance magnétique). Leur examen histopathologique peut mettre en évidence une nécrose musculaire et des micro-infarctus entraînant une atrophie périfasciculaire. Au niveau vasculaire, il est possible de retrouver un dépôt de complément et de complexe d'attaque membranaire dans les capillaires de l'endomysium, des thromboses intravasculaires et des obturations de capillaires, et une faible densité de capillaires. L'infiltrat inflammatoire périnysial et périvasculaire (Figure 5) est composé principalement de lymphocytes B et de lymphocytes T CD4+ ainsi que de quelques macrophages (73,86). Il est possible de noter une surexpression du CMH de classe I en zone périfasciculaire.

L'expression sarcoplasmique de la protéine de résistance aux myxovirus A (MxA), une protéine inductible par les interférons de type I, serait un marqueur de bonne sensibilité pour la DM ; sa recherche par immunohistochimie serait un outil supplémentaire pour le diagnostic (87).

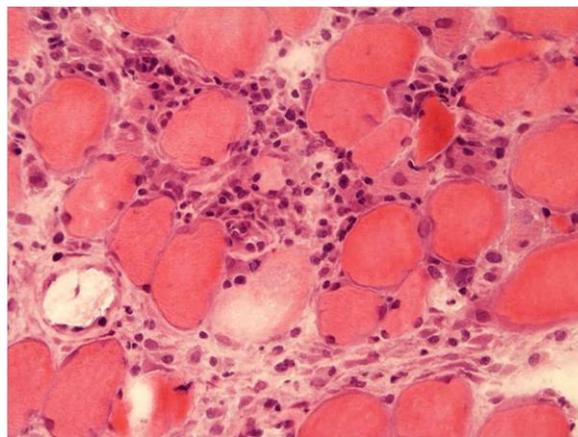


Figure 5 : Biopsie musculaire d'un patient atteint de DM, Cavazzana et al. (86)
Coloration hématoxyline/éosine (HE) x20, présence d'infiltrat cellulaire inflammatoire.

1.6.2.3. Enzymes musculaires

En cas de myosite, certaines enzymes normalement présentes dans les fibres musculaires se retrouvent en concentration anormale dans la circulation générale. Les enzymes concernées sont, principalement, la CK et la LDH mais l'élévation peut aussi concerner les ALAT et ASAT et l'aldolase. L'élévation de la CK est la plus sensible, pouvant atteindre 50 fois le seuil normal. L'élévation des enzymes musculaires étant liée à l'activité de la maladie, leur dosage régulier permet le suivi de la réponse au traitement (86,88).

1.6.2.4. Électromyographie

En cas de myosite, les anomalies retrouvées à l'EMG regroupent des potentiels d'unités motrices courts, de faible amplitude, polyphasiques, une augmentation de l'activité d'insertion et de l'activité spontanée avec des potentiels de fibrillation, et des décharges répétitives et complexes. Le tracé obtenu, présenté en Figure 6, est qualifié de « myogène » (89). L'EMG peut être utile pour choisir un muscle à biopsier (73).

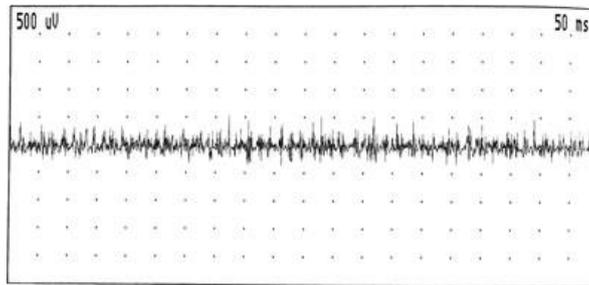


Figure 6 : Tracé EMG myogène, Collège des Enseignants de Neurologie (89)

1.6.2.5. Imagerie musculaire

L'imagerie par résonance magnétique permet de détecter la nécrose, la dégénérescence et l'inflammation par hypersignal en séquence STIR (Short Tau Inversion Recovery), les lésions musculaires chroniques et la dégénérescence graisseuse par pondération T1, et les zones d'inflammation musculaire par pondération T2. L'IRM permet d'éviter l'EMG ou la biopsie musculaire chez les enfants (90). Elle peut de plus être utilisée lorsque l'atteinte musculaire n'est pas apparente ou en absence d'anomalies à l'EMG ou à la prise de sang.

L'échographie est un moyen facilement accessible et peu coûteux pour suivre les lésions musculaires même si sa sensibilité est plus faible que l'IRM.

1.6.2.6. Capillaroscopie périunguéeale

La capillaroscopie périunguéeale est un examen complémentaire non invasif et peu cher permettant d'observer les capillaires de la peau, en particulier leur distribution, leur forme, leur nombre et leur taille. Les anomalies présentes dans la DM (Figure 7) sont comparables à celles de la sclérodermie. En début d'évolution de la maladie, le nombre de capillaires est faible et on peut noter des capillaires géants ainsi que des microhémorragies. Des thromboses et des capillaires en forme de buisson peuvent être présents. La néoangiogenèse serait un signe de chronicité. Le lien entre anomalies détectées à la capillaroscopie et l'évolution de la maladie serait particulièrement notable dans la DMJ (91).

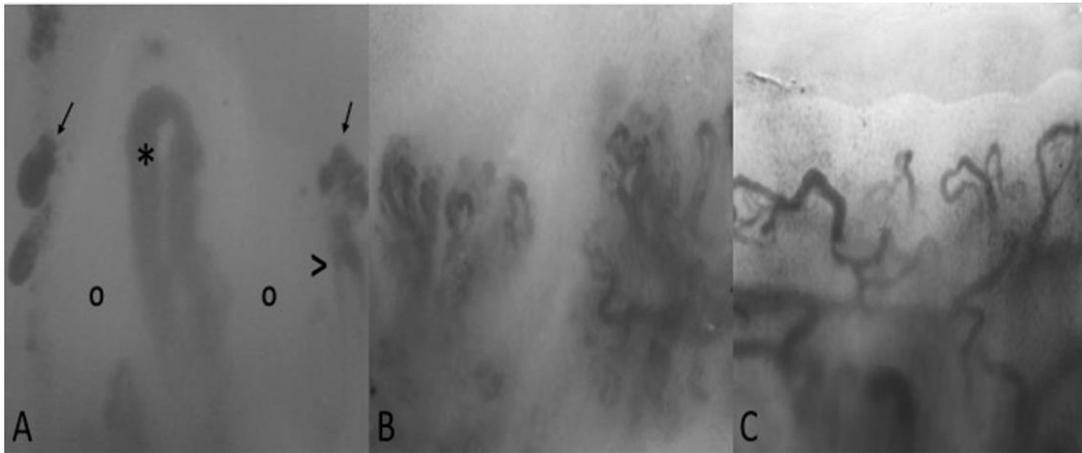


Figure 7 : Anomalies observées par capillaroscopie dans la DM, Bertolazzi *et al.* (91)
 A : signes d'activité : capillaire géant (*), thrombose capillaire (>), hémorragies (flèches), zones avasculaires (o).
 B : capillaires en forme de buisson. C : perte de capillaires. Grossissement x200.

1.6.2.7. Recherche d'auto-anticorps

Comme détaillé dans le paragraphe 1.2.2, la recherche d'auto-anticorps spécifiques des myosites, aujourd'hui réalisable en routine, permet d'orienter la prise en charge et le traitement par la détermination du sous-type de dermatomyosite en cause.

D'autres examens complémentaires sont utilisables pour explorer les atteintes pulmonaires (radiographie, scanner, explorations fonctionnelles respiratoires), digestives (radiographie, échographie, endoscopie, scanner) ou cardiaques (électrocardiogramme, échographie, IRM).

1.6.3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la DM est très large et dépend du type d'atteinte, musculaire ou cutanée (92,93).

Concernant l'**atteinte musculaire**, le diagnostic différentiel est à réaliser avec :

- Les autres myopathies inflammatoires : la polymyosite, la myopathie nécrosante à médiation auto-immune, la myosite à corps d'inclusion, le syndrome antisynthétase, le syndrome de chevauchement avec la sclérodermie ou le lupus érythémateux systémique ;
- Les dystrophies musculaires ;
- Les myopathies d'origine médicamenteuse : aux glucocorticoïdes, statines, antimalariques, antipsychotiques, colchicine, pénicillamine, alcool, cocaïne, antirétroviraux ;
- Les myopathies d'origine infectieuse : virales (VIH (virus de l'immunodéficience humaine), influenza, parainfluenza, coxsackie, cytomégalovirus, échovirus, adénovirus, Epstein-Barr), bactériennes (bactéries pyogènes, *Borrelia burgdorferi*), parasitaires (trichinellose, toxoplasmose), fongiques ;

- Les myopathies d'origine endocrine : hypothyroïdie, diabète, syndrome de Cushing ;
- Les myopathies d'origine métabolique : anomalies du métabolisme des glucides ou des lipides ;
- Les autres maladies neurologiques ou neuromusculaires comme la myasthenia gravis, la sclérose latérale amyotrophique.

Concernant l'**atteinte cutanée**, il faut différencier DM et :

- Lupus érythémateux cutané ;
- Psoriasis ;
- Dermatite séborrhéique ;
- Dermatite de contact ;
- Dermatite atopique ;
- Lichen plan ;
- Photosensibilité.

1.7. Traitement

L'objectif de la prise en charge thérapeutique de la DM est de permettre une rémission des signes cliniques musculaires, cutanés et systémiques s'ils sont présents, tout en minimisant les effets secondaires dus aux médicaments employés. Le traitement vise aussi à assurer une bonne qualité de vie au patient. Les traitements classiques associent généralement, en plus des soins non médicamenteux, une corticothérapie systémique et un immunosuppresseur permettant de diminuer les doses de corticoïdes.

1.7.1. Molécules utilisables

1.7.1.1. Glucocorticoïdes

La corticothérapie à base de prednisone par voie orale est la base du traitement de la DM. La dose de départ se situe entre 0,5 et 1,5 mg/kg/jour. En cas d'atteinte musculaire très sévère, de la méthylprednisolone peut être administrée par voie intraveineuse pendant 3 à 5 jours (94). La dose est à ajuster afin de contrôler les symptômes musculaires. Lorsque ces derniers sont sous contrôle, la dose doit être progressivement diminuée sur plusieurs mois. Les effets secondaires principaux sont le retard de croissance, le syndrome cushingoïde, l'hypertension artérielle, l'amyotrophie, l'ostéopénie, la cataracte, le glaucome ou le retard de cicatrisation. Afin de limiter les effets secondaires d'une corticothérapie sur le long terme, un autre traitement de fond est généralement ajouté. Il est aussi nécessaire de contrôler régulièrement la prise de poids, la pression artérielle, la tension oculaire, les signes de cataracte et la croissance chez l'enfant (95). Les corticoïdes peuvent être utilisés par voie locale contre l'érythème et le prurit, mais l'utilisation de dermocorticoïdes seuls ne permet que rarement de contrôler l'atteinte dermatologique (96) et le risque d'atrophie cutanée est présent au long cours.

1.7.1.2. Antimalariques

La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont utilisées en dermatologie pour leurs effets immunomodulateurs, anti-inflammatoires et photoprotecteurs (97). Cependant, les antimalariques n'ont d'effet que sur les manifestations cutanées de la DM, ils n'ont aucun effet sur les manifestations musculaires. La dose administrée ne doit pas dépasser 5 mg/kg/jour pour l'hydroxychloroquine et 2,3 mg/kg/jour pour la chloroquine, en raison de leur toxicité oculaire (98). Une surveillance ophtalmologique est nécessaire afin de dépister toute atteinte rétinienne. Il faut environ 6 à 8 semaines pour observer les effets de ce traitement. En cas de réponse insuffisante, il est possible d'associer ces molécules à de la quinacrine à la dose de 100 mg par jour (99).

1.7.1.3. Méthotrexate

Le méthotrexate est un médicament de la classe des antimétabolites, à action anti-proliférative et anti-inflammatoire. C'est une molécule utilisable en première intention en cas d'atteinte cutanée ou lorsque les antimalariques sont inefficaces ou mal tolérés. En cas d'atteinte musculaire concomitante, il est particulièrement utile en association avec la corticothérapie. La dose administrée est souvent de 10 mg par semaine en début de traitement avant d'être augmentée jusque 25 mg par semaine (100). Il est généralement donné par voie orale, mais la voie sous-cutanée permettrait une meilleure tolérance et une meilleure biodisponibilité. Une supplémentation en acide folique, à la dose de 1 à 5 mg/jour, permettrait de limiter certains effets secondaires comme les nausées ou la toxicité hématologique (101). La toxicité hépatique et hématologique de cette molécule nécessite la réalisation de bilans sanguins réguliers. Il est nécessaire d'attendre 6 à 8 semaines avant de noter une amélioration (100).

1.7.1.4. Mycophénolate mofétil

Le mycophénolate mofétil est un immunosuppresseur sélectif des lymphocytes. Il est efficace contre l'atteinte cutanée, l'atteinte musculaire et contre l'atteinte pulmonaire. Comme le méthotrexate, il est utilisable simultanément aux corticoïdes afin de réduire leur dose. Cette molécule est bien tolérée et les effets secondaires les plus fréquents sont des troubles gastro-intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales, vomissements). Le risque de cytopénie est suivi par numération-formule sanguine. La dose administrée est de 500 mg deux fois par jour, puis elle peut être augmentée jusqu'à 1,5g, deux fois par jour, par voie orale. Les effets sont notables après 6 à 12 semaines de traitement (102).

1.7.1.5. Inhibiteurs de la calcineurine

La ciclosporine et le tacrolimus sont des immunosuppresseurs inhibant la calcineurine et, par voie de conséquence, la réponse des lymphocytes T et la sécrétion de cytokines. Ces molécules sont utilisables par voie systémique en plus des corticoïdes, en troisième ligne, dans le cas de

DM réfractaire, d'atteinte pulmonaire, ou lorsque l'atteinte musculaire est contrôlée mais que l'atteinte cutanée persiste malgré les immunosuppresseurs. La ciclosporine est administrée à la dose de 4 à 5 mg/kg par jour. Ces molécules présentent cependant plus de risques d'effets secondaires, c'est pourquoi le méthotrexate et le mycophénolate mofétil leur sont préférés (103). Les principaux effets secondaires sont l'hypertrichose, l'hypertension artérielle, une néphrotoxicité ou une neurotoxicité.

Les inhibiteurs de la calcineurine topiques, comme le tacrolimus et le pimecrolimus, pourraient être proposés en remplacement des corticoïdes locaux. Plusieurs études ont montré des améliorations marquées d'atteintes cutanées réfractaires aux autres traitements suite à l'application locale de ces molécules (104–106).

1.7.1.6. Immunoglobulines intraveineuses

Le mode d'action conduisant à l'action immunomodulatrice des immunoglobulines intraveineuses est sujet à débat mais ces dernières sont utilisées dans de nombreuses affections auto-immunes dermatologiques. Elles sont administrées à une dose de 2 g/kg, sur 2 à 5 jours, toutes les 4 semaines (107). Leur efficacité en cas de symptômes cutanés ou musculaires réfractaires aux autres traitements est montrée par plusieurs études (108–110). Ce traitement est bien toléré et les effets secondaires principaux sont des céphalées.

1.7.1.7. Anticorps monoclonaux

Le rituximab est un anticorps monoclonal dirigé contre le CD20 des lymphocytes B. Son efficacité a été notée dans les cas de myosites réfractaires ou de DM associée à une pneumopathie interstitielle, mais reste à démontrer concernant les symptômes cutanés (111,112). L'étude la plus importante, réalisée en 2017, sur des patients réfractaires aux autres traitements, dont 72 atteints de DM et 48 atteints de DMJ, montrait l'efficacité du rituximab sur les signes cutanés, mais la méthodologie (tous les patients ont reçu du rituximab, y compris ceux du groupe placebo) ne permet pas de conclure (113). Les doses employées variaient entre 575 mg/m² et 1 g/m², par administration intraveineuse, deux fois à une semaine d'intervalle. Le principal effet secondaire est le risque accru d'infections.

1.7.1.8. Inhibiteurs des Janus kinases

Les inhibiteurs des Janus kinases bloquent la voie de signalisation JAK/STAT (Janus kinase/Signal Transducers and Activators of Transcription) utilisée par des cytokines pro-inflammatoires. Leur utilisation est très récente ; ils permettent de diminuer la quantité d'interférons de type I chez les patients atteints de DM. Le tofacitinib pourrait être utilisé à une dose comprise entre 5 et 10 mg deux fois par jour, par voie orale, en cas de DM avec atteinte cutanée réfractaire aux autres traitements et serait efficace sur les symptômes musculaires (114).

1.7.1.9. Autres molécules et nouveautés thérapeutiques

D'autres molécules comme l'azathioprine et le cyclophosphamide sont parfois utilisées pour leurs propriétés immunosuppressives en cas de non-réponse aux autres traitements. Certains rapports de cas mentionnent l'utilisation de dapsone, de leflunomide ou de thalidomide contre les symptômes cutanés (102).

La plasmaphérèse est envisageable lors d'un pronostic sombre, par exemple en cas de pneumopathie interstitielle associée aux auto-anticorps anti-MDA5 (115).

La greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques a été utilisée chez un très petit nombre d'enfants atteints de DMJ réfractaire et semble efficace et bien tolérée (116).

Enfin, des molécules récentes, comme l'adalimumab et l'infliximab (deux anticorps monoclonaux dirigés contre le TNF- α), d'autres anticorps monoclonaux comme le tocilizumab (dirigé contre les récepteurs de l'IL-6), l'abatacept (inhibiteur de la voie de costimulation CD80 et CD86 des lymphocytes T CD28) et l'eculizumab (inhibiteur du clivage de la protéine C5 du complément), ou encore l'anakinra (antagoniste de l'IL1), font partie des traitements novateurs dont l'efficacité reste à démontrer (84).

1.7.2. Traitement non médicamenteux

La DM pouvant être induite ou aggravée par l'exposition au soleil, il est recommandé aux patients de se protéger efficacement contre les rayons UV tout au long de l'année, en évitant le soleil, en appliquant régulièrement de la crème solaire d'indice supérieur à 50 et en portant des vêtements couvrants.

La physiothérapie est conseillée, même en période inflammatoire, pour son effet adjuvant au traitement immunosuppresseur. L'activité physique n'augmente pas l'inflammation musculaire, elle permet au contraire d'augmenter le taux de cytokines anti-inflammatoires et de diminuer le taux de cytokines pro-inflammatoires dans le sang. Elle permet aussi d'améliorer la capacité cardio-respiratoire, la force musculaire et la qualité de vie. Il peut s'agir d'exercices d'endurance comme le vélo, la marche ou la course sur terrain plat, ou d'exercices de résistance de faible intensité (117).

1.7.3. Un traitement à adapter à chaque cas

Plusieurs questions doivent être posées avant de mettre en place le traitement d'un patient ; Waldman *et al.* en distinguent 5 principales (84).

- Quel est le type et la gravité des lésions cutanées (ulcères ou calcinose, par exemple) ? En cas de lésions de type vasculopathiques, il est recommandé d'utiliser du rituximab et des corticoïdes locaux peuvent être appliqués sur les lésions ulcérées. En cas de calcinose cutanée, plusieurs traitements sont envisageables : le rituximab, l'infliximab, les biphosphonates, le thiosulfate de sodium local, les immunoglobulines

intraveineuses, la minocycline, la colchicine, le cyclophosphamide ; le traitement chirurgical faisant partie des options (118).

- Quel est le degré de l'atteinte musculaire (hypomyopathique, amyopathique) ? Les lésions cutanées persistent-elles après le contrôle de l'atteinte musculaire ? En effet, l'évolution des lésions cutanées ne présage pas de l'évolution des lésions musculaires, et inversement. Les manifestations dermatologiques sont généralement plus difficiles à traiter. En cas d'atteinte musculaire, le traitement de choix reste la corticothérapie systémique associée à une autre molécule.
- Des symptômes systémiques sont-ils présents ou d'autres organes sont-ils impliqués ? Si une néoplasie est associée à la DM, il faut collaborer avec d'autres spécialistes afin de proposer un traitement adapté.
- Si des MSAs sont détectés, quel sous-type de DM est en jeu ?
- Est-il question de DM de l'adulte ou de DMJ ? Il est important de limiter l'administration de corticoïdes chez les enfants par l'ajout d'autres molécules, afin de diminuer les effets indésirables sur le long terme.

Des algorithmes permettent d'orienter l'approche thérapeutique pour soigner la DM de l'enfant (Figure 8) et celle de l'adulte (Figure 9), selon la gravité de la maladie.

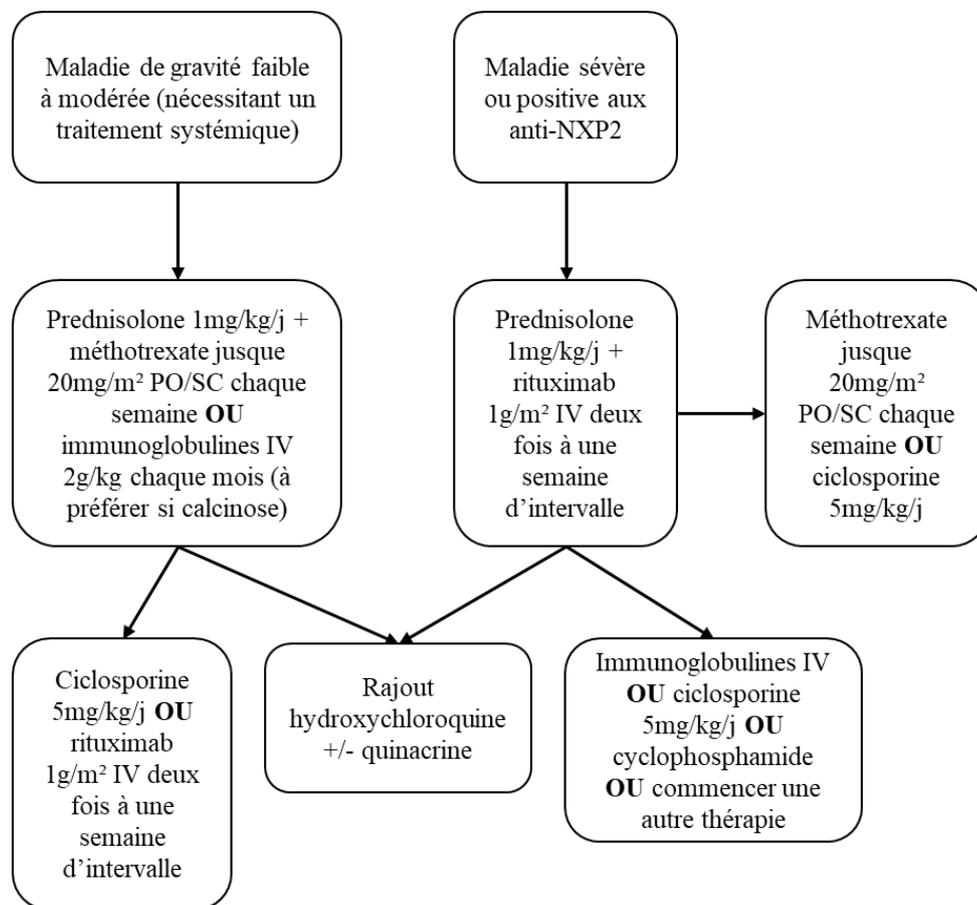


Figure 8 : Algorithme de traitement de la dermatomyosite juvénile, Waldman *et al.* (84)

PO : voie orale ; SC : sous-cutané ; IV : intra-veineux ; NXP2 : Nuclear Matrix Protein 2.

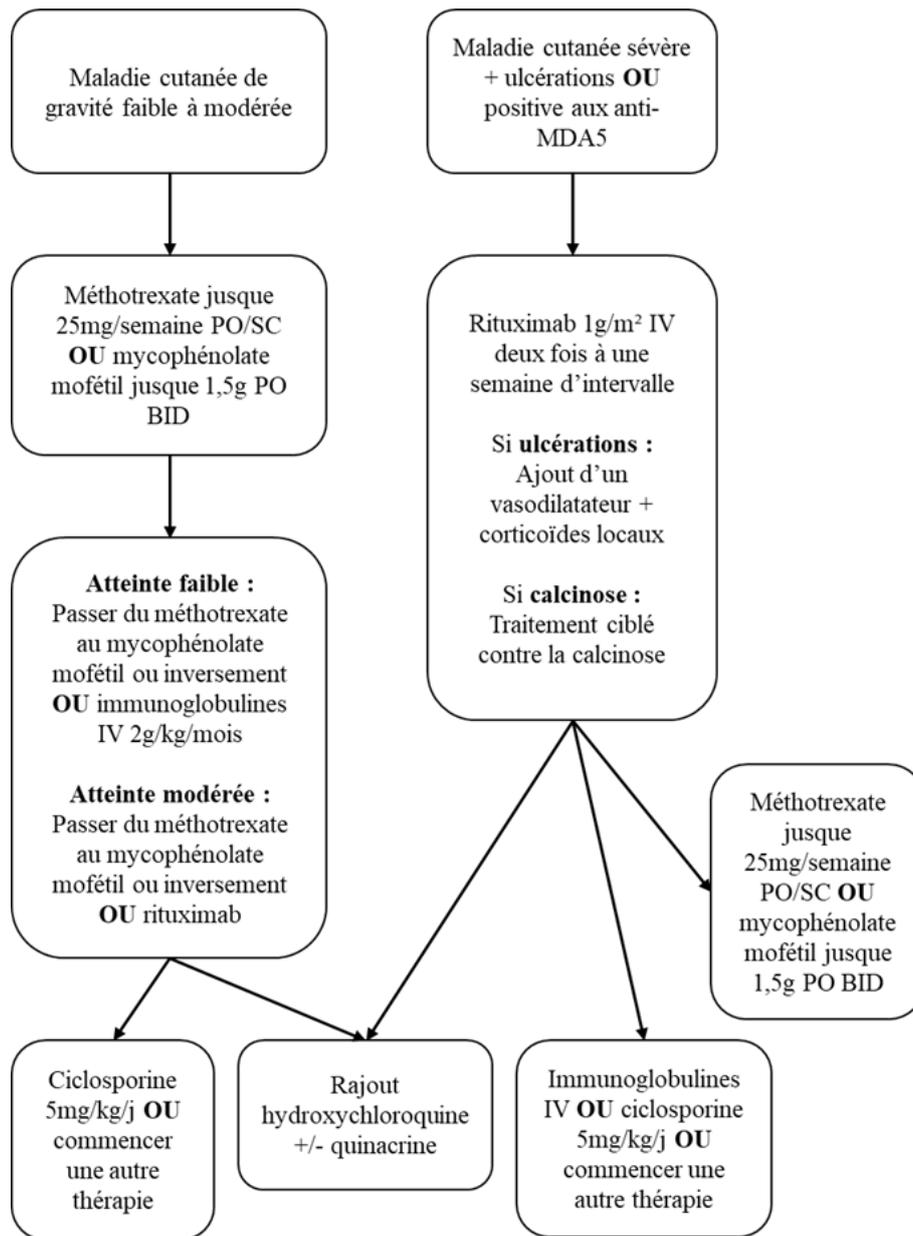


Figure 9 : Algorithme de traitement de la dermatomyosite de l'adulte, Waldman et al. (84)
 PO : voie orale ; SC : sous-cutané ; BID : deux fois par jour ; IV : intraveineux ; MDA5 : Anti-Melanoma Differentiation-Associated protein 5.

1.8. Évolution et suivi

D'après le protocole national de diagnostic et de soins (95), le suivi doit être régulier et continu : il doit se faire tous les mois dans les 3 mois suivant le diagnostic ou une modification thérapeutique, afin de surveiller la tolérance et l'observance du traitement ; suite à cela, les premières améliorations cliniques devraient être observables. Au bout de 6 mois, une évaluation complète permet de juger de l'efficacité du traitement et de la nécessité de l'adapter. Tant que la maladie reste active, deux consultations dans l'année sont recommandées au minimum.

Le suivi comprend l'évolution clinique du patient ainsi que l'évolution des paramètres paracliniques tels que le dosage de CK, l'hémogramme ou d'autres paramètres sanguins potentiellement affectés par le traitement. De manière générale, tous les examens complémentaires cités dans le chapitre 1.6.2 doivent faire l'objet d'un suivi, excepté la recherche d'auto-anticorps et les examens histopathologiques.

1.8.1. Outils de suivi d'activité et de sévérité

Il existe plusieurs outils pour donner un score de la gravité de la maladie. Les méthodes citées ci-dessous permettent de suivre l'évolution de la maladie et la réponse au traitement (119).

Certains outils permettent de noter la maladie dans sa globalité :

- Le Physician and Patient/Parent Global Activity se présente sous forme d'échelle allant de 0 à 10 à compléter par le médecin et le patient (ou le parent si le patient est un enfant de moins de 10 ans).
- Le Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT) combine deux outils et évalue les atteintes systémiques, cutanées, squelettiques, gastrointestinales, pulmonaires, cardiaques et musculaires.
- Le Disease Activity Score (DAS) évalue les atteintes cutanées et musculaires chez le patient atteint de DMJ.
- Le Short Form 36 (SF-36) comprend 36 questions évaluant la qualité de vie et le bien-être des patients adultes.
- Le Child Health Questionnaire (CHQ) permet de mesurer la qualité de vie liée à la santé des enfants.
- Le Physician Global Damage et le Myositis Damage Index notent les changements anatomiques, physiologiques et fonctionnels secondaires à la maladie

D'autres se concentrent sur l'atteinte musculaire :

- Le Manual Muscle Testing (MMT) mesure la force musculaire sur une échelle de 1 à 5 ou de 1 à 10 sans matériel particulier (contre la gravité ou une force exercée par le praticien). Une version courte, limitée à 8 groupes musculaires proximaux, distaux et axiaux, est généralement utilisée, le MMT8.
- Le Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) évalue la force musculaire, la fonction physique et l'endurance des enfants.
- Le Health Assessment Questionnaire (HAQ) / Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) note la fonction physique.
- Le Myositis Functional Index-2 (FI-2) mesure l'endurance musculaire chez les adultes par le nombre de fois que le patient peut faire un exercice.

Enfin, d'autres évaluent l'atteinte cutanée :

- Le Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI) permet de mesurer la sévérité de l'atteinte cutanée et son activité. Les variables relevées au niveau

de 15 zones corporelles sont l'érythème, les squames et les érosions ou les ulcérations pour définir l'activité de la maladie et la poïkilodermie et la calcinose pour définir la gravité des lésions. La séparation des scores d'activité et de gravité permet de distinguer les cas où l'activité de la maladie diminue mais où les lésions s'aggravent.

- Le Cutaneous Assessment Tool (CAT) note la sévérité et l'activité des lésions cutanées par un score de chaque lésion. Il est plus long à réaliser que le CDASI.
- Le Dermatomyositis Skin Severity Index (DSSI) définit l'activité et la sévérité de l'atteinte cutanée par le pourcentage de peau atteinte dans 4 zones corporelles chez l'adulte.
- Le Skindex-17 et le Skindex-29 permettent d'évaluer l'effet de l'atteinte cutanée sur la qualité de vie.

1.8.2. Pronostic

L'évolution de la DM est très hétérogène : alors que certains patients peuvent présenter une rémission spontanée, par exemple en cas de dermatomyosite amyopathique, d'autres ont un pronostic vital sombre à court terme.

Les principaux facteurs de mauvais pronostic sont l'association à un cancer ou à une pneumonie interstitielle qui restent les deux causes principales de décès, mais le pronostic diminue aussi avec l'âge, la durée entre l'apparition des symptômes et le diagnostic, les complications cardiaques et la dysphagie (120).

Alors qu'un rapport datant de 1940, époque précédant la corticothérapie, mentionne une mortalité de 50% à 2 ans (121), le taux de mortalité a depuis considérablement diminué. Cependant la mortalité reste plus élevée que dans la population générale : d'après une étude de D'Silva *et al.* publiée en 2021, comprenant 410 cas de DM au Royaume-Uni, la mortalité de la DM s'élève à 71,5/1000 personnes-années (PA) dans une cohorte ancienne (diagnostic entre 1999 et 2006) et à 49,1/1000 PA dans une cohorte plus récente (diagnostic entre 2007 et 2014), contre 12,9/1000 PA et 10,4/1000 PA, respectivement, dans la population générale (122). Une étude réalisée au Canada en 2020 montre des résultats similaires, avec une mortalité de 80,6/1000 PA en cas de DM contre 14,1/1000 PA dans la population générale, dans la cohorte ancienne, et de 51,3/1000 PA en cas de DM contre 11,5/1000 PA dans la population générale, dans la cohorte récente (123). La diminution de la mortalité de la DM entre ces deux périodes n'est significative que dans la deuxième étude. Enfin, une étude menée sur 226 cas chinois a estimé le nombre d'années potentielles de vie perdue, chez les femmes et les hommes atteints de DM, à 37,5 ans et 28,4 ans respectivement (124). Il est à noter que le taux de mortalité diffère selon les pays.

La mortalité est moins importante dans la DMJ, avec un taux de mortalité autour de 3% ou moins (3,125). Dans tous les cas, la DM reste une maladie invalidante au long terme avec des capacités fonctionnelles et une qualité de vie diminuées, même chez les patients en rémission (126). La morbidité de la maladie évolue en effet avec sa chronicité. Les enfants atteints de DMJ peuvent garder des séquelles telles qu'une faiblesse musculaire prolongée, des calcifications cutanées, des cicatrices, une atrophie cutanée et une lipodystrophie.

2. Dermatomyosite du chien

2.1. Épidémiologie

La dermatomyosite du chien touche principalement les Colley, race chez laquelle la maladie a été décrite pour la première fois dans les années 1980, et les Berger des Shetland, qui sont des races prédisposées (127–131). Elle est retrouvée chez les Beauceron (race considérée comme prédisposée en Europe) et des cas sporadiques ont été décrits chez le Berger australien, le Chow-chow, le Labrador, le Kuvasz, le Welsh Corgi, le Berger allemand, le Berger belge Tervueren, le chien d'eau portugais ou le Kelpie (132–135). Plusieurs cas chez des chiens croisés ont aussi été rapportés (136–138).

La DM est une maladie du chien jeune : les animaux développent généralement les lésions entre 2 et 6 mois. Rarement, la maladie peut se développer chez l'adulte, suite à un œstrus, une gestation, une lactation, un traumatisme ou une exposition importante au soleil (139). Aucune prédisposition sexuelle n'a été rapportée (132).

2.2. Classification

La dermatomyosite du chien fait partie des dermatopathies ischémiques. Ces dernières regroupent des maladies dermatologiques vasculopathiques qui partagent des caractéristiques cliniques et histologiques, mais dont l'origine est différente. Dans tous les cas, l'atrophie tissulaire est secondaire à un défaut d'oxygénation dû aux lésions vasculaires. La physiopathologie de la DM du chien est détaillée dans le chapitre suivant. Les principaux syndromes appartenant aux dermatopathies ischémiques du chien sont la dermatomyosite, la vascularite ou panniculite induite par la vaccination antirabique, la dermatopathie ischémique associée au vaccin, la dermatopathie ischémique idiopathique, la vasculopathie cutanée familiale du Berger allemand et la nécrose thrombovasculaire proliférative des pavillons auriculaires (140). La dermatomyosite est aussi appelée dermatomyosite canine familiale lorsqu'elle touche une race prédisposée, ou maladie dermatomyosite-like chez les races sans prédisposition connue (141).

2.3. Pathogénie

La pathogénèse de la DM canine est complexe, peu documentée et mal comprise. C'est une maladie inflammatoire, chronique, affectant la peau et les muscles, possiblement secondaire à un facteur déclenchant environnemental (comme une infection) qui entraîne un processus à médiation immune chez les individus prédisposés génétiquement (142).

2.3.1. Prédisposition génétique

Chez les Colley, une transmission de la maladie selon un mode autosomique dominant (le gène en question est localisé sur un chromosome non sexuel et un seul allèle muté suffit pour que la maladie s'exprime) à pénétrance incomplète (un chien porteur de l'allèle muté ne développe pas forcément la maladie) a été suggéré dès 1985 (143).

Chez le Berger des Shetland, Clark *et al.* (144) ont mis en évidence que le marqueur génétique microsatellite FH3570, situé sur le chromosome 35, est lié à la maladie. La technique des marqueurs microsatellites se base sur le fait qu'un marqueur lié à une maladie est situé assez proche de l'allèle causant la maladie pour être transmis avec ce dernier. Cette suggère que le locus du gène à l'origine de la DM chez le Shetland serait situé près du marqueur FH3570 sur le chromosome 35. Chez l'Homme, cela correspond à une région située sur le chromosome 6, liée à la kératodermie palmoplantaire, au syndrome des cheveux laineux et à la cardiomyopathie dilatée, des maladies secondaires à une mutation de la desmoplakine (145).

Une étude réalisée en 2008, par Wahl *et al.* (146), a montré que de nombreux gènes sont exprimés différemment chez les Shetland atteints de DM : 200 transcrits sont surexprimés et 85 sont sous-exprimés, soit un total de 285 gènes exprimés différemment. Il est intéressant de noter qu'un grand nombre de ces gènes jouent un rôle critique dans la réponse immunitaire. Cependant, aucun des gènes mis en avant dans cette étude n'est localisé sur le chromosome 35. Il est aussi possible que certains des gènes exprimés différemment le soient secondairement à la maladie, et non l'inverse.

Chez le Colley, une étude d'association pangénomique, réalisée en 2013, sur 46 chiens (dont 26 atteints de DM), a trouvé 90 SNPs associés de manière significative avec la DM, dont 68 situés près du centromère du chromosome 10 (147). Un haplotype de 10,5 Mb contenant environ une centaine de gènes, présent dans cette région, a été trouvé chez tous les chiens atteints (12 homozygotes et 14 hétérozygotes) ainsi que chez 60% des chiens sains (2 homozygotes et 10 hétérozygotes). Ces données appuient l'hypothèse d'une transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète. Cette étude a aussi noté que les chiots atteints précocement sont plus souvent homozygotes. Les auteurs suggèrent que, même si un statut hétérozygote était suffisant pour déclencher la maladie, l'homozygotie pourrait être à l'origine d'une maladie plus sévère ou débutant plus tôt.

Enfin, en 2017, Evans *et al.* ont mené une importante étude comprenant 132 chiens malades (40 Colley et 92 Berger des Shetland) et 390 chiens sains, afin de préciser les facteurs génétiques en jeu chez ces deux races (148).

Ils ont d'abord analysé les allèles des antigènes leucocytaires des chiens (DLA, soit le complexe majeur d'histocompatibilité du chien). Ils ont ainsi montré que l'haplotype *DLA-DRB1*002:01/-DQAI*009:01/-DQBI*001:01*, très fréquent chez les deux races, était sur-représenté chez les Shetland malades. Ils en ont conclu que cet haplotype était un facteur de risque pour la DM chez le Shetland et chez le Colley, par extension.

Grâce à une étude d'association pangénomique et au séquençage du génome et du transcriptome, ils ont montré que la maladie était fortement liée à deux gènes, *PAN2* et *MAP3K7CL*, situés sur le chromosome 10 et le chromosome 31 respectivement. Le lien avec le gène *PAN2* est en accord avec l'étude de Noorai *et al.* (147) détaillée précédemment. *PAN2* code une sous-unité d'une exonucléase, impliquée dans la dégradation de l'ARN messager, jouant un rôle dans la régulation de la réponse inflammatoire. L'allèle à risque de ce gène est principalement présent chez les Colley. *MAP3K7CL* code une kinase exprimée dans les leucocytes du sang périphérique. L'allèle à risque de ce gène est principalement retrouvé chez les Shetland.

En étudiant les génotypes associant les trois locus mis en évidence par l'étude (soit 27 génotypes possibles au total), les auteurs ont classé 9 génotypes comme étant à risque pour la DM (5 à risque modéré et 4 à haut risque). Chez les chiens homozygotes pour les allèles à risque de *PAN2* et *MAP3K7CL*, la maladie est à pénétrance complète. Les auteurs suggèrent un phénomène d'épistasie (interaction entre l'expression des deux gènes) entre les loci des chromosomes 10 et 31. Ils ont aussi noté que plus les chiens possèdent des allèles à risque, plus la maladie se déclare tôt.

Enfin, aucun génotype à haut risque n'a été retrouvé chez 229 chiens de races non prédisposées. La combinaison des allèles à risque est bien plus importante chez les Colley et les Shetland que chez les autres races. Les auteurs suggèrent que l'allèle à risque de *PAN2* aurait été co-sélectionné lors de la sélection des chiens hétérozygotes pour l'allèle Merle.

Les Colley et les Berger des Shetland partageant un ancêtre commun récent, il est possible que ces deux races partagent des mutations communes à l'origine de la DM (147) et que les éleveurs aient fixé ces mutations, par inadvertance, en sélectionnant certains chiens.

D'autres études seront nécessaires pour préciser le rôle des loci identifiés dans la pathogenèse de la DM.

2.3.2. Facteurs environnementaux

Pour certains auteurs, la DM pourrait avoir une origine infectieuse et, plus précisément, virale. En effet, Hargis *et al.* ont trouvé par microscopie électronique, dans le cytoplasme de certaines cellules endothéliales des muscles, des structures cristallines ressemblant à des agrégats de picornavirus, et ils ont isolé un calicivirus dans la peau d'un chiot atteint (149). Haupt *et al.* ont trouvé des anticorps dirigés contre les calicivirus et les coronavirus canins chez plusieurs chiens atteints (150). Cette hypothèse est aussi suggérée par l'origine infectieuse suspectée dans la dermatomyosite juvénile humaine.

D'autres facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la pathogenèse de la DM : l'apparition des lésions chez le chien adulte peut survenir après un œstrus, une mise-bas, une lactation, un traumatisme ou une exposition intense aux ultraviolets (140).

2.3.3. Une maladie inflammatoire

L'implication de phénomènes inflammatoires dans la pathogenèse de la DM est appuyée par les examens histologiques : un infiltrat inflammatoire composé de lymphocytes, de plasmocytes et d'histiocytes, est présent dans la peau et les muscles, parfois accompagné de signes de vascularite des capillaires.

Hargis *et al.* ont montré que le déclenchement, la progression et la sévérité de la maladie étaient corrélées positivement à l'augmentation du taux des complexes immuns circulants et à la concentration sérique en immunoglobulines G (128). Dans cette étude, les taux de complexes immuns circulants ont commencé à augmenter avant la mise en place des signes cliniques. Même si plusieurs études ont échoué à montrer un dépôt d'immunoglobulines ou de complément dans les tissus cutanés ou musculaires, la formation de complexes immuns joue probablement un rôle dans la pathogenèse de la DM. La détection de complexes immuns par immunofluorescence peut être négative si la lésion n'est pas assez récente (128).

L'étude de Wahl *et al.* (146), montrant que de nombreux gènes exprimés différemment chez les Shetland atteints de DM jouent un rôle critique dans la réponse immunitaire, étaye l'hypothèse d'une médiation immune. De plus, plusieurs de ces gènes sont impliqués dans des maladies auto-immunes de l'Homme, dont le lupus érythémateux. Par exemple, les gènes *FCGR3A* et *CIQA*, deux gènes défectueux dans le lupus érythémateux de l'Homme, ont été trouvés surexprimés chez les chiens de l'étude. Cette étude n'a cependant pas permis de mettre en évidence, par immunofluorescence, l'implication d'auto-anticorps dans la DM du chien, contrairement à ce qui a été prouvé chez l'Homme. Les examens immunohistochimiques ont mis en évidence un infiltrat de lymphocytes T dans la peau des chiens malades, mais pas de manière aussi marquée que chez l'Homme.

La présence de complexes immuns circulants et les lésions de vascularite et d'atrophie folliculaire, suggèrent un mécanisme d'hypersensibilité de type III (128,150). Lors de ce mécanisme, des anticorps se lient à des antigènes (inconnus dans notre cas) et forment des complexes immuns, solubles et circulants, qui se déposent sur les parois des capillaires sanguins, ce qui entraîne une ischémie tissulaire. La dermatite d'interface (dégénérescence hydropique des kératinocytes basaux, exocytose de lymphocytes T, images de satellitose) et l'infiltrat lymphocytaire suggèrent une réaction de cytotoxicité.

Concernant la répartition des lésions cutanées, Hargis *et al.* ont suggéré que les zones affectées seraient celles où la température corporelle est la plus basse. Or la réponse immunitaire à médiation cellulaire serait modulée, entre autres, par la température. De plus, le flux sanguin ralenti de ces zones faciliterait le dépôt de complexes immuns. Les cutanées des proéminences osseuses pourraient être expliquées par un dépôt de complexes immuns secondaire à des traumatismes répétés (128).

2.4. Signes cliniques

La DM du chien est une maladie principalement dermatologique. Les signes d'atteinte musculaire sont souvent discrets et apparaissent généralement plusieurs semaines ou plusieurs mois après les lésions cutanées (151). La présence et la sévérité des signes cutanés et des signes musculaires sont très variables.

2.4.1. Signes cutanés

Les lésions cutanées sont une dépigmentation, un érythème, des papules, l'alopecie, un squamosis, des croûtes et rarement des vésicules et des bulles. Suite à la progression de la maladie, des érosions, des ulcères, une hyperpigmentation secondaire à l'inflammation et des cicatrices atrophiques peuvent être présents (140,151). Les lésions ne sont pas prurigineuses (142) mais des complications infectieuses (pyodermite ou prolifération de *Malassezia*) secondaires peuvent se développer, entraînant un prurit et une aggravation des lésions (139,140).

La distribution particulière des lésions est observable sur la Figure 10 et est schématisée dans la Figure 11. Les lésions touchent la face, le chanfrein, les paupières, les lèvres (Figure 12 et Figure 13), l'extrémité et la face interne des pavillons auriculaires (Figure 14), le bout de la queue (Figure 15) et les proéminences osseuses des extrémités des membres (Figure 16) (142). Des érosions des coussinets, une onychoschisie et une onychomadèse (fissuration et chute des griffes, Figure 16) peuvent être associées (140,151). Les muqueuses sont parfois touchées, en particulier dans la race Beauceron. Les lésions restent généralement localisées, il est rare qu'elles se généralisent (139).



Figure 10 : Vue d'ensemble des lésions cutanées de la dermatomyosite.

Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

A : Beauceron ; lésions de la face, des doigts, des pointes osseuses, de la queue.

B : Croisé ; lésions de la face, de l'extrémité distale des membres, des saillies osseuses, de la queue.

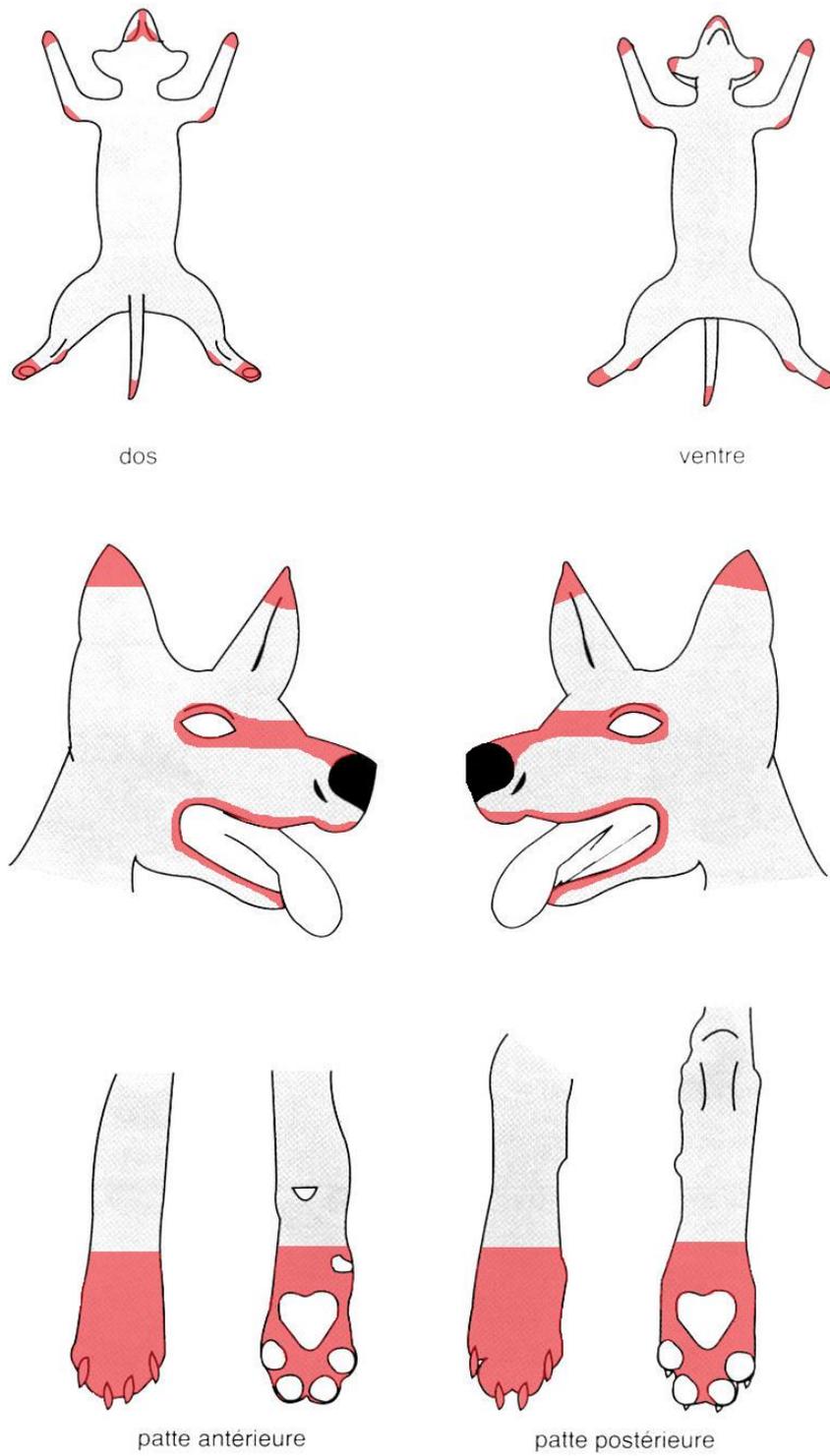


Figure 11 : Schéma de distribution des lésions de dermatomyosite. Source : Maillan Marine.

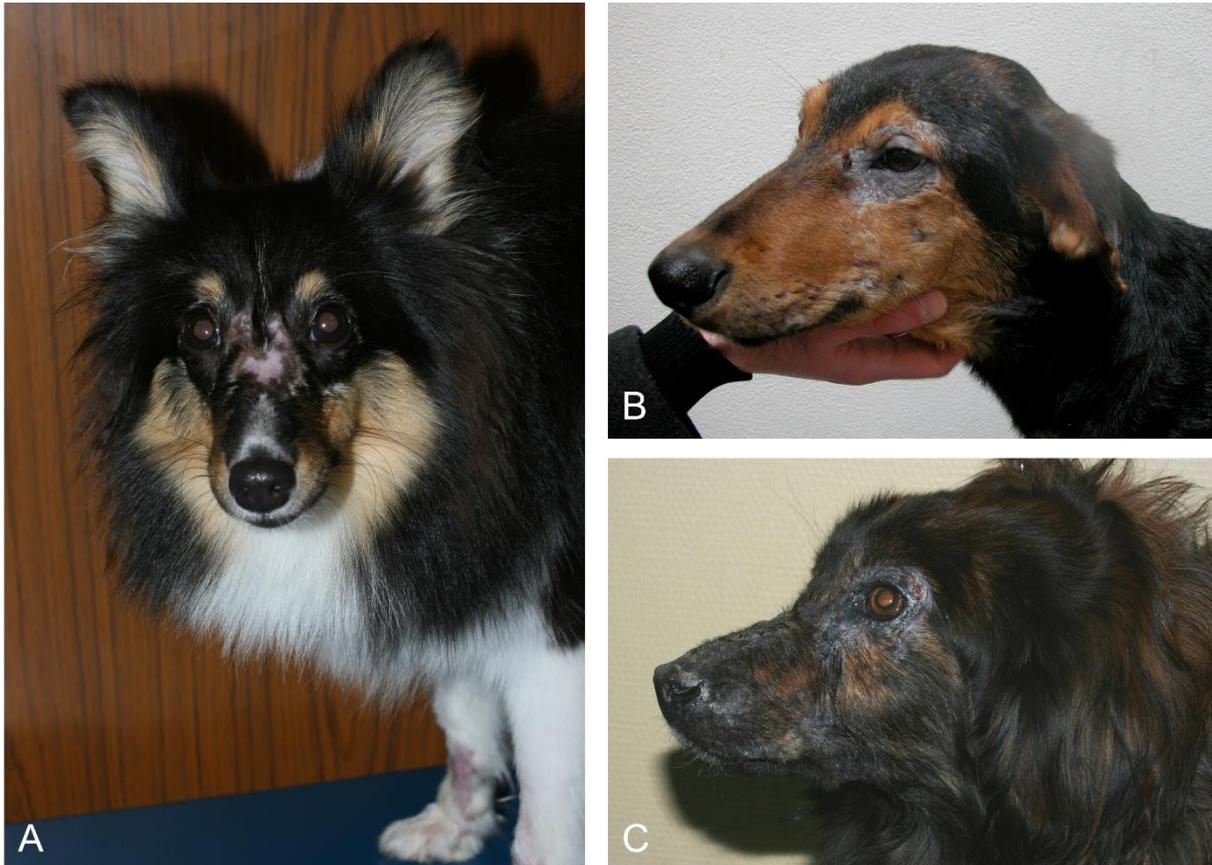


Figure 12 : Lésions cutanées de la face chez des chiens atteints de dermatomyosite.

Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

A : Shetland ; atteinte peu marquée, dépilation et érythème du chanfrein. B : Beauceron ; atteinte modérée, dépilation, érythème, hyperpigmentation, squamosis, discrète lichénification des paupières.

C : Croisé ; atteinte marquée, érosions, croûtes et ulcères des paupières et du chanfrein.



Figure 13 : Lésions périlabiales et de la muqueuse labiale chez un Beauceron atteint de dermatomyosite. Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

Présence de dépilation et de dépigmentation.



Figure 14 : Lésions de la face interne du pavillon auriculaire chez deux chiens atteints de dermatomyosite. Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

A : Atteinte modérée, dépilation, squames. B : Atteinte sévère, lésions aiguës, dépilation, érythème, tuméfaction.



Figure 15 : Lésions de la queue chez des chiens atteints de dermatomyosite.

Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

A : Atteinte peu étendue. B : Atteinte sévère.

C : Atteinte sévère et étendue, atteinte des saillies osseuses de l'extrémité des membres pelviens.

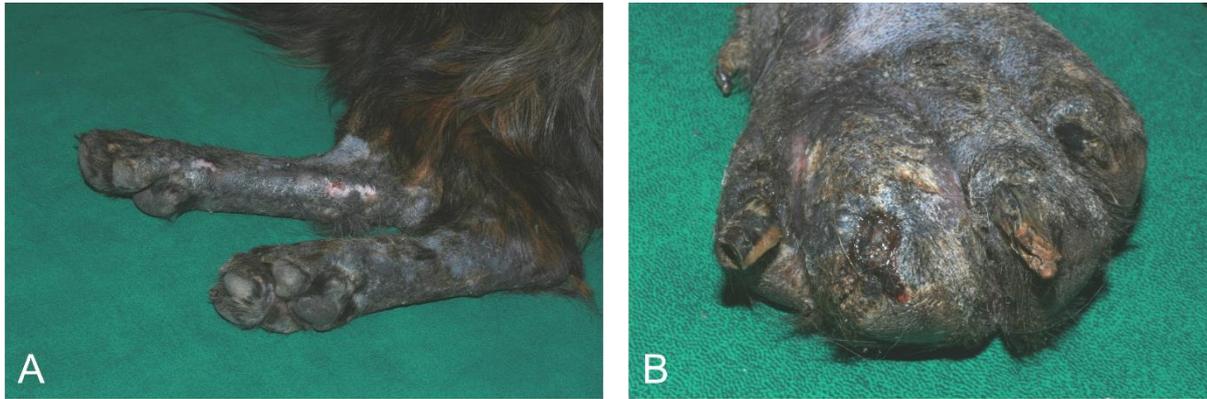


Figure 16 : Lésions des griffes et des saillies osseuses chez un chien atteint de dermatomyosite. Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

A : Atteinte sévère de l'extrémité des membres pelviens.

B : Atteinte sévère de l'antérieur gauche, onychomadèse, tuméfaction.

2.4.2. Signes musculaires

Lorsque l'atteinte musculaire est présente, les muscles les plus affectés sont les muscles masticateurs. Les chiens présentent une atrophie symétrique et bilatérale des muscles masséters ou temporaux, ce qui peut entraîner des difficultés de préhension de la nourriture, de mastication, et d'abreuvement (142). Parfois, les propriétaires ne remarquent que la présence de particules de nourriture dans la gamelle d'eau (140).

La présence d'un méga-œsophage est peu fréquente mais assombrit le pronostic en raison du risque de régurgitations et de pneumonie par fausse déglutition (133).

Les autres muscles affectés sont ceux des extrémités distales : les membres pelviens sont souvent faibles et les chiens rencontrent des difficultés à sauter ou à monter les escaliers (140) et présentent une démarche raide. Lorsque la myosite est généralisée, les chiens peuvent être faibles, léthargiques et présenter une boiterie (142).

D'après les autopsies réalisées par Hargis *et al.* (149), la distribution des lésions musculaires et celle des lésions cutanées coïncidaient : l'inflammation était en effet plus sévère dans les muscles et la peau de la tête et des extrémités distales des membres.

D'autres atteintes, telles qu'une polyadénomégalie, un œdème transitoire de la face, une polyarthrite intermittente, une stérilité ou un retard de croissance, ont été observées (129,132,149).

2.5. Diagnostic

Le diagnostic de la DM est basé sur l'anamnèse et les commémoratifs, l'examen clinique de l'animal et sur l'examen histopathologique de biopsies cutanées (135).

2.5.1. Historique et examen clinique

Comme lors de toute consultation dermatologique, il est important de demander au propriétaire la race du chien, les médicaments ou vaccins administrés, l'âge d'apparition des symptômes, la localisation et l'apparence des premières lésions, l'évolution des symptômes depuis leur apparition, la présence ou non de prurit. En cas de prurit, il est nécessaire de savoir si ce prurit est antérieur ou secondaire aux lésions. Le propriétaire doit aussi détailler les symptômes généraux s'ils sont présents, particulièrement une faiblesse musculaire ou des difficultés de déglutition (152,153).

L'examen rapproché comprend, comme lors de toute consultation, la prise de poids, de température rectale et de la fréquence cardiaque. L'examen dermatologique doit se faire dans une pièce bien éclairée. Pour éviter de se concentrer sur les lésions visibles ou rapportées par le propriétaire et en omettre d'autres, il est recommandé d'avoir une approche systématique, par exemple en partant de la tête vers la queue, sans oublier les muqueuses, les espaces interdigités, les griffes et la palpation des nœuds lymphatiques (153). Les lésions retrouvées dans la DM ainsi que leur distribution sont détaillées dans le chapitre 2.4.

2.5.2. Examens complémentaires

Afin de rechercher l'origine des lésions et d'écartier des hypothèses diagnostiques comme la démodécie ou la dermatophytose, il est possible de réaliser un **raclage cutané**, un **trichogramme** ou un **examen à la lampe de Wood**. Une **cytologie de surface** permet de savoir si les lésions sont le siège de complications infectieuses (135).

L'**examen histologique des biopsies cutanées** reste la clé du diagnostic. Il est recommandé de réaliser de 3 à 5 biopsies de lésions primaires (153). La technique classiquement employée est le trépan à biopsie, de 6 mm de diamètre, sous anesthésie locale ou générale. Il est conseillé de ne pas nettoyer la zone chirurgicalement, le nettoyage risquant de détruire des lésions primaires essentielles telles que les vésicules, les bulles et les croûtes.

L'examen histologique associe des lésions de dermatopathie ischémique et des lésions de réaction de cytotoxicité envers l'épiderme et les follicules pileux et est qualifié de dermatite d'interface paucicellulaire avec atrophie folliculaire (Figure 17, Figure 18). Il met en évidence (130,132,140,154) :

- Une atrophie folliculaire avec des follicules secondaires souvent inapparents et des follicules primaires étroits et courts, siège d'une folliculite murale lymphocytaire, pouvant être accompagnée d'inflammation périfolliculaire ;

- Une vacuolisation des cellules basales de l'épiderme (dégénérescence hydropique) et des cellules folliculaires de la gaine épithéliale externe des follicules pileux, pouvant conduire à un clivage de la jonction dermo-épidermique (dermatite d'interface) ;
- Des kératinocytes nécrotiques formant des structures éosinophiliques appelées corps colloïdes, dans l'infundibulum folliculaire et la couche basale de l'épiderme ;
- Un infiltrat inflammatoire lymphocytaire et histiocytaire, diffus et modéré, du derme superficiel ;
- Une fibrose dermique, modérée à sévère, si la lésion est chronique pouvant totalement remplacer les follicules ;
- Parfois une incontinence pigmentaire, une hyperkératose ou une acanthose ;
- Parfois une vascularite des capillaires sanguins.
- Un dépôt de mucine dans le derme est fréquent (Figure 19).

En cas d'atteinte musculaire, les lésions des fibres musculaires peuvent entraîner une augmentation de la **créatine kinase** sérique lors d'une phase aiguë de myosite. Si les signes cliniques laissent suspecter une myosite, une augmentation de la CK permet de renforcer cette suspicion, puis une exploration fonctionnelle par EMG ainsi qu'un examen histologique permettent la confirmation (155).

Même en l'absence de signes cliniques de faiblesse musculaire, des signes de myosite peuvent être détectés à l'EMG et à l'histologie (140). Les anomalies à l'**EMG** peuvent comprendre des potentiels de fibrillation anormaux, des anomalies de forme et de fréquence des décharges électriques, des ondes positives et des décharges à haute fréquence. La gravité des anomalies détectées à l'EMG n'est pas liée à celle de l'atteinte dermatologique (151).

L'examen histologique des muscles peut révéler des anomalies retrouvées lors des myosites (156) :

- Un infiltrat inflammatoire composé de lymphocytes, associés à quelques plasmocytes, histiocytes, macrophages et granulocytes, qui détruit et remplace progressivement les fibres musculaires (Figure 20) ;
- Une nécrose musculaire multifocale ;
- Une fragmentation, une vacuolisation, une atrophie et une calcification des myofibrilles de type I et de type II ;
- Parfois une vascularite des capillaires.

Les autres examens complémentaires sont : l'hémogramme qui permet de mettre en évidence une inflammation chronique par une neutrophilie et une anémie normochrome normocytaire non régénérative (132,150) ; le dosage des complexes immuns circulants (élevé avant le début de l'expression de la maladie) dont le taux est lié à la sévérité des signes cliniques, cutanés et musculaires (128,150) ; une radiographie thoracique à la recherche de pneumonie par aspiration et d'un méga-œsophage après administration de produit de contraste.

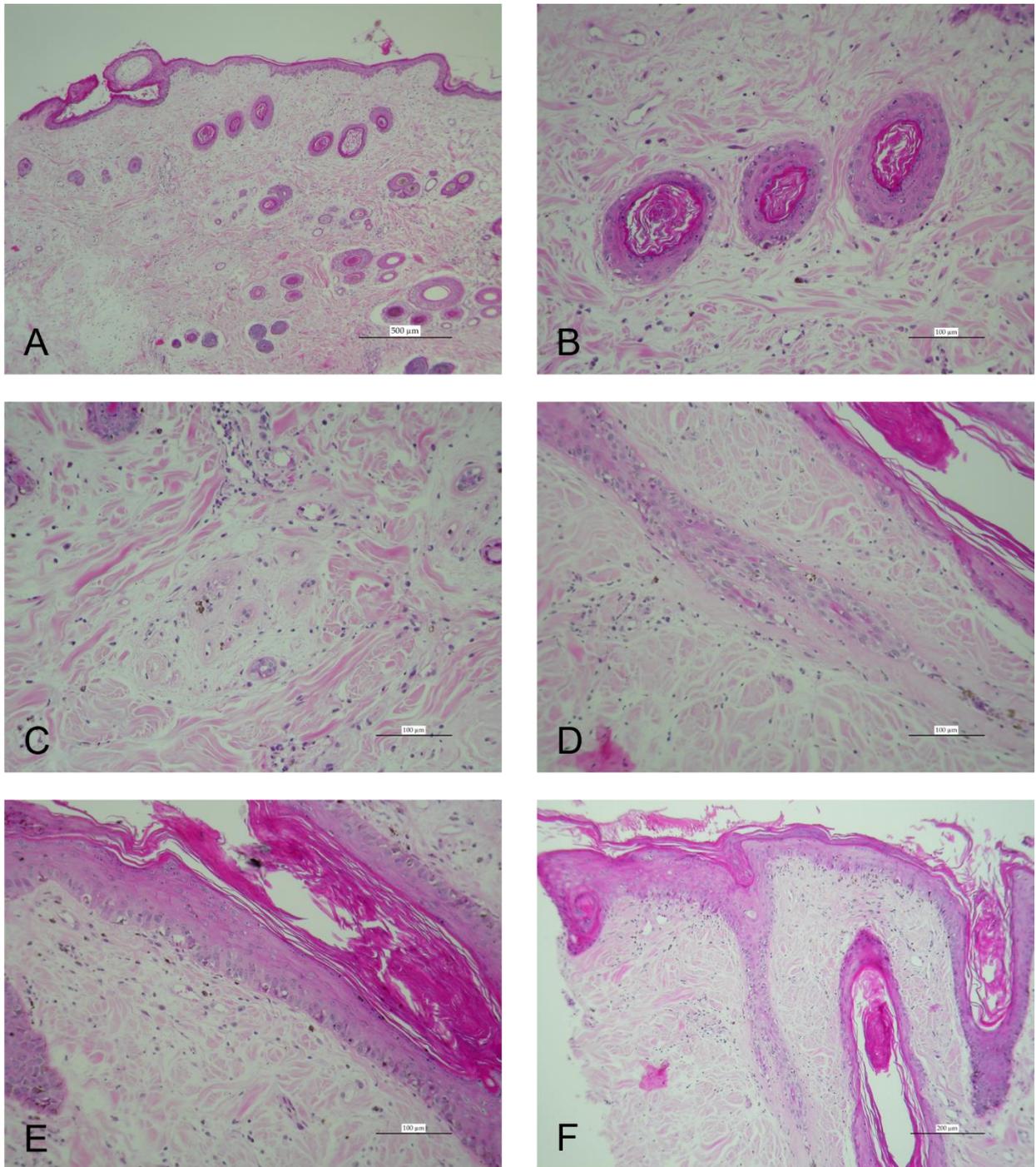


Figure 17 : Histologie cutanée de chiens atteints de dermatomyosite.

Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup. A : Vue d'ensemble (x50, HE).

B : Dégénérescence hydropique et apoptose des kératinocytes de la couche basale de la gaine épithéliale externe des follicules pileux, corps colloïdes (x200, HE).

C : Follicules pileux évanescents (x200, HE).

D : Dégénérescence des follicules pileux avec nombreux kératinocytes vacuolisés (x200, HE).

E : Corps apoptotiques dans la couche basale, dermatite d'interface (x200, HE).

F : Vue d'ensemble de la dermatite d'interface épidermique et folliculaire (x100, HE).

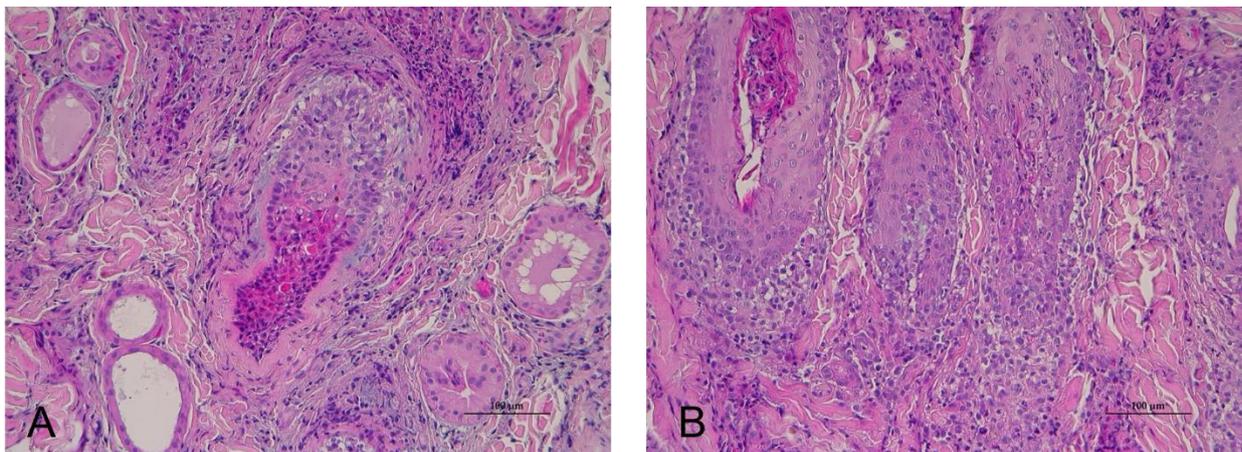


Figure 18 : Histologie cutanée de chien atteint de dermatomyosite (x200, HE).

Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

A : Destruction des follicules pileux, dégénérescence hydropique, infiltrat inflammatoire perifolliculaire.

B : Folliculite murale nécrosante mucineuse, infiltrat inflammatoire perifolliculaire.

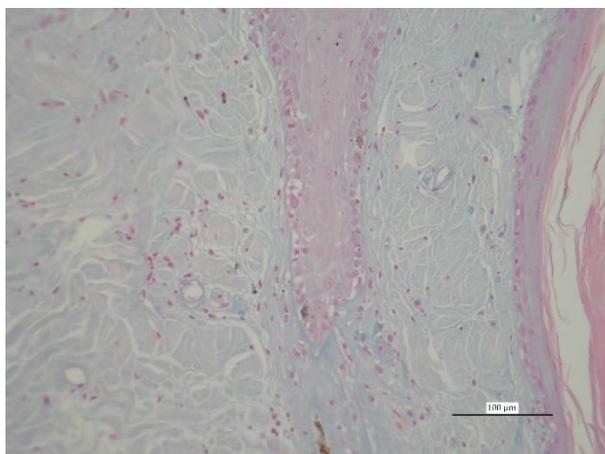


Figure 19 : Dépôts de mucine après coloration au bleu alcian (x200).

Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

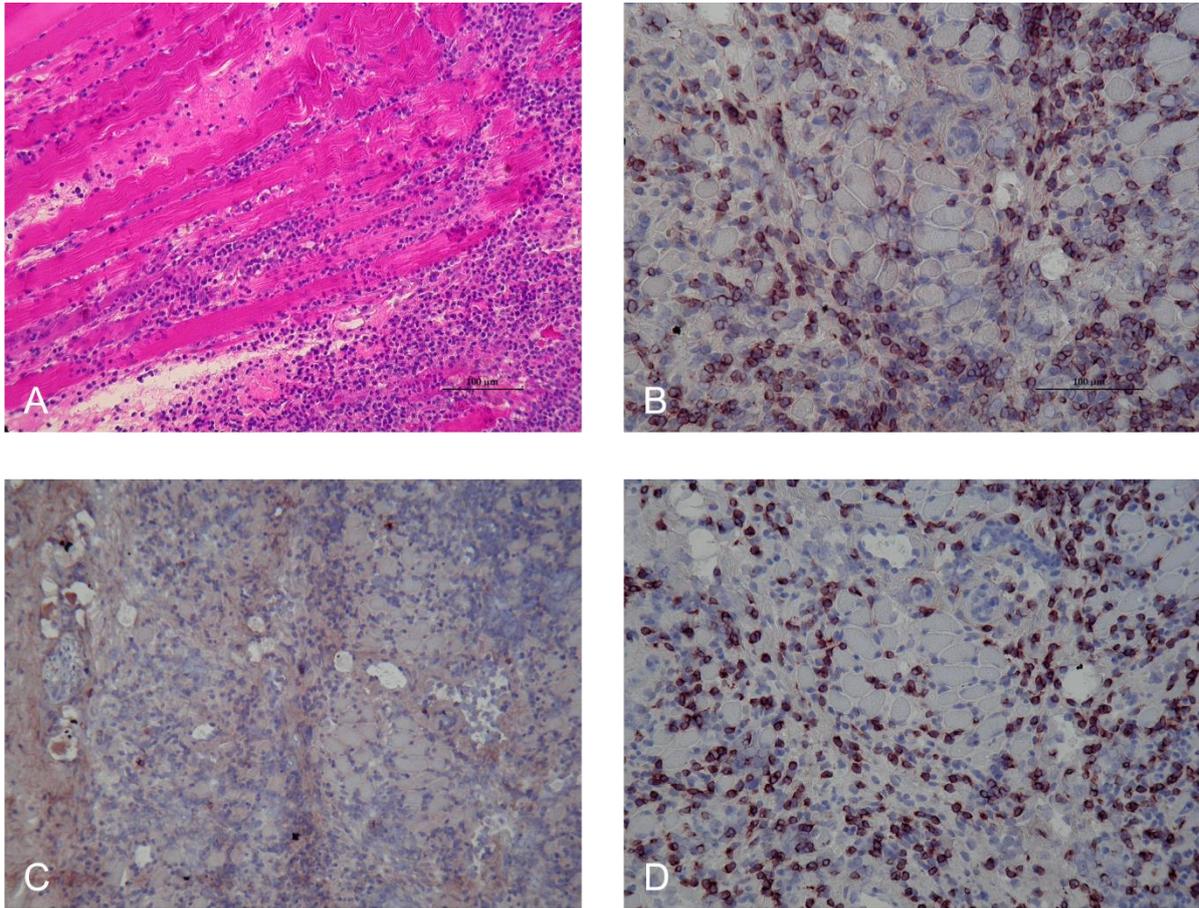


Figure 20 : Histologie musculaire de chiens atteints de dermatomyosite.

Source : Service de dermatologie de VetAgro Sup.

A : biceps fémoral, infiltrat inflammatoire de lymphocytes T (x200, HE).

B : Infiltrat inflammatoire de lymphocytes T (marquage immunohistochimique CD3 x200).

C : Faible infiltrat de lymphocytes TCD4 (marquage CD4 x200).

D : important infiltrat de lymphocytes TCD8 (marquage CD8 x200).

2.5.3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la DM comprend le lupus érythémateux cutané chronique, le lupus érythémateux systémique, la démodécie, la dermatophytose, les épidermolyses bulleuses, les autres dermatopathies ischémiques (chapitre 2.2.), la leishmaniose et le pemphigus foliacé (140,157).

L'atteinte musculaire est à différencier de la polymyosite (127).

2.6. Traitement

2.6.1. Traitement de première ligne

Il est recommandé, quelle que soit la sévérité de la maladie, d'éviter les traumatismes, particulièrement des saillies osseuses, en proposant par exemple une surface de couchage molle, ainsi que d'éviter les expositions prolongées au soleil (158).

La réalisation régulière de shampoing antiseptique aide en tant que traitement symptomatique, pour soigner les lésions croûteuses. Il est recommandé de stériliser les chiens afin d'éviter une éventuelle exacerbation de la maladie par un œstrus, une gestation ou une lactation et d'empêcher la reproduction pour ne pas transmettre la maladie aux descendants, chez les races à forte prédisposition raciale et familiale. Enfin, les complications infectieuses doivent être traitées (142).

Certains chiens très peu affectés peuvent ne nécessiter aucun traitement particulier (135) et présenter une rémission spontanée.

2.6.2. Molécules efficaces

L'administration de **corticoïdes** systémiques devrait être limitée aux cas sévèrement atteints ou ponctuellement lors des phases aiguës de la maladie. Leur utilisation est à éviter au long terme car ces molécules peuvent, en plus des autres effets secondaires, aggraver l'atrophie musculaire et cutanée. Il est conseillé de commencer le traitement à 1 mg/kg, par voie orale, une fois par jour, pendant une à trois semaines, puis de diminuer progressivement la dose jusqu'à atteindre la dose minimale efficace (0,25-0,5 mg/kg un jour sur deux ou moins idéalement), voire d'arrêter si le relais est pris par la ciclosporine (142,158).

La **ciclosporine**, un immunosuppresseur appartenant à la catégorie des inhibiteurs de la calcineurine comme le tacrolimus, peut être employée seule ou en association avec les corticoïdes systémiques : elle permettra dans ce cas une épargne de ces derniers. Le traitement est commencé à la dose de 5 à 10 mg/kg, par voie orale, une fois par jour, pendant 4 à 8 semaines, puis est diminué progressivement un jour sur deux voire un jour sur trois. Les effets sont observables après 4 à 6 semaines (142,158). Il s'agit du traitement de choix.

2.6.3. Autres molécules efficaces

L'**occlacitinib** est un inhibiteur des Janus-kinases déjà utilisé chez le chien dans le traitement du prurit, de la dermatite atopique et du prurit associé aux dermatites allergiques. Il a un effet anti-inflammatoire grâce à l'inhibition des cascades de cytokines pro-inflammatoires (163). Dans une étude réalisée en 2019 sur 4 chiens atteints de dermatopathie ischémique et réfractaires aux autres traitements, l'occlacitinib, associé aux glucocorticoïdes, a permis une rémission rapide sans effet secondaire important (164). Chez le premier chien, l'ajout d'occlacitinib a permis une

rémission en 4 semaines et l'arrêt de la prednisolone sans réapparition de lésions, hormis lorsque la dose d'occlacitinib était trop basse. Chez les trois autres chiens, l'ajout d'occlacitinib a permis une rémission des lésions cutanées en 30 jours et la diminution de la dose de prednisolone. Deux de ces chiens ont présenté de nouvelles lésions 6 mois après l'ajout d'occlacitinib, résolues suite à une augmentation des doses d'occlacitinib et de prednisolone. La prednisolone a ensuite pu être stoppée sans rechute.

Une autre étude, réalisée en 2021 sur 25 chiens atteints de dermatite ulcéreuse de l'extrémité des oreilles secondaire à une atteinte vasculaire (vascularite ou vasculopathie non inflammatoire), et réfractaire aux autres traitements, a montré une réponse clinique complète chez 22 d'entre eux après un à trois mois de traitement (165).

Les doses employées dans la première étude étaient comprises entre 0,7 mg/kg, deux fois par jour, par voie orale, en début de traitement et 0,2 mg/kg, une fois par jour, par voie orale, en phase de maintenance. L'occlacitinib pourrait donc être utilisé pour une épargne de corticoïdes.

D'autres molécules immunosuppressives comme le **méthotrexate** à faible dose, l'**azathioprine** (1,5-2,5 mg/kg par voie orale tous les jours ou un jour sur deux) ou le **chlorambucil** (0,1-0,2 mg/kg par voie orale tous les jours ou un jour sur deux) pourraient être bénéfiques (135,139). L'usage de ces deux dernières molécules nécessite un suivi régulier de la numération-formule et de la biochimie sanguines. Certains chiens atteints de DM ont aussi été traités avec du **mycophénolate mofétil** à la dose de 15 mg/kg une ou deux fois par jour (134,164). Enfin, l'emploi d'**hydroxychloroquine** comme immunomodulateur a été rapporté chez le chien à la dose de 5 mg/kg/j, par voie orale, dans d'autres affections (135).

Du **tacrolimus** topique sous forme de pommade à 0,1% peut être appliqué sur les lésions cutanées une à deux fois par jour (135,158). Cette molécule est un immunosuppresseur qui inhibe la réponse des lymphocytes T et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires suite à l'inhibition de la calcineurine.

2.6.4. Molécules citées dans la littérature

Dans la littérature sont toujours mentionnés plusieurs traitements à l'efficacité non démontrée ou dont l'utilisation est contestable.

Pour de nombreux auteurs, la **pentoxifylline**, un dérivé de la xanthine inhibiteur d'une phosphodiesterase, est la molécule conseillée en première intention. La dose recommandée est de 15-30 mg/kg par voie orale toutes les 8h à 12h (135,158). Une amélioration devrait être notée après 1 à 3 mois de traitement.

Cette molécule possède des propriétés anti-inflammatoires diverses, dont la diminution de la production de cytokines comme l'IL-2 et l'IFN- γ par les lymphocytes T chez l'Homme. En revanche, une étude réalisée en 2020 sur 7 chiens sains n'a pas permis de montrer une diminution significative de l'expression des gènes codant pour l'IL-2 et l'IFN- γ dans le sang total suite à une incubation avec de la pentoxifylline à des concentrations pertinentes (de l'ordre des concentrations retrouvées en application clinique). La seule diminution significative notée a eu lieu avec une concentration en pentoxifylline bien plus élevée que les concentrations

standard (159). L'effet anti-inflammatoire de cette molécule n'est donc pas encore prouvé chez le chien. La pentoxifylline peut cependant aussi être utilisée pour son effet hémorhéologique : elle augmente la déformabilité des globules rouges et diminue la viscosité sanguine, ce qui permet une meilleure oxygénation tissulaire, effet recherché dans le cas d'une atteinte ischémique. Une étude réalisée sur 10 chiens atteints de DM a montré un effet satisfaisant de la pentoxifylline : 4 des chiens ont présenté une réponse clinique complète et les 6 autres une réponse clinique partielle (persistance de lésions sur la face) après 12 semaines de traitement (160).

Il est parfois recommandé de compléter l'alimentation avec des acides gras essentiels **oméga-3** à hauteur de 40 mg/kg/j d'EPA (acide eicosapentaénoïque) et de 26,5 mg/kg/j de DHA (acide docosahexaénoïque) associés avec de la **vitamine E** entre 200 et 400 UI par jour, par voie orale (135). Cette supplémentation permettrait une amélioration des lésions cutanées après 2 à 3 mois de traitement (142). L'EPA et le DHA agissent en tant que modulateurs de l'inflammation et la vitamine E est généralement rajoutée pour ses effets anti-oxydants lors d'une complémentation en oméga-3 pour limiter l'oxydation des lipides (161,162). Tout comme la pentoxifylline, cette supplémentation n'a pas prouvé son efficacité.

Un traitement immunomodulateur combinant de la **tétracycline** (500 mg pour les chiens de plus de 10 kg et 250 mg pour ceux de moins de 10 kg, par voie orale trois fois par jour) ou de la **doxycycline** (5-10 mg/kg par voie orale deux fois par jour), deux antibiotiques à action anti-inflammatoire, et du **niacinamide** (500 mg pour les chiens de plus de 10 kg et 250 mg pour ceux de moins de 10 kg, par voie orale deux à trois fois par jour) peut être mis en place (135). Cependant, à l'heure où l'antibiorésistance et l'usage raisonné des antibiotiques font partie des enjeux majeurs concernant la santé publique, il serait peut-être préférable d'envisager au préalable les autres options thérapeutiques.

2.7. Évolution et pronostic

L'évolution de la DM est très hétérogène et le pronostic est variable. Certains animaux peu affectés présentent une stabilisation des lésions compatible avec une vie normale ; d'autres ne répondent pas aux nombreux traitements, malgré la combinaison de plusieurs molécules, et présentent une aggravation rapide ; d'autres peuvent rester stables plusieurs mois avant de présenter une aggravation, nécessitant un traitement à vie (132). Une rechute peut aussi survenir chez l'adulte alors que les lésions étaient résolues (142). Une atteinte sévère, réfractaire aux traitements, peut conduire à une euthanasie.

Même après résolution de l'atteinte cutanée, il n'est pas rare que les chiens présentent des cicatrices peu esthétiques du chanfrein ou des paupières (139).

La complication la plus fréquente est une pyodermite secondaire. Des infections peuvent aussi survenir suite à l'action immunomodulatrice des traitements. La vie de l'animal peut être en jeu lorsque la myosite est trop importante ou entraîne l'apparition d'un méga-œsophage : les difficultés à manger ou à boire peuvent entraîner une perte de poids importante et un chien

atteint de méga-œsophage présentera des régurgitations fréquentes pouvant conduire à une bronchopneumonie par fausse déglutition.

Il est conseillé, dans tous les cas, d'écarter les chiens atteints ainsi que leurs parents ou leurs descendants de la reproduction. Cependant, l'étude de Evans *et al.* (148) a permis le développement d'un test génétique qui devrait permettre aux éleveurs de diminuer la fréquence des allèles à risque dans les races Colley et Berger des Shetland, tout en préservant leur diversité génétique. Ce test permet donc de destiner à la reproduction certains chiens qui auraient dû être stérilisés mais qui ont un génotype à bas risque.

3. Comparaison de la dermatomyosite de l'Homme et de celle du chien

La dermatomyosite du chien est similaire à la dermatomyosite de l'Homme sur de nombreux points. Ces deux maladies, rares, touchent à la fois la peau, les muscles et les vaisseaux et leur pathogénie est complexe et encore mal comprise. Ces deux maladies sont à médiation immune et se développeraient dans un contexte environnemental particulier (une infection virale est, entre autres, suspectée de déclencher la maladie chez les deux espèces), chez des individus prédisposés génétiquement. Cependant l'implication d'auto-anticorps n'a pas encore été montrée chez le chien.

Le chien est le seul modèle animal disponible pour étudier les facteurs de risque génétiques de la DM humaine. Même si la transmission héréditaire de la maladie n'est démontrée que chez le chien, dans deux races particulières (Colley et Berger des Shetland), l'étude de Evans *et al.* (148) met en avant certaines similitudes concernant les gènes impliqués. Chez l'Homme comme chez le chien, la DM est liée au complexe majeur d'histocompatibilité. Il est aussi intéressant de noter que les séquences protéiques de deux gènes liés à la DM chez le Colley et le Shetland sont très proches de celles des gènes homologues de l'Homme (*PAN2* est identique à 98% et *MAP3K7CL* est identique à plus de 90%). Selon Evans *et al.*, la découverte de ces deux nouveaux loci permettra d'orienter les recherches génétiques concernant la dermatomyosite juvénile, et laisse supposer que des facteurs de risque indépendants du CMH pourraient être impliqués dans les myopathies inflammatoires humaines.

Les principales lésions cutanées sont communes : érythème, squamosis, hypo- ou hyperpigmentation, parfois ulcérations. L'alopécie, particulièrement visible chez le chien, peut aussi être une composante clinique lors de l'atteinte du cuir chevelu chez l'Homme. La distribution de ces lésions est similaire : la face (région périorbitaire, nez), les mains et les saillies osseuses. Concernant le reste du corps, le chien est touché aux extrémités (oreilles, queue) alors que l'Homme présente une distribution dite héliotrope (nuque, épaules, haut du torse). L'atteinte musculaire est semblable par sa nature (myosite entraînant une faiblesse musculaire symétrique progressive) mais diffère par sa distribution : les chiens ont une atteinte, en priorité, des muscles masticateurs et des muscles des extrémités distales des membres alors que l'Homme a une

atteinte au niveau des muscles proximaux des épaules ou de la ceinture pelvienne. Enfin, chez l'Homme, la DM peut atteindre de nombreux autres organes comme les poumons, les articulations, le cœur, ou le système digestif, et chez l'adulte elle est parfois associée à un cancer, ce qui n'a pas été retrouvé chez le chien.

Le traitement repose, dans les deux cas, sur l'utilisation de molécules immunomodulatrices. Alors que les glucocorticoïdes sont couramment employés chez l'Homme, ils sont moins recommandés chez le chien où d'autres molécules comme la ciclosporine sont préférées. Certaines molécules comme les immunoglobulines intraveineuses ou les anticorps monoclonaux ne font pas encore partie de l'arsenal thérapeutique vétérinaire en pratique courante. Au contraire, l'usage de pentoxifylline ou d'oméga-3 semble plus restreint à l'usage vétérinaire.

Chez l'Homme et chez le chien, l'évolution de la maladie est très hétérogène selon les individus. La rémission peut être spontanée, suivie ou non de rechutes, la maladie peut être chronique et certaines atteintes sévères peuvent mettre en jeu la vie du patient.

Il faut, enfin, noter que la dermatomyosite du chien est similaire, en particulier, à la dermatomyosite juvénile (DMJ) de l'Homme sur le plan clinique, histologique et immunologique. La DM du chien affecte, comme la DMJ, des individus très jeunes, et aucune association à des néoplasies n'a été rapportée. La présence de lésions de vascularite et d'ulcères est possible chez le chien et plus fréquemment retrouvée chez l'enfant que chez l'adulte.

Le Tableau II ci-dessous synthétise les similitudes et les différences entre la dermatomyosite de l'Homme et celle du chien.

Tableau II : Comparaison de la dermatomyosite du chien et de l'Homme

	Chien	Homme
Epidémiologie	Maladie rare	
	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de prédisposition sexuelle - Un pic d'âge : entre 2 et 6 mois, mais peut aussi se développer chez l'adulte - Colley et Berger des Shetland prédisposés 	<ul style="list-style-type: none"> - Les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes - Deux pics d'âge : 4-14 ans pour la dermatomyosite juvénile et 40-60 ans pour celle de l'adulte
Pathogénie	<p>Complexe, encore mal comprise.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladie à médiation immune (infiltrats inflammatoires dans la peau et les muscles, complexes immuns) - Prédisposition génétique (lien avec le complexe majeur d'histocompatibilité) - Facteurs environnementaux (rayons ultraviolets, infections) 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Transmission héréditaire chez le Colley et le Shetland avec plusieurs gènes impliqués 	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'auto-anticorps - Présence de complexes d'attaque membranaire - Signature interféron - Autres facteurs environnementaux potentiellement impliqués : médicaments, pollution
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Lésions cutanées : érythème, squamosis, hypopigmentation, hyperpigmentation, ulcères, alopecie. Atteinte périoculaire, du nez, des saillies osseuses - Lésions musculaires : myosite entraînant une faiblesse musculaire progressive - Présence et sévérité des signes cutanés et musculaires variables 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Onychomadèse - Distribution cutanée : face interne pavillon auriculaire, extrémité queue - Distribution musculaire : muscles masticateurs, extrémités distales des membres, possible méga-œsophage 	<ul style="list-style-type: none"> - Distribution cutanée : cou, épaules, haut du torse - Distribution musculaire : muscles des épaules et de la ceinture pelvienne - Calcinose cutanée et musculaire - Atteintes pulmonaires, cardiaques, digestives, articulaires, lipodystrophie, cancer associé chez l'adulte
Diagnostic	<p>Anamnèse, signes cliniques et leur distribution, histologie cutanée montrant une dermatite d'interface vacuolaire paucicellulaire, histologie musculaire montrant une myosite, EMG, dosage de la CK</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage des complexes immuns circulants (pas en routine) 	<ul style="list-style-type: none"> - Existence de critères diagnostics - Recherche d'auto-anticorps - Autres examens complémentaires : IRM, capillaroscopie périunguéale
Traitement	<p>Éviter l'exposition au soleil, traitement à adapter à l'individu, utilisation d'immunomodulateurs (glucocorticoïdes à dose dégressive, ciclosporine, inhibiteurs des Janus Kinases)</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> - Stérilisation - Éviter les traumatismes - Traitement des pyodermites secondaires - Pentoxifylline - (Omégas-3 et vitamine E) - (Tétracycline et niacinamide) - Antimalariques, méthotrexate et mycophénolate mofétil peu utilisés 	<ul style="list-style-type: none"> - Antimalariques - Méthotrexate - Mycophénolate mofétil - Immunoglobulines intraveineuses - Anticorps monoclonaux
Evolution et pronostic	<p>Évolution très hétérogène (rémission spontanée, rechutes, résistances aux traitements, atteintes chroniques, séquelles, parfois décès), suivi régulier</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> - Peut conduire à l'euthanasie 	<ul style="list-style-type: none"> - Existence d'outils de suivi

PARTIE II

ETUDE RETROSPECTIVE DE 21 CAS DE DERMATOMYOSITE VUS AU CHUV DE VETAGRO SUP ENTRE 2005 ET 2021

Nous allons dans cette partie présenter une étude rétrospective, de 21 chiens atteints de dermatomyosite, présentés en consultation sur le campus vétérinaire de VetAgro Sup entre 2005 et 2021. Le but de cette étude est de répertorier les chiens atteints de dermatomyosite ayant été présentés au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV) et d'en dégager les caractéristiques générales concernant les commémoratifs, l'anamnèse, la clinique, le diagnostic, le traitement et le suivi de ces chiens afin de comparer ces données à celles disponibles dans la littérature scientifique.

1. Matériel et méthodes

1.1. Sélection des cas

Les dossiers cliniques des animaux vus en consultation au CHUV de VetAgro Sup sont répertoriés dans une base de données accessible depuis l'école vétérinaire via le logiciel Clovis. Chaque animal a son propre dossier rassemblant les comptes rendus et les résultats des examens complémentaires de chacune des consultations.

Une première recherche sur Clovis effectuée avec le mot clé « dermatomyosite » a permis de récupérer 17 dossiers. Nous avons ensuite recueilli, auprès du directeur du service de dermatologie, une liste de chiens atteints de dermatomyosite ayant été présentés à l'école. Cette liste nous a permis de rajouter 7 nouveaux dossiers à notre sélection, menant à 24 le nombre de dossiers présélectionnés.

Afin de faire partie de l'étude, les dossiers devaient satisfaire aux critères d'inclusion suivants : l'animal concerné devait être un chien, avoir été vu au moins une fois en consultation au CHUV de VetAgro Sup entre 2005 et 2021, et le diagnostic définitif devait être une dermatomyosite. À défaut de diagnostic établi, la dermatomyosite devait être fortement suspectée. Trois dossiers ont donc été exclus car les animaux concernés n'étaient pas atteints de dermatomyosite : le premier chien a été vu au service de chirurgie pour une boiterie, le deuxième était atteint d'une polymyosite inflammatoire idiopathique, et le diagnostic retenu pour le troisième chien était celui de pemphigus érythémateux.

Au total, 21 chiens ont donc été retenus pour cette étude. Afin de simplifier la lecture des tableaux, une lettre allant de A à U a été attribuée à chaque chien.

1.2. Paramètres étudiés

Pour chaque chien, les comptes rendus enregistrés sur Clovis ont permis de recueillir :

- Le signalement : le nom du chien, sa race, son âge, son sexe, son statut reproducteur ;
- L'anamnèse : la description des symptômes et leur mise en place, leur évolution, les éventuelles consultations réalisées chez des confrères avant celle menée au CHUV et les résultats des examens complémentaires et des traitements administrés le cas échéant ;
- Le motif de consultation au CHUV ainsi que les symptômes présents ;
- Les résultats des examens complémentaires menés au CHUV tels que les examens dermatologiques, l'examen histopathologique des biopsies cutanées et musculaires, les électromyogrammes, les analyses sanguines ;
- Le diagnostic ;
- Les traitements ;
- L'évolution et le suivi de l'animal.

2. Résultats

2.1. Épidémiologie

Les données épidémiologiques des cas, à savoir la race, le sexe et l'âge à l'apparition des premiers symptômes, sont présentées dans le Tableau III.

Tableau III : Données épidémiologiques des chiens de l'étude

Animal	Race	Sexe	Âge aux premiers symptômes
A	Berger corse	F	5 mois
B	Croisé (Berger)	F	6 mois
C	Beauceron	F	4 mois
D	Cavalier King Charles	F	5 ans 10 mois
E	Teckel	F	3 mois
F	Chow Chow	F	4 mois
G	Croisé (Epagneul breton)	M	Inconnu (< 1an)
H	Jagdterrier	M	6 ans 3 mois
I	Jagdterrier	F	4 ans
J	Berger belge Malinois	F	7 ans 9 mois
K	Jack Russel	F	4 mois
L	Croisé (Border Collie, Labrador)	M	7 mois
M	Croisé (Beauceron, Bouvier bernois, Labrador)	M	6 ans 7 mois
N	Berger des Pyrénées	Fs	7 ans 3 mois
O	Jack Russel	M	7 ans 7 mois
P	Teckel standard à poils ras	M	11 mois
Q	Jagdterrier	M	Inconnu (\approx 2 ans)
R	Berger des Pyrénées	F	5 mois
S	Berger des Shetland	F	6 mois
T	Fox terrier à poils lisses	Ms	4 mois
U	Berger des Shetland	Ms	3 mois

F : femelle entière ; Fs : femelle stérilisée ; M : mâle entier ; Ms : mâle stérilisé.

2.1.1. Race

Parmi les 21 chiens de l'étude, nous avons répertorié 11 races différentes ainsi que 4 chiens croisés. Nous avons recensé 3 Jagdterriers, 2 Teckels, 2 Jack Russel, 2 Bergers des Pyrénées, 2 Bergers des Shetland, 1 Berger corse, 1 Beauceron, 1 Cavalier King Charles, 1 Chow Chow, 1 Berger belge Malinois et 1 Fox terrier. Les 4 chiens issus de croisements comprenaient 1 croisé Berger, 1 croisé Epagneul breton, 1 croisé Border Collie et Labrador, et 1 croisé Beauceron, Bouvier bernois et Labrador.

2.1.2. Sexe

Les femelles ont représenté 57% de nos cas, contre 43% pour les mâles, soit un sex-ratio de 1,3 femelles pour 1 mâle. Chez les deux sexes, la majorité des chiens étaient non stérilisés au moment du suivi au CHUV : 92% des femelles et 78% des mâles étaient non stérilisés, soit 86% de notre effectif total. La Figure 21 illustre la répartition des animaux selon leur sexe.

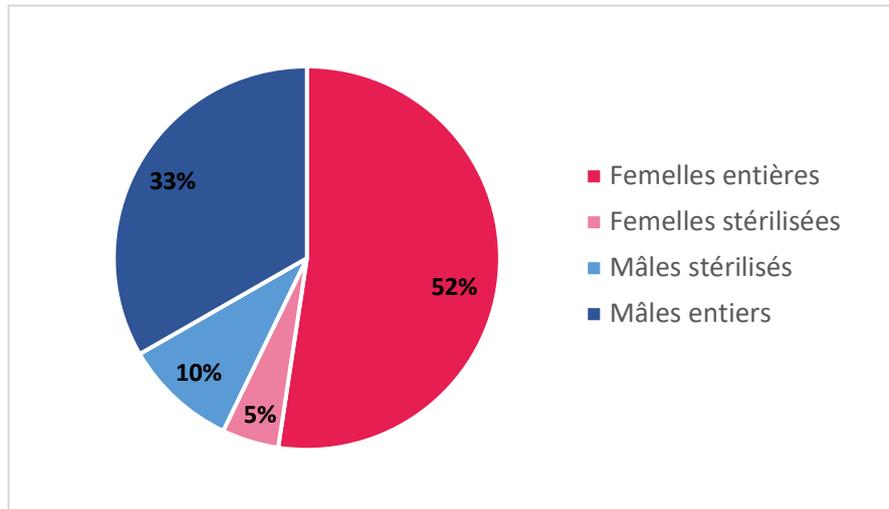


Figure 21 : Sexe et statut reproducteur des chiens de l'étude

2.1.3. Âge aux premiers symptômes

Les cas G et Q ont été adoptés dans un refuge alors qu'ils présentaient déjà des signes cliniques et leur date de naissance n'est pas connue, il n'a donc pas été possible de dater précisément le début des symptômes. Ils n'ont par conséquent pas été retenus pour cette partie et les résultats ont été calculés sur les 19 chiens restants. Les plus jeunes chiens avaient 3 mois à l'apparition des signes cliniques et le plus âgé avait 7 ans et 9 mois. Chez 12 des 19 chiens (63%), les premiers signes cliniques sont apparus au courant de la première année de vie, principalement entre 3 mois et 7 mois (pour 11 chiens, soit 58%). Chez les 7 chiens restants (37%), ils sont apparus entre 4 ans et 8 ans. Aucun chien n'a développé les premiers symptômes entre 1 an et 4 ans. Ces données sont présentées dans la Figure 22.

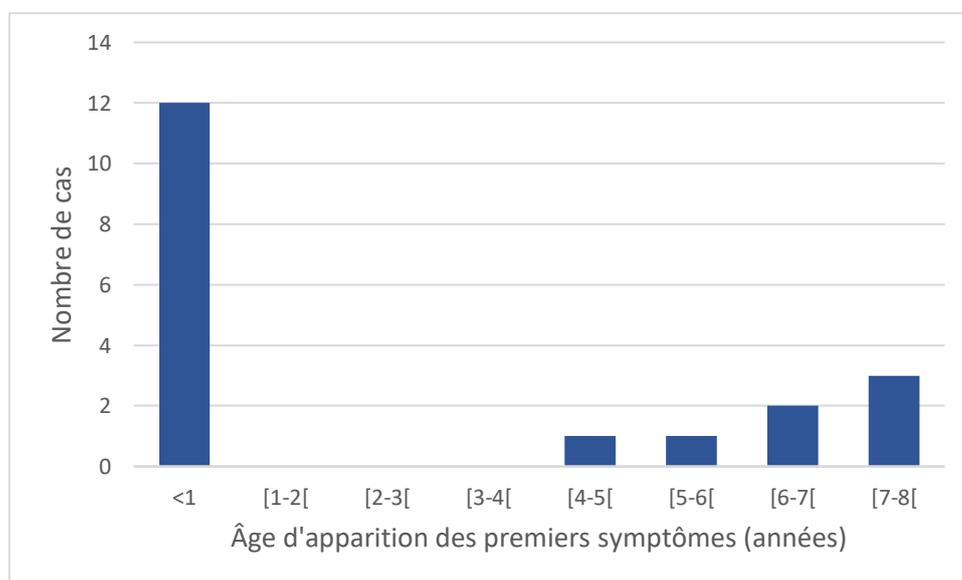


Figure 22 : Distribution de l'âge aux premiers symptômes

2.2. Historique médical

Sur les 21 dossiers, 11 (52%) mentionnent le nom d'un vétérinaire référant et 19 des chiens (90%) avaient déjà été présentés à un vétérinaire avant leur première consultation à l'école vétérinaire. Seuls 2 chiens étaient présentés pour un premier avis au service de dermatologie. Ces 19 chiens avaient tous déjà reçu au moins un traitement allant des simples soins locaux avec un antiseptique à la corticothérapie et l'antibiothérapie systémiques. Les traitements mis en place antérieurement à la prise en charge à VetAgro Sup et concernant les signes cliniques secondaires à la dermatomyosite sont répertoriés en détail en Annexe 3 et synthétisés dans le Tableau IV (d'autres traitements concernant d'autres affections étaient parfois administrés). Treize chiens (62%) avaient déjà reçu une antibiothérapie systémique et 8 (38%) une corticothérapie systémique.

Tableau IV : Traitements administrés avant la prise en charge par le CHUV

Traitement		Nombre de cas /21 (%)
Antibiotiques	Antibiothérapie systémique	13 (62%)
	Antibiothérapie locale	5 (24%)
Anti-inflammatoires	Corticothérapie systémique	8 (38%)
	Corticothérapie locale	4 (19%)
	AINS	1 (5%)
	Oclacitinib	1 (5%)
Autres antimicrobiens ou antiparasitaires	Antiseptiques locaux	7 (33%)
	Antiparasitaire externe	6 (29%)
	Antifongique	4 (19%)
Compléments alimentaires	Acides gras essentiels	1 (5%)
	Complémentation en zinc	1 (5%)
Autres	Anticorps monoclonal	1 (5%)
	Traitement inconnu contre allergie	1 (5%)
	Homéopathie	1 (5%)

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

2.3. Motif de consultation

Le motif de consultation est le motif évoqué par le propriétaire ou le vétérinaire référant qui justifie la première consultation réalisée au CHUV. Pour 17 chiens (81%), le motif de consultation était la présence de lésions cutanées. En particulier, la principale lésion était une dépilation, dans 62% des cas. Pour le cas D, le motif de consultation était des signes cliniques généraux (abattement, anorexie et amaigrissement du chien). Pour le cas L, nous n'avions pas de motif précis concernant la consultation au CHUV, hormis le fait d'être référé par son vétérinaire pour suspicion de dermatomyosite. Le cas O était amené pour augmentation de

volume du membre pelvien droit. Enfin, le cas Q était présenté pour la réalisation d'un examen complémentaire (un EMG) suite au diagnostic d'une dermatopathie ischémique. Les motifs de la première consultation au CHUV concernant la dermatomyosite sont présentés dans le Tableau V.

Tableau V : Motifs de la première consultation au CHUV

Motif de consultation		Nombre de cas /21 (%)
Signes cliniques cutanés	Dépilations	13 (62%)
	Croûtes	8 (38%)
	Prurit	4 (19%)
	Érythème	3 (14%)
	Ulcères	3 (14%)
	Squames	1 (5%)
Signes cliniques généraux	Abattement, anorexie, amaigrissement	1 (5%)
Autres	Suspicion dermatomyosite	1 (5%)
	Gonflement membre pelvien	1 (5%)
	Réalisation d'un EMG après diagnostic d'une dermatopathie ischémique	1 (5%)

EMG : Électromyographie

2.4. Signes cliniques

L'ensemble des signes cliniques présentés par chacun des chiens tout au long du suivi (depuis la première consultation jusqu'à la dernière) est répertorié en Annexe 4.

2.4.1. Signes cliniques cutanés

Tous les chiens de l'étude ont présenté au cours de leur suivi des signes d'atteinte cutanée. Tous les signes cutanés ayant été décrits sont précisés dans le Tableau VI.

La lésion la plus fréquente était des dépilations, qui concernaient 90% des chiens. De nombreux chiens ont aussi présenté des croûtes (81%), de l'érythème (71%) et un squamosis (67%). Un prurit, des érosions ou des ulcères ont été notés chez plus de la moitié des chiens (52% dans les deux cas).

La prévalence des 10 principaux signes cliniques, correspondant à ceux qui ont concerné plus d'un tiers des chiens, est présentée dans la Figure 23.

Tableau VI : Signes cliniques cutanés présentés par les chiens lors de leur suivi

Signes cliniques cutanés	Nombre de cas /21	Prévalence
Dépilations	19	90%
Croûtes	17	81%
Érythème	15	71%
Squames	14	67%
Prurit	11	52%
Érosions et ulcères	11	52%
Cicatrices et atrophie cutanée	9	43%
Hyperpigmentation	8	38%
Tuméfaction	8	38%
Dépigmentation	7	33%
Lichénification	4	19%
Périonyxis	4	19%
Onychodystrophie, onychomadèse et onychorrhéxie	3	14%
Papules	3	14%
Excoriations	2	10%
Hyperkératose	2	10%
Comédons	2	10%
Nécrose	2	10%
Sécheresse cutanée	1	5%
Séborrhée	1	5%
Pustules	1	5%
Plaques	1	5%
Hypertrichose	1	5%
Télangiectasie	1	5%
Manchons pilaires	1	5%

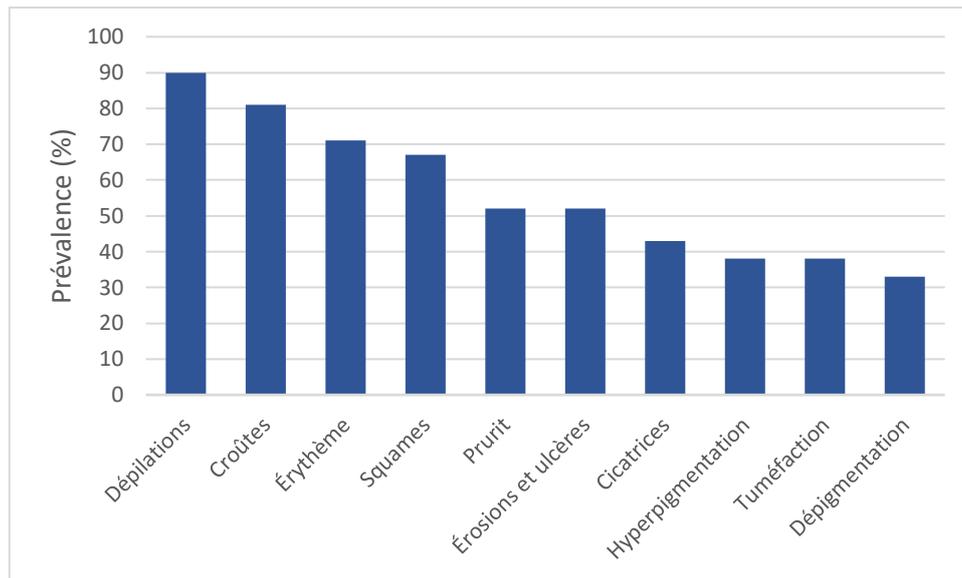


Figure 23 : Prévalence des 10 principales lésions cutanées

Nous nous sommes ensuite intéressés à la distribution de ces lésions cutanées chez les chiens. Le détail de leur localisation pour chaque chien est disponible en Annexe 5. Le Tableau VII synthétise les localisations des lésions cutanées.

Tableau VII : Localisation des lésions cutanées présentées par les chiens lors de leur suivi

Localisation des lésions cutanées		Nombre de cas /21 (%)
Tête	Chanfrein et truffe	12 (57%)
	Extrémité des pavillons auriculaires	17 (81%)
	Pourtour des yeux	15 (71%)
	Pourtour des lèvres	7 (33%)
	Haut du crâne	2 (10%)
	Joues	3 (14%)
	Muqueuses buccales	6 (29%)
Membres	Saillies osseuses	12 (57%)
	Griffes et zone périunguéale	8 (38%)
	Espaces interdigités	5 (24%)
Autres saillies osseuses		9 (43%)
Extrémité de la queue		15 (71%)
Région périnéale (régions anale, vulvaire et scrotale)		8 (38%)
Abdomen		8 (38%)
Thorax		2 (10%)
Cou		2 (10%)
Cuisse		3 (14%)
Dos		3 (14%)

Nous avons pu définir quatre grandes zones corporelles impliquées chez une majorité des chiens :

- La **tête** : 100% des chiens présentaient au moins une lésion cutanée de la tête, principalement de l'extrémité des pavillons auriculaires, des paupières et du chanfrein ou autour de la truffe ;
- L'**extrémité de la queue** : 15 (71%) d'entre eux présentaient des lésions de l'extrémité de la queue ;
- Les **saillies osseuses** : 15 (71%) chiens avaient des lésions des saillies osseuses comme en surface du grasset, des pointes ischiales, des coudes ou des articulations interphalangiennes ;
- L'**extrémité des membres** : 14 (67%) étaient concernés par des lésions des saillies osseuses, des griffes ou des espaces interdigités.

En plus des lésions classiques comme les dépilations et les croûtes, certaines localisations étaient liées à d'autres lésions, particulières : les muqueuses buccales (labiales et palatines) présentaient des érosions ou des ulcères et les griffes étaient atteintes d'onychomadèse, d'onychodystrophie ou d'onychorrhexie.

La Figure 24 représente le pourcentage de cas pour chacune des 10 principales localisations, correspondant aussi à celles concernant plus d'un tiers des chiens.

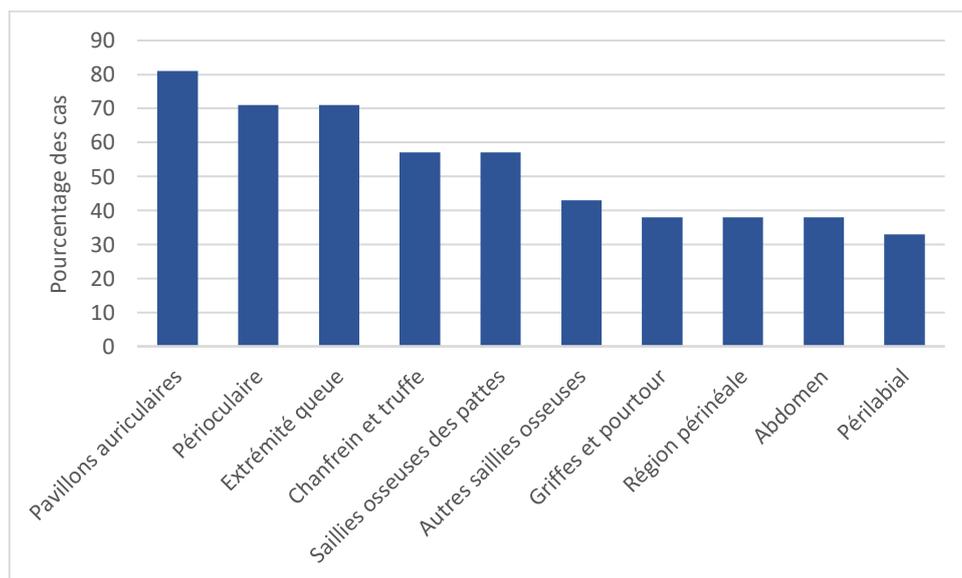


Figure 24 : Principales localisations des lésions cutanées

2.4.2. Signes cliniques musculaires

Seuls 5 chiens (24%) avaient présenté des signes cliniques d'atteinte musculaire au cours de leur suivi : les cas A, D, E, L et R. Comme le montre le Tableau VIII, tous les chiens, sauf un, avaient d'abord développé des signes d'atteinte cutanée, les signes musculaires n'étant apparus

que 2 à 34 mois plus tard. Seul le chien D avait présenté une fatigue et un refus de se déplacer 1 mois avant l'apparition des premières lésions cutanées.

Tableau VIII : Chronologie de l'apparition des signes cliniques, cutanés et musculaires

Cas	Premiers signes cliniques	Signes cliniques suivants	Délai d'apparition
A	Cutanés	Musculaires	2 mois
D	Musculaires	Cutanés	1 mois
E	Cutanés	Musculaires	2 mois
L	Cutanés	Musculaires	5 mois
R	Cutanés	Musculaires	34 mois

Les signes cliniques d'atteinte musculaire rencontrés chez ces chiens sont présentés dans le Tableau IX. Sur les 5 chiens qui présentaient des signes d'atteinte musculaire, 4 étaient atteints d'amyotrophie discrète à marquée, touchant un seul muscle, un groupe de muscles ou bien l'ensemble des muscles. Deux chiens présentaient des difficultés à se déplacer en raison de la faiblesse musculaire. Les autres signes étaient des contractures musculaires, des anomalies de posture ou une boiterie. Enfin, le chien D avait présenté des difficultés de déglutition ayant conduit à une bronchopneumonie par fausse déglutition.

Tableau IX : Signes cliniques musculaires présentés par les chiens lors de leur suivi

Signes cliniques musculaires	Nombre de cas /21	Prévalence (%)	Précisions
Amyotrophie	4	19%	Muscles masticateurs et temporaux (2 cas) ; Gastrocnémien (1 cas) ; généralisée plus marquée sur les membres pelviens (1 cas)
Faiblesse musculaire	2	10%	Difficultés locomotrices ou affaissement
Raideurs musculaires	2	10%	Gastrocnémien (1 cas), muscles cervicaux (1 cas)
Anomalies posturales	2	10%	Valgus membre pelvien (1 cas) ; abduction coudes, adduction jarret, plantigradie, palmigradie (1 cas)
Boiterie non secondaire à un trouble dermatologique	1	5%	Membre pelvien
Dysphagie	1	5%	

2.4.3. Signes cliniques généraux

Au total, 11 chiens (52%) ont présenté, en plus des signes cliniques cutanés et des éventuels signes cliniques musculaires, des signes généraux. Ces signes cliniques sont présentés dans le Tableau X. Six d'entre eux avaient une augmentation de taille, parfois accompagnée d'une induration, des nœuds lymphatiques périphériques. Six chiens exprimaient une douleur, généralement due aux lésions de la peau ou des griffes et, dans un cas, due aux contractures musculaires. Cette douleur a entraîné une boiterie dans 3 cas. Un abattement était aussi remarqué chez 3 chiens. Le chien D, qui présentait des difficultés à déglutir, avait présenté des épisodes de dysorexie et d'anorexie ainsi qu'une dyspnée suite à une bronchopneumonie par fausse déglutition.

Tableau X : Signes cliniques généraux présentés par les chiens lors de leur suivi

Signes cliniques généraux	Nombre de cas /21	Prévalence (%)	Précisions
Adénomégalie	6	29%	Polyadénomégalie (2 cas) ; mandibulaire (2 cas) ; poplité (2 cas)
Douleur	6	29%	Liée aux lésions cutanées (5 cas) ; liée aux contractures musculaires (1 cas)
Abattement	3	14%	
Boiterie	3	14%	Douleur musculaire (1 cas) ; douleur liée aux lésions cutanées (2 cas)
Hyperthermie	1	5%	
Dysorexie	1	5%	Accompagnée de dysphagie et d'efforts expulsifs post-prandiaux
Dyspnée	1	5%	Et détresse respiratoire, secondaires à une bronchopneumonie par fausse déglutition

2.5. Examens complémentaires

2.5.1. Examens complémentaires de dermatologie

Les examens complémentaires à visée dermatologique réalisés lors du suivi des chiens au CHUV sont présentés dans le Tableau XI.

Ces examens avaient permis, lors de la première ou de la deuxième consultation, d'établir le diagnostic en éliminant les autres hypothèses grâce aux examens couramment employés en dermatologie, mais aussi en confirmant l'hypothèse de dermatomyosite grâce à l'examen histopathologique de biopsies cutanées. Ils avaient aussi permis de mettre en évidence les complications bactériennes ou fongiques et de suivre leur évolution.

Tableau XI : Examens complémentaires de dermatologie réalisés lors du suivi

Examen complémentaire	Nombre de cas /21 (%)	Précisions
Examen histologique de biopsies cutanées	18 (86%)	Entre 2 et 6 biopsies par animal
Cytologie de surface	17 (81%)	14 positives (coques ou <i>Malassezia</i>) et 3 négatives
Raclage cutané	11 (52%)	Tous négatifs
Cytologie de pus	3 (14%)	Coques, bacilles, PNN, macrophages
Examen à la lampe de Wood	3 (14%)	Négatifs
Trichogramme	2 (10%)	Négatifs
Cytologie du conduit auditif externe	1 (5%)	<i>Malassezia</i>
Culture bactérienne et antibiogramme	1 (5%)	Sur périonyxis : <i>Proteus</i> , streptocoque, staphylocoque
Culture fongique	1 (5%)	Résultat inconnu

L'examen complémentaire le plus réalisé était l'histologie cutanée : 18 des chiens (86%) avaient été biopsiés au CHUV. Concernant les 3 autres chiens : le propriétaire du cas M avait refusé le prélèvement en raison du risque anesthésique, le vétérinaire traitant du cas Q avait déjà réalisé une biopsie cutanée, et les lésions ainsi que la race du cas U avaient permis le diagnostic sans biopsie.

Les résultats des 15 examens histologiques pour lesquels nous avons pu retrouver un rapport détaillé sont présentés dans le Tableau XII. Ces examens montraient généralement une dermatite d'interface et une réaction de cytotoxicité lymphocytaire envers l'épiderme et les follicules pileux. Ils avaient permis de vérifier l'absence de parasites et l'absence d'éléments fongiques grâce à une réaction à l'acide périodique de Schiff.

Les cytologies de surface, par calque cutané sur lame ou scotch, ont permis de détecter des proliférations bactériennes de surface ou de *Malassezia* chez 14 des animaux (67%) au moins une fois au cours de leur suivi.

Le troisième examen complémentaire le plus réalisé était le raclage cutané, à la recherche de parasites cutanés, en particulier des *Demodex*, la démodécie faisant partie du diagnostic différentiel. Tous les raclages cutanés réalisés étaient négatifs.

Tableau XII : Résultats des biopsies cutanées

Lésions histologiques	Nombre de cas /15 (%)	Précisions
Infiltrat inflammatoire dermique, périvasculaire et parfois périannexiel à diffus	15 (100%)	Lymphocytes principalement, macrophages, plasmocytes, histiocytes, mastocytes, polynucléaires. Discret à dense.
Atteinte des follicules pileux	15 (100%)	Dégénérescence, atrophie, folliculite murale d'interface lymphocytaire, parfois destruction complète du follicule
Derme superficiel congestif et œdémateux	14 (93%)	Parfois dépôt de mucine (8 cas)
Dégénérescence hydropique et apoptose des kératinocytes basaux	14 (93%)	Peut entraîner un décollement de l'épiderme et la formation de vésicules. Parfois kératinocytes suprabasaux. Parfois présence de corps colloïdes.
Exocytose de lymphocytes dans l'épiderme	14 (93%)	Faible à marquée. Parfois exocytose de polynucléaires neutrophiles.
Hyperkératose épidermique et parfois folliculaire	13 (87%)	Parakératosique (5 cas) ou orthokératosique (12 cas). Modérée à marquée
Épiderme acanthosique ou spongiotique	13 (87%)	Parfois aussi atrophique ou nécrotique
Épaississement ou dégénérescence des parois des capillaires	11 (73%)	Parfois infiltration de cellules inflammatoires, parfois obstruction de la lumière par un thrombus
Incontinence pigmentaire et mélanophages	8 (53%)	Sous-épidermique et périfolliculaire
Atrophie des glandes sébacées	4 (27%)	
Atteinte des glandes sudoripares	2 (13%)	Dégénérescence (1 cas) ou infiltrat lymphocytaire (1 cas)
Dégénérescence des muscles arrecteurs des poils	1 (7%)	

2.5.2. Examens complémentaires musculaires

Les examens complémentaires à visée musculaire réalisés lors du suivi des chiens au CHUV sont présentés dans le Tableau XIII.

Tableau XIII : Examens complémentaires musculaires réalisés lors du suivi

Examen complémentaire	Nombre de cas /21 (%)	Précisions
Dosage de la CK	8 (38%)	4 normaux ; 4 augmentés
EMG	6 (29%)	
Biopsie musculaire	5 (24%)	5 du biceps fémoral ; 1 du muscle crico-arythénoïde en plus

CK : créatine kinase ; EMG : Électromyogramme

Le dosage de la créatine kinase a été réalisé chez 8 chiens et la moitié d'entre eux (19%) présentaient un taux anormalement élevé, compris entre 212 U/L pour le cas H et 971 U/L pour le cas D (valeurs usuelles entre 0 et 200 U/L). Sur les 4 chiens avec une CK élevée, seuls 2 avaient présenté des signes cliniques d'atteinte musculaire (les cas D et E).

La réalisation d'un EMG avait permis, dans un cas (cas H), de mettre en évidence une atteinte laryngée par la visualisation d'une activité anormale des muscles crico-thyroïdiens, alors qu'aucun signe clinique n'était présent.

Enfin, la réalisation de biopsies musculaires avait permis de confirmer ou d'infirmer la myosite du muscle biopsié : une myosite lymphocytaire du muscle crico-arythénoïde a été confirmée chez le chien D qui présentait une dysphagie ayant conduit à une bronchopneumonie par fausse déglutition.

Au total, après croisement des examens cliniques et paracliniques, 7 chiens (33%) présentaient une atteinte musculaire clinique ou subclinique.

2.5.3. Autres examens complémentaires

De nombreux autres examens complémentaires ont été réalisés selon le cas. Ils sont présentés dans le Tableau XIV.

Les examens les plus fréquemment réalisés étaient les analyses sanguines, généralement dans le cadre d'un bilan pré-anesthésique. Ces examens étaient généralement dans les normes usuelles.

D'autres étaient réalisés dans le cadre du diagnostic différentiel comme les sérologies leishmaniose, toxoplasmose, néosporose, dirofilariose, maladie de Lyme, ehrlichiose et anaplasmose ou la ponction de liquide céphalo-rachidien.

Certains, enfin, étaient spécifiques de complications : le cas D avait été affecté d'une bronchopneumonie par fausse déglutition et avait subi de nombreux examens complémentaires au service des urgences ; le cas G était atteint d'une fistule périnéale qui avait nécessité une prise en charge chirurgicale ; le cas R présentait une obstruction des cavités nasales accompagnée d'un jetage. Les signes respiratoires de ce dernier n'avaient, cependant, pas de lien direct avec la dermatomyosite.

Tableau XIV : Autres examens complémentaires réalisés lors du suivi

Examen complémentaire	Nombre de cas /21 (%)	Précisions
Biochimie sanguine	8 (38%)	7 normales ; 1 hyperglobulinémie
Numération formule sanguine	5 (24%)	4 normales ; 1 leucocytose neutrophilique
Sérologie leishmaniose	2 (10%)	Négatives
Radiographie thorax	2 (10%)	1 bronchopneumonie par fausse déglutition
Électrophorèse des protéines	2 (10%)	
Cytologie nœud lymphatique	2 (10%)	Nœuds lymphatiques réactionnels
Dosage de la CRP	2 (10%)	1 normale ; 1 augmentée
Ionogramme	2 (10%)	1 normal ; 1 hypokaliémie discrète
Sérologie toxoplasmose et néosporose	1 (5%)	Négatives
Sérologie dirofilariose, maladie de Lyme, ehrlichiose, anaplasmose	1 (5%)	Négatives
Ponction de LCR	1 (5%)	Normale
Analyse urinaire	1 (5%)	
Échographie fistule, coloscopie et biopsie de la paroi rectale	1 (5%)	Caractérisation fistule périnéale, lésions inflammatoires à très forte composante immunitaire spécifique
Endoscopie des voies respiratoires supérieures	1 (5%)	Obstruction cavités nasales
Échographie abdominale, dosage troponine, échocardiographie, ECG	1 (5%)	Prise en charge au service d'urgences

LCR : liquide céphalo-rachidien ; CRP : protéine C-réactive ; ECG : électrocardiogramme

2.6. Diagnostic retenu et délai du diagnostic

Le diagnostic retenu est présenté dans le Tableau XV. Pour 86% des cas, le diagnostic était une dermatomyosite. Pour le cas M, la dermatomyosite n'est restée qu'une suspicion puisque les biopsies cutanées n'avaient pas été réalisées. Le cas D avait un diagnostic de polymyosite associée à une dermatomyosite. Enfin, le cas N présentait un phénotype clinique et un aspect histologique intermédiaires entre un lupus cutané chronique et une dermatomyosite.

Le délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et l'établissement du diagnostic variait de 1 mois à 25 mois pour les 19 chiens chez qui ce délai était calculable. En moyenne, la durée d'évolution des signes cliniques avant le diagnostic était de 5,8 mois. Ces données sont représentées dans la Figure 25.

Tableau XV : Diagnostic finalement retenu par le CHUV

Diagnostic	Nombre de cas /21 (%)
Dermatomyosite	18 (86%)
Suspicion de dermatomyosite	1 (5%)
Polymyosite associée à une dermatomyosite	1 (5%)
Dermatomyosite ou lupus cutané chronique	1 (5%)

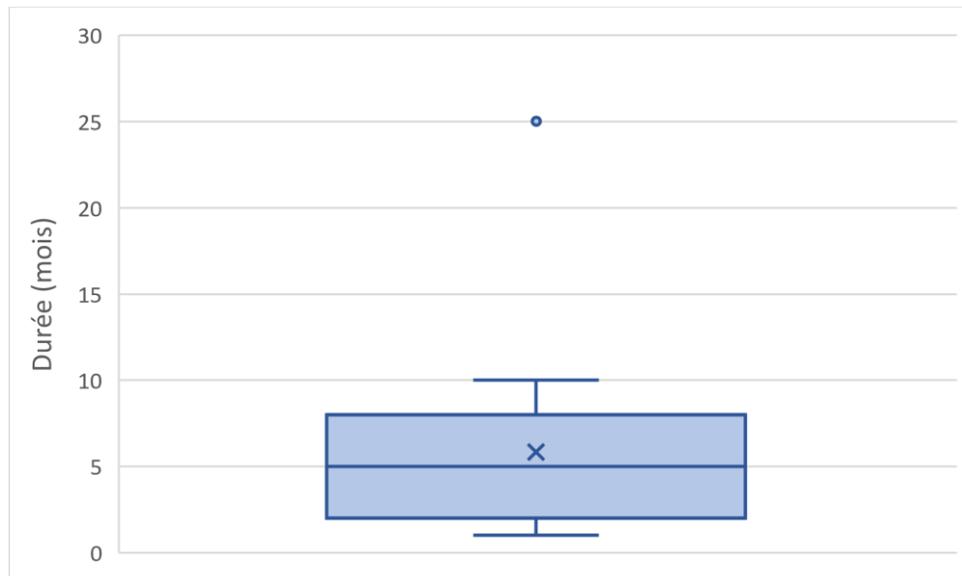


Figure 25 : Délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et le diagnostic

2.7. Traitement

Les traitements prescrits et administrés aux animaux au cours de leur suivi au CHUV sont détaillés en Annexe 6 et synthétisés dans le Tableau XVI. Les traitements antérieurs qui avaient été mis en place par d'autres vétérinaires et non poursuivis n'ont pas été pris en compte et sont présentés dans le Tableau IV. Les traitements qui avaient été mis en place ponctuellement dans le cadre d'une prise en charge au service des urgences n'ont pas été pris en compte non plus.

Pour deux cas, aucun traitement n'a été prescrit : le chien C a été euthanasié suite à la première consultation au CHUV, en raison de son état général dégradé et de la douleur importante, et le chien N n'a reçu aucun traitement avant l'obtention des résultats histologiques et n'a pas été revu par la suite. Les pourcentages du Tableau XV ont donc été calculés sur les 19 chiens ayant reçu au moins un traitement.

Tableau XVI : Traitements prescrits lors du suivi

Traitement	Molécule	Posologie	Nombre de cas /19 (%)	
Shampoings ou lingettes antiseptiques		SID à 1x/sem, au besoin	17 (89%)	
Réhydratant cutané		SID à 1x/sem au besoin	15 (79%)	
Antibiotiques systémiques	Céfalexine	15-20 mg/kg BID	8	11 (58%)
	Amoxicilline et ac. clavulanique	12,5-16,7 mg/kg BID	2	
	Clindamycine	11 mg/kg SID	1	
	Sulfamide Triméthoprime	15 mg/kg BID	1	
	Marbofloxacin	Inconnue	1	
	Métronidazole	Inconnue	1	
Antibiotiques topiques	Acide fusidique	BID à 1x tous les 2j sur les lésions	4 (21%)	
Corticoïdes systémiques	Prednisolone ou Prednisone	0,3-2 mg/kg BID puis diminution (jusqu'à 0,2 mg/kg tous les 2j)	9 (47%)	
Corticoïdes locaux	Hydrocortisone	SID à 2x/sem sur les lésions	7	8 (42%)
	Désonide	SID sur les lésions	1	
	Bétaméthasone	SID sur les lésions	1	
Inhibiteur de la calcineurine	Tacrolimus local	BID à SID sur les lésions	3 (16%)	
Inhibiteur des Janus Kinase	Oclacitinib	0,5-1 mg/kg BID puis diminution	4 (21%)	
Autres immunomodulateurs	Ciclosporine	5-10 mg/kg SID puis diminution (jours alternés)	8 (42%)	
	Méthotrexate	0,125-0,25 mg/kg/sem	2 (11%)	
Antifongique systémique ou topique	Kétoconazole	inconnue	2	3 (16%)
	Terbinafine	Inconnue	1	
	Econazole	SID dans les oreilles	1	
Relaxant musculaire	Diclofénac	inconnue	1 (5%)	
Nettoyant auriculaire		2-3x/sem dans les oreilles	1 (5%)	
Inhalations		TID	1 (5%)	
Oméprazole		2 mg/kg SID	1 (5%)	
Acide folique (vitamine B9)		5 mg	1 (5%)	

SID : une fois par jour ; BID : deux fois par jour ; TID : trois fois par jour

2.7.1. Shampoings et réhydratants cutanés

Les traitements les plus fréquemment prescrits étaient les shampoings (89% des chiens traités), à faire tous les jours ou moins fréquemment selon le besoin, généralement suivis de l'application d'un réhydratant cutané. Les shampoings utilisés contenaient généralement de la chlorhexidine et avaient une visée antiseptique dans le cadre du traitement des complications infectieuses. Les shampoings et l'application de réhydratants cutanés étaient généralement faits sur toute la durée du suivi.

2.7.2. Antibiothérapie

Les chiens atteints d'une complication bactérienne ont été traités avec des antibiotiques systémiques ou locaux. Quatorze chiens (74% des traités) ont reçu des antibiotiques. L'antibiotique le plus administré était la céfalexine, à la dose de 15 à 20 mg/kg deux fois par jour, sur 10 jours ou plus selon les besoins. L'antibiotique administré par voie locale était l'acide fusidique sous forme de pommade, à appliquer sur les lésions entre deux fois par jour et une fois tous les deux jours selon le cas. L'administration d'antibiotiques était stoppée après la résolution de la complication bactérienne.

2.7.3. Immunomodulateurs

Au total, 100% des chiens ayant reçu au moins un traitement ont été traités avec un immunomodulateur, que ce soit la corticothérapie ou bien d'autres molécules.

2.7.3.1. Corticothérapie

Au total, 12 chiens (63% des chiens traités) ont été traités avec des corticoïdes. Le traitement par corticothérapie locale concernait presque autant de chiens que la corticothérapie systémique (8 cas et 9 cas respectivement). Les molécules les plus employées étaient la prednisolone, à une dose d'attaque pouvant aller jusqu'à 2 mg/kg deux fois par jour, suivie d'une diminution progressive pour le traitement systémique, et l'hydrocortisone, à appliquer tous les jours ou moins fréquemment, pour le traitement local.

Par rapport à tous les traitements immunomodulateurs qui ont été mis en place, la corticothérapie a été employée principalement en première ligne : il s'agissait du traitement de première intention pour 9 chiens, du traitement de deuxième intention pour 2 chiens et de troisième intention pour 1 chien.

2.7.3.2. Ciclosporine

La ciclosporine a été prescrite chez 8 chiens (42% des chiens traités), à une dose d'attaque comprise entre 5 et 10 mg/kg, par voie orale, une fois par jour, suivie d'une diminution progressive. Cette molécule était principalement employée en première ligne : il s'agissait du traitement de première intention pour 7 chiens, et du traitement de seconde intention pour 1 chien. La ciclosporine était administrée soit seule, soit en association avec du tacrolimus ou un corticoïde ou l'oclacitinib.

2.7.3.3. Oclacitinib

L'oclacitinib, un inhibiteur des Janus Kinase, a été prescrit à 4 chiens (21% des traités), à une dose d'attaque comprise entre 0,5 et 1 mg/kg, par voie orale, deux fois par jour, suivie d'une diminution progressive. Cette molécule a été employée en première intention, seule, dans 2 cas et en seconde intention dans 2 autres cas, en association avec de la ciclosporine ou de la ciclosporine et des corticoïdes.

2.7.3.4. Tacrolimus

Le tacrolimus, un inhibiteur de la calcineurine, a été prescrit en application locale, une à deux fois par jour sur les lésions, chez 3 chiens (16% des traités). Cette molécule a été employée en première ligne chez 2 chiens et en seconde ligne, en association avec de la ciclosporine, chez 1 chien.

2.7.3.5. Méthotrexate

Le méthotrexate a été prescrit à 2 chiens (11% des traités), à une dose de 0,125 à 0,25 mg/kg/sem par voie orale. Dans les deux cas, il s'agissait d'un traitement de deuxième intention, seul ou associé à des corticoïdes.

2.7.4. Autres

D'autres médicaments ont été occasionnellement administrés selon les complications présentées.

Les cas G et O ont reçu du kétoconazole ou de la terbinafine afin de traiter une prolifération de *Malassezia* cutanée.

Le chien Q a été traité avec de l'éconazole et une solution de nettoyage auriculaire pour une prolifération de *Malassezia* intra-auriculaire.

Le chien A a reçu des applications de diclofénac sur le jarret afin de traiter les contractures musculaires douloureuses du gastrocnémien gauche.

Le chien D a présenté une bronchopneumonie par fausse déglutition, qui avait nécessité des inhalations contenant des molécules à action mucolytique, anti-inflammatoire, bronchodilatatrice et antibiotique (acétylcystéine, budésonide, terbutaline, gentamycine). Ce chien a par la suite été pris en charge au service de soins intensifs et d'autres traitements avaient été mis en place jusqu'à son décès par arrêt cardiorespiratoire secondaire à une détresse respiratoire.

Enfin, le chien L a reçu de l'oméprazole car il présentait un ptyalisme et des ulcères de la cavité buccale, et de l'acide folique pour minimiser les troubles digestifs dus au méthotrexate.

2.8. Évolution et suivi

Sur les 21 chiens de l'étude, 3 (14%) sont décédés l'année qui a suivi la première consultation au CHUV : le chien C a été euthanasié dès la première consultation en raison de son mauvais état général et de la douleur, le chien D atteint d'une bronchopneumonie par fausse déglutition a succombé à un arrêt cardiorespiratoire secondaire à une détresse respiratoire suite à une laryngoplastie 24 jours après la première consultation, et le chien G a été euthanasié 1 an après la première consultation, suite à l'aggravation des fistules périnéales, de la douleur et de la dégradation de son état général.

Deux chiens n'ont pas été revus suite à leur consultation, nous n'avons par conséquent pas d'informations sur leur évolution.

Pour les autres cas, l'évolution générale, notée lors de la dernière consultation, a été jugée satisfaisante pour 12 chiens (57%), avec une bonne tolérance au traitement et une amélioration des signes cliniques. Pour 4 chiens (19%), l'évolution a été jugée de qualité moyenne ou médiocre, avec une mauvaise réponse au traitement et l'apparition de nouvelles lésions.

Chaque animal a été vu en moyenne 3,9 fois en consultation au CHUV, sur une durée moyenne de 9,8 mois concernant la dermatomyosite. Le chien ayant effectué le plus de consultations est le chien Q, avec 12 consultations concernant la dermatomyosite. Le chien ayant été suivi sur la plus longue durée est le chien K avec un suivi étalé sur 4 ans et 8 mois.

Certains chiens sont, actuellement, toujours en cours de suivi pour la dermatomyosite ou pour une autre affection (dernière consultation remontant à moins d'un an).

3. Discussion

Peu d'études vétérinaires décrivant l'épidémiologie et la prise en charge clinique de chiens atteints de dermatomyosite sont disponibles : les principales restent celles ayant permis de caractériser la maladie dans les années 1980 (127–129,143,149,150). Concernant les études plus récentes, certaines rassemblent tous types de dermatopathies ischémiques tout en excluant la dermatomyosite familiale (166), d'autres se concentrent sur des aspects précis comme la

génétique (144,147,148). Enfin, les rapports de cas ne concernent généralement que peu de cas (1 à 8 pour les articles cités en première partie) (130,133,134,137).

Cette étude rétrospective descriptive s'inscrit dans la continuité de celle précédemment réalisée par Audrey Delmont en 2012 (1) sur 17 chiens atteints de dermatomyosite ou de polymyosite qui avaient été vus au CHUV entre 2005 et 2011. Notre étude a permis de rassembler un nombre relativement important de cas (21 chiens) tout en se concentrant uniquement sur les chiens atteints de dermatomyosite. Huit chiens de notre étude avaient déjà été pris en compte dans la précédente étude, mais 13 cas ont pu être ajoutés.

3.1. Épidémiologie

Onze races différentes, en plus des chiens croisés, ont été répertoriées dans notre étude. Ceci confirme le fait que la dermatomyosite ne se développe pas uniquement chez les chiens Berger des Shetland ou les Colley et que des cas sporadiques se produisent chez d'autres races. Nous pouvons tout de même noter que 43% des chiens de notre étude étaient des chiens de berger ou croisés avec un chien de berger. Cependant, seuls 3 chiens appartenaient à une race considérée comme prédisposée (Berger des Shetland et Beauceron) et aucun Colley n'a fait partie de l'étude. Il est possible d'expliquer la faible proportion de races prédisposées dans notre étude par le fait que le diagnostic est plus facilement suspecté par leur vétérinaire traitant. De plus, la population de Colley est faible en France.

Comme décrit dans la littérature (132), aucune prédisposition sexuelle nette n'a été mise en évidence dans notre étude, même si le sex-ratio était discrètement en faveur des femelles (1,3 femelles pour 1 mâle). Au moment du diagnostic, 86% des chiens étaient non stérilisés. Ceci peut s'expliquer en partie par le fait que de nombreux chiens étaient alors trop jeunes pour être stérilisés. Cependant, sur les 8 chiens qui avaient plus de 1 an lors de premiers symptômes, 7 n'étaient pas stérilisés alors qu'ils auraient pu l'être. Il serait intéressant d'explorer un possible lien entre le statut reproducteur et le déclenchement de la maladie lors de prochaines études sur un nombre plus important de cas.

Nous avons mis en évidence deux pics d'âge pour l'apparition des premiers symptômes : le plus important concernait les chiens de moins d'un an (63%), en particulier entre 3 et 7 mois, et le deuxième concernait les chiens entre 4 ans et 8 ans (37%). Ces données sont en accord avec la littérature scientifique qui décrit le développement des lésions généralement entre 2 mois et 6 mois et, plus rarement, chez l'adulte (139).

3.2. Historique médical et motif de consultation

Parmi les chiens de l'étude, 90% avaient déjà été amenés en consultation chez un vétérinaire et avaient déjà reçu un ou plusieurs traitements avant leur prise en charge par le CHUV, et 52% étaient des cas référés. Seuls deux dossiers mentionnaient la réalisation de biopsies cutanées avant la prise en charge au CHUV. Ceci suggère que la dermatomyosite est, dans certains cas,

une maladie suffisamment difficile à diagnostiquer et à traiter pour nécessiter l'avis d'un spécialiste, et que la réalisation de biopsies cutanées reste un acte peu réalisé par les vétérinaires en pratique générale.

Le motif justifiant la première consultation au CHUV était dans 81% des cas en rapport avec des lésions cutanées, en particulier des dépilations, pour 62% des chiens. Le motif de consultation n'est pas une liste exhaustive de tous les signes cliniques qui étaient présents au moment de cette consultation mais représente plutôt ce que le propriétaire avait remarqué chez son animal et traduit ses principaux motifs d'inquiétude. La perte de densité du pelage semble être un signe d'appel important pour les propriétaires, ce qui peut s'expliquer par le fait que cette lésion est facilement repérable et est l'une des premières à apparaître dans la maladie.

L'historique médical, l'anamnèse ou toute autre information apportée par le propriétaire sont, cependant, à interpréter avec précautions puisqu'elles sont basées uniquement sur les rapports du propriétaire et peuvent être incomplètes ou approximatives. Nous n'avons, par exemple, pas pu prendre en compte les examens complémentaires réalisés avant la prise en charge au CHUV puisque ces informations n'étaient pas ou peu rapportées par le propriétaire.

3.3. Signes cliniques

Tous les chiens de l'étude ont présenté au cours de leur suivi des signes d'atteinte cutanée et 33% ont présenté des signes d'atteinte musculaire, clinique ou subclinique, ce qui confirme le fait que cette maladie est principalement dermatologique. Sur les 5 chiens ayant présenté une atteinte musculaire clinique, 4 l'ont développé 2 à 34 mois après l'apparition de signes cliniques cutanés et un seul avait présenté des signes musculaires avant les signes cutanés, ce qui est en accord avec la chronologie décrite dans la littérature : les signes cliniques d'une atteinte musculaire apparaissent en général plusieurs semaines à plusieurs mois après les lésions cutanées (151).

Les principales lésions cutanées dans notre étude étaient les croûtes (81%), l'érythème (71%), le squamosis (67%), les érosions ou ulcères (52%) et le prurit (52%) généralement en lien avec le développement d'une complication infectieuse. Quatre grandes zones corporelles étaient particulièrement touchées : la tête (principalement l'extrémité des pavillons auriculaires, les paupières, le chanfrein ou autour de la truffe), l'extrémité de la queue, les saillies osseuses, et l'extrémité des membres.

Le principal signe clinique musculaire était l'amyotrophie (19%) des muscles masticateurs (masséters et temporaux) pour 2 cas, du gastrocnémien pour 1 cas, et généralisée tout en étant plus marquée au niveau des membres pelviens, pour 1 cas. Certains cas étaient atteints de faiblesse ou de raideur musculaires, d'anomalies posturales ou de boiterie. Un chien a présenté une dysphagie ayant conduit à une complication grave : une bronchopneumonie par fausse déglutition.

Les signes cliniques, cutanés et musculaires, et leurs distributions dans notre étude, sont identiques à ceux classiquement retrouvés dans la littérature (140,142).

Des symptômes comme la présence d'une adénomégalie, localisée ou généralisée, la manifestation d'une douleur (ayant concerné 29% des chiens dans les deux cas), un abattement ou une boiterie (ayant concerné 14% des chiens dans les deux cas), ont aussi été notés. Ceci montre que la dermatomyosite, en plus d'atteindre la peau et les muscles, peut aussi entraîner des répercussions négatives sur l'état général de l'animal et sa qualité de vie.

3.4. Examens complémentaires

De nombreux examens complémentaires, fréquemment réalisés en dermatologie vétérinaire, ont été réalisés, comme les cytologies de surface et les raclages cutanés, qui permettent de rechercher les proliférations bactériennes de surface ou de *Malassezia*, et les parasites cutanés. Une complication infectieuse a été mise en évidence chez 67% des cas. Mais l'examen complémentaire qui jouait un rôle clé pour le diagnostic dans notre étude, comme dans la littérature (135), était l'examen histopathologique de biopsies cutanées. Les lésions microscopiques sont similaires à celles décrites dans la littérature (132,140,154). Les principales étaient un infiltrat inflammatoire du derme, composé principalement de lymphocytes, parfois de macrophages et de plasmocytes, d'histiocytes, de mastocytes ou de polynucléaires en quantité moindre, présent surtout autour des vaisseaux ; une atrophie des follicules pileux pouvant conduire à leur destruction complète ; une dermatite d'interface avec dégénérescence hydropique et apoptose des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme. Bien qu'étant décrite dans la littérature comme parfois présente, l'hyperkératose était, dans notre étude, une lésion très fréquente puisqu'elle concernait 87% des cas.

Les trois examens complémentaires musculaires réalisés étaient le dosage de la CK, l'EMG et l'examen histopathologique des muscles. Il s'agit des examens classiquement cités dans les autres études (140,155,156). La CK était anormalement élevée pour 19% des cas. Ces analyses ont aussi montré qu'il est possible qu'un animal présente des examens complémentaires musculaires anormaux (élévation de la CK ou EMG) sans signe clinique associé et inversement.

D'autres examens ont été réalisés selon le contexte clinique de chaque cas.

3.5. Diagnostic

En moyenne, 5,8 mois se sont déroulés entre l'apparition des premiers symptômes et l'établissement du diagnostic. Le cas I, pour lequel le délai était le plus long (25 mois), était âgé de 4 ans au moment des premiers symptômes. Cependant ces premiers symptômes n'avaient duré que 3 à 4 mois avant de se résoudre et de réapparaître un an plus tard. De plus, ce chien était déjà suivi au service d'ophtalmologie du CHUV pour glaucome de stade terminal, une affection qui devait vraisemblablement inquiéter davantage les propriétaires que la présence de croûtes de l'extrémité des pavillons auriculaires. Ces données pourraient expliquer son retard de diagnostic qui semble aberrant en comparaison des autres délais répartis de manière homogène autour de la moyenne.

3.6. Traitement

Dans notre étude, tous les chiens ont été traités avec un immunomodulateur, principalement avec des corticoïdes administrés par voie systémique ou locale (dans 63% de cas), de la ciclosporine (42% des cas), de l'ocloacitinib (21% des cas), du tacrolimus (16% des cas), ou du méthotrexate (11% des cas). Ces molécules sont citées dans la littérature mais sont généralement recommandées en cas d'atteinte réfractaire ou sévère (135,142,158). Contrairement aux données présentées dans la littérature (135,142,158), aucun chien n'a été traité avec de la pentoxifylline et aucune supplémentation en oméga-3 et vitamine E n'a été prescrite alors que ces molécules sont conseillées en première intention. Cependant, comme expliqué dans le chapitre 2.6.2 de la première partie, l'effet anti-inflammatoire de la pentoxifylline, des oméga-3 et de la vitamine E n'a jamais été démontré chez le chien, ce qui peut expliquer le fait qu'ils n'ont pas été prescrits. De plus, les traitements mis en place par le CHUV ont dans la majorité des cas (57%) permis une évolution satisfaisante ainsi qu'une bonne tolérance au traitement.

L'utilisation de shampoings antiseptiques, citée dans la littérature (142), a été prescrite dans la majorité des cas (89%), en tant que traitement symptomatique ou pour lutter contre les complications infectieuses. Un réhydratant cutané était généralement prescrit pour être appliqué après les shampoings afin d'éviter une sécheresse cutanée secondaire aux shampoings.

Les autres traitements étaient liés aux complications infectieuses (bactériennes ou fongiques) ou non infectieuses (ulcérations, contractures musculaires, bronchopneumonie par fausse déglutition) de la dermatomyosite.

3.7. Évolution et suivi

L'évolution hétérogène des chiens de notre étude est en accord avec les études publiées (132,142) : certains chiens ont répondu correctement et rapidement aux traitements, alors que d'autres ont présenté des rechutes ou ont peu ou mal répondu aux traitements, nécessitant, dans les cas extrêmes, une euthanasie. Plus de la moitié des chiens (57%) ont présenté une évolution satisfaisante, mais 33% des cas se sont dégradés ou sont décédés (19% de dégradation et 14% de décès). Ce taux important de mauvaise évolution peut s'expliquer par le fait que la plupart des chiens de notre étude étaient des cas référés, et donc probablement atteints de formes relativement sévères de la maladie.

Les chiens de notre étude n'ont généralement pas été suivis sur une longue durée : chaque animal n'a été vu en moyenne que 3,9 fois et 2 chiens n'ont jamais été revus après leur première consultation. La durée totale du suivi est relativement courte puisque les chiens ont été suivis en moyenne sur une durée de 9,8 mois. Le suivi de l'animal a été, probablement, fait chez leur vétérinaire après l'établissement du diagnostic et la mise en place des premiers traitements. En effet, le CHUV étant un centre de référés, certains propriétaires viennent parfois de loin pour faire soigner leur animal mais ne souhaitent pas toujours y faire suivre leur animal sur une longue durée.

3.8. Limites de l'étude

Le faible effectif de cas et le caractère rétrospectif et descriptif de notre étude, dus à la faible prévalence de la dermatomyosite canine, limitent les conclusions que nous pouvons en tirer.

Il est possible que la sélection des dossiers par recherche de mot clé n'ait pas permis de rassembler tous les dossiers de chiens atteints de dermatomyosite venus au CHUV, en particulier si des chiens ont été vus pour une affection différente dans un service autre que la dermatologie.

Le recueil d'informations par analyse de dossiers complétés par des étudiants comporte aussi certains inconvénients : certaines informations sont parfois incomplètes ou peu précises. Par exemple, certaines posologies de médicaments non indiquées en mg/kg dans les dossiers n'ont pas pu être calculées car le poids de l'animal n'était pas indiqué. L'indication de la distribution des lésions était parfois peu précise : par exemple certaines lésions étaient décrites comme situées « sur la face », ce que nous avons interprété comme touchant le chanfrein. Il est aussi possible que certaines précisions aient été omises lors de la rédaction des dossiers cliniques : par exemple, le statut reproducteur de l'animal, car en l'absence de précision contraire dans le dossier, l'animal est enregistré comme non stérilisé. Les résultats concernant le statut reproducteur des animaux sont donc à interpréter avec prudence. Enfin, les résultats de certains examens complémentaires, tels que les EMG, n'étaient pas systématiquement disponibles dans le dossier clinique de l'animal.

Une partie des informations prises en compte dans l'étude comme la description des premiers symptômes, l'âge à l'apparition des symptômes ou les traitements administrés avant la prise en charge par le CHUV sont uniquement basés sur les déclarations du propriétaire. Or, ce dernier n'étant pas vétérinaire, il est possible que ces informations soient imprécises ou incomplètes. De même, les examens complémentaires faits avant leur présentation à l'école et leur résultats sont probablement incomplets et, parfois, ne sont simplement pas rapportés par les propriétaires.

Les informations concernant l'évolution des chiens à long terme après la mise en place d'un traitement sont limitées par le nombre de consultations réalisées au CHUV. Davantage de données auraient pu compléter l'étude en contactant chaque propriétaire ainsi que les vétérinaires ayant suivi les animaux après leur parcours à l'école, cependant, ce travail aurait nécessité plus de temps et aurait dépassé les limites d'une étude rétrospective. Cela pourrait néanmoins constituer une piste d'amélioration en vue d'une autre étude sur le sujet. Il pourrait également être intéressant, afin de mieux caractériser l'atteinte cutanée, musculaire et générale, d'obtenir plus de précisions concernant les signes cliniques et leur évolution en élaborant des grilles d'évaluation de la sévérité de la maladie, comme cela se fait en médecine humaine ou pour d'autres affections canines comme la dermatite atopique. Cela permettrait, par exemple, d'objectiver l'efficacité des traitements lors d'un suivi sur une longue durée. En effet, actuellement et dans notre étude, l'évolution clinique de l'animal reste principalement subjective.

CONCLUSION

La dermatomyosite est une maladie inflammatoire, peu fréquente, à la présentation hétérogène, touchant la peau ou les muscles, dont la pathogénie, complexe, reste mal comprise. Chez l'Homme, comme chez le chien, le développement de cette maladie fait intervenir des facteurs génétiques, environnementaux et immunitaires.

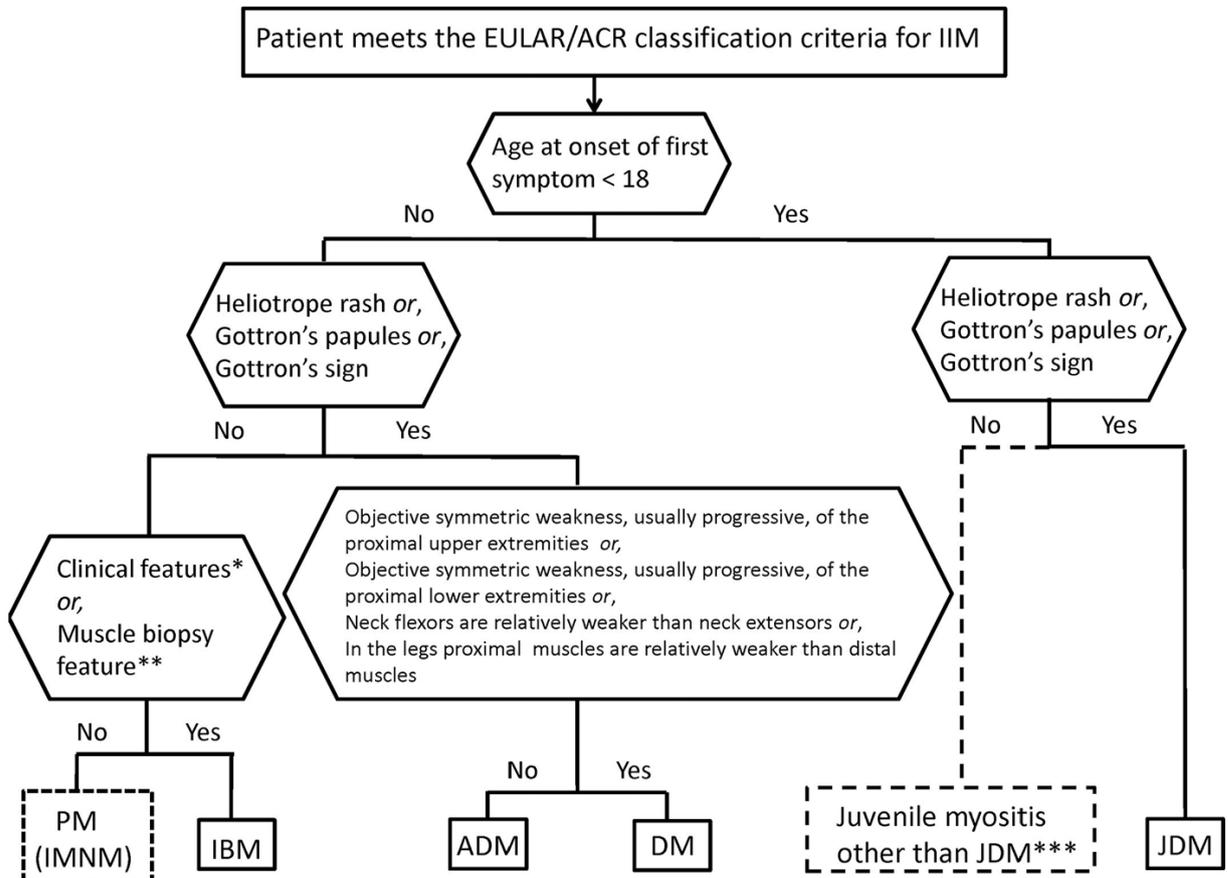
Nous avons décrit, dans un premier temps, les caractéristiques de cette maladie chez l'Homme et chez le chien et les découvertes récentes la concernant. Ceci nous a permis de mettre en évidence les nombreuses similitudes, tant dans la pathogenèse de la maladie que dans sa présentation clinique, son diagnostic et sa prise en charge, entre les deux espèces. Quelques différences ont été soulignées, particulièrement épidémiologiques et cliniques, plus précisément l'association à d'autres affections, comme certains cancers ou l'atteinte pulmonaire. La dermatomyosite du chien semble, en particulier, similaire à la dermatomyosite juvénile de l'Homme.

Des avancées importantes, concernant, par exemple, la découverte d'auto-anticorps chez l'Homme ou les loci génétiques impliqués dans le développement et la transmission de la maladie chez le chien, permettent d'utiliser une espèce comme modèle pour l'autre et d'orienter, ainsi, les futures recherches scientifiques. Cette étude de la dermatomyosite dans une approche « One Health » montre l'importance de la médecine comparative et des échanges entre la recherche en médecine humaine et celle en médecine vétérinaire.

Nous avons, ensuite, présenté une étude rétrospective de 21 chiens atteints de dermatomyosite, présentés au centre hospitalier universitaire vétérinaire de VetAgro Sup. Cette étude a permis de souligner l'hétérogénéité de cette maladie, tant par le nombre de races atteintes que par la diversité de la présentation clinique ou de la réponse thérapeutique. Les résultats obtenus sont globalement en accord avec les données de la littérature scientifiques. D'autres études, comprenant un nombre plus important de cas, avec un suivi plus détaillé et plus long, seront nécessaires afin de réaliser des analyses statistiques concernant, par exemple, l'épidémiologie ou l'efficacité des traitements administrés.

ANNEXES

Annexe 1 : Arbre de classification des sous-groupes des myopathies inflammatoires idiopathiques (11)



Annexe 2 : Critères de classification EULAR/ACR des myopathies inflammatoires idiopathiques (11)

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	
Age of onset			
Age of onset of first symptom assumed to be related to the disease ≥ 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 ≥ 40 years	2.1	2.2	Age (years) at onset of first symptom assumed to be related to the disease ≥ 40
Muscle weakness	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 upper extremities			
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
Skin manifestations			
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
Other clinical manifestations			
Dysphagia or esophageal dysmotility	0.7	0.6	Difficulty in swallowing or objective evidence of abnormal motility of the esophagus
Laboratory measurements	3.9	3.8	
Anti-Jo-1 (anti-histidyl-transfer RNA synthetase) autoantibody present			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
Muscle biopsy features—presence of:		1.7	
Endomysial infiltration of mononuclear cells surrounding, but not invading, myofibers			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 : Détail des traitements administrés avant la prise en charge par le CHUV

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
Antibiothérapie systémique		x	x	x	x		x			x		x	x	x	x		x			x	x
Corticothérapie systémique							x	x				x		x	x				x	x	x
Antiseptiques locaux	x						x							x	x	x		x			x
Antiparasitaire externe		x			x					x								x		x	x
Antibiothérapie locale				x									x	x				x		x	
Corticothérapie locale										x				x				x		x	
Antifongique			x					x										x			x
AINS																				x	
Oclacitinib																					x
Lokivetmab																		x			
Acides gras essentiels							x														
Complémentation en zinc																		x			
Traitement inconnu contre allergie						x															
Homéopathie															x						

Annexe 4 : Détail des signes cliniques présentés par les chiens lors de leur suivi au CHUV

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
Dépilations	x	x	x		x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Croûtes	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x		x	x	x	x		x	
Prurit		x	x	x	x	x					x					x	x	x	x		x
Érythème	x	x	x			x	x	x			x		x	x	x		x	x	x	x	x
Érosions	x		x			x	x	x		x			x			x		x		x	
Ulcères			x				x	x		x		x								x	
Excoriations											x						x				
Squamosis		x			x	x	x	x	x		x			x	x	x	x	x		x	x
Sécheresse cutanée	x																				
Séborrhée		x																			
Dépigmentation		x				x	x			x			x					x	x		
Hyperpigmentation		x			x					x	x				x	x		x		x	
Papules			x														x	x			
Pustules																x					
Plaques			x																		
Hyperkératose				x												x					
Hypertrichose											x										
Lichénification					x				x								x				x
Tuméfaction		x			x		x						x		x	x	x	x			
Télangiectasie						x															
Comédons							x							x							
Manchons pilaires											x										
Onychodystrophie							x		x		x										
Onychomadèse							x														
Onychorrhexie											x										
Périonyxis						x	x									x	x				
Atrophie cutanée							x			x											
Cicatrices		x			x		x			x		x	x				x		x		x
Nécrose											x								x		
Faiblesse musculaire				x	x																
Amyotrophie	x			x								x							x		
Raideurs musculaires	x			x																	
Anomalies posturales	x				x																
Dysphagie				x																	
Adénomégalie		x		x								x	x		x	x					
Hyperthermie												x									
Abattement	x		x	x																	
Dysorexie				x																	
Douleur	x		x				x				x	x							x		
Boiterie	x						x				x										

Annexe 5 : Détail de la distribution des signes cliniques cutanés

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
Chanfrein					x	x	x				x	x				x	x	x	x	x	x
Truffe				x		x												x			
Extrémité des pavillons auriculaires		x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			x
Pourtour des yeux	x	x	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x		x	x				x
Pourtour des lèvres	x	x					x			x			x			x	x				
Haut du crâne											x						x				
Joues		x								x							x				
Muqueuses buccales		x				x	x	x		x		x									
Saillies osseuses des pattes		x					x			x	x		x		x	x	x	x	x	x	x
Autres saillies osseuses	x						x			x		x	x	x		x	x				x
Griffes							x		x		x				x						
Zone périunguéale		x				x	x									x	x				
Espaces interdigités											x				x		x	x	x		
Extrémité de la queue	x	x	x		x	x	x	x		x	x	x		x		x	x	x			x
Région anale		x		x			x						x								
Région vulvaire		x	x								x										
Région scrotale												x					x				
Cou																x	x				
Abdomen		x	x			x								x	x	x	x				x
Thorax														x		x					
Cuisses														x			x				x
Dos		x														x	x				

Annexe 6 : Détail des traitements prescrits lors du suivi au CHUV

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
Céfalexine	x	x				x	x	x		x					x					x	
Sulfamide Triméthoprim				x																	
Clindamycine				x																	
Amoxicilline ac. clavulanique					x							x									
Marbofloxacin							x														
Métronidazole							x														
Acide fusidique local							x		x		x					x					
Prednisolone	x	x		x	x	x	x	x				x					x				
Prednisone				x																	
Désonide local							x														
Hydrocortisone locale				x				x			x	x	x				x	x			
Bétaméthasone locale																	x				
Tacrolimus local								x	x		x										
Ciclosporine										x	x				x	x	x	x	x	x	
Méthotrexate										x		x									
Oclacitinib																x	x			x	x
Séboderm	x	x																			
Pyoderm				x	x			x													
Paxcutol						x															
Douxopyo							x			x	x		x		x	x	x	x	x	x	x
Malaseb										x											
Lingettes antiseptiques											x				x	x					
Pyoclean mousse																x					
Humiderm		x			x										x						
Allercalm						x															
Ermidra							x	x		x	x		x			x	x	x	x	x	x
Kétoconazole							x								x						
Terbinafine															x						
Econazole																	x				
Epiotic																	x				
Diclofénac crème	x																				
Inhalations				x																	
Oméprazole												x									
Acide folique												x									
Euthanasie			x				x														

BIBLIOGRAPHIE

1. Delmont A. Actualités sur les polymyosites et les dermatomyosites du chien et comparaison avec celles de l'Homme. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 110p.; 2012.
2. 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. *Br J Dermatol*. 2011;165(6):1273-9.
3. Ravelli A, Trail L, Ferrari C, Ruperto N, Pistorio A, Pilkington C, et al. Long-term outcome and prognostic factors of juvenile dermatomyositis: A multinational, multicenter study of 490 patients. *Arthritis Care Res*. 2010;62(1):63-72.
4. Furst DE, Amato AA, Iorga ŞR, Gajria K, Fernandes AW. Epidemiology of adult idiopathic inflammatory myopathies in a U.S. managed care plan. *Muscle Nerve*. 2012;45(5):676-83.
5. Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A, et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995–1998: Results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Care Res*. 2003;49(3):300-5.
6. Hengstman GJ, van Venrooij WJ, Vencovsky J, Moutsopoulos HM, van Engelen BG. The relative prevalence of dermatomyositis and polymyositis in Europe exhibits a latitudinal gradient. *Ann Rheum Dis*. févr 2000;59(2):141-2.
7. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 13 févr 1975;292(7):344-7.
8. Targoff IN, Miller FW, Medsger TAJ, Oddis CV. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. nov 1997;9(6):527-35.
9. 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. *Neuromuscul Disord NMD*. mai 2004;14(5):337-45.
10. Senécal J-L, Raynauld J-P, Troyanov Y. Editorial: A New Classification of Adult Autoimmune Myositis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. mai 2017;69(5):878-84.
11. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M de, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(12):2271-82.
12. Fujimoto M, Watanabe R, Ishitsuka Y, Okiyama N. Recent advances in dermatomyositis-specific autoantibodies. *Curr Opin Rheumatol*. nov 2016;28(6):636-44.
13. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. févr 2020;82(2):267-81.

14. Mammen AL, Allenbach Y, Stenzel W, Benveniste O, Allenbach Y, Benveniste O, et al. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14–16 December 2018. *Neuromuscul Disord.* 1 janv 2020;30(1):70-92.
15. Bolko L, Gitiaux C, Allenbach Y. [Dermatomyositis: new antibody, new classification]. *Med Sci MS.* nov 2019;35 Hors série n° 2:18-23.
16. Wolstencroft PW, Fiorentino DF. Dermatomyositis Clinical and Pathological Phenotypes Associated with Myositis-Specific Autoantibodies. *Curr Rheumatol Rep.* 10 avr 2018;20(5):28.
17. 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. *Arthritis Rheum.* 2013;65(12):3239-47.
18. Rothwell S, Cooper RG, Lundberg IE, Miller FW, Gregersen PK, Bowes J, et al. Dense genotyping of immune-related loci in idiopathic inflammatory myopathies confirms HLA alleles as the strongest genetic risk factor and suggests different genetic background for major clinical subgroups. *Ann Rheum Dis.* BMJ Publishing Group Ltd; 1 août 2016;75(8):1558-66.
19. O'Hanlon TP, Carrick DM, Targoff IN, Arnett FC, Reveille JD, Carrington M, et al. Immunogenetic risk and protective factors for the idiopathic inflammatory myopathies: distinct HLA-A, -B, -Cw, -DRB1, and -DQA1 allelic profiles distinguish European American patients with different myositis autoantibodies. *Medicine (Baltimore).* mars 2006;85(2):111-27.
20. Chen Z, Wang Y, Kuwana M, Xu X, Hu W, Feng X, et al. HLA-DRB1 Alleles as Genetic Risk Factors for the Development of Anti-MDA5 Antibodies in Patients with Dermatomyositis. *J Rheumatol.* sept 2017;44(9):1389-93.
21. Chinoy H, Salway F, Fertig N, Shephard N, Tait BD, Thomson W, et al. In adult onset myositis, the presence of interstitial lung disease and myositis specific/associated antibodies are governed by HLA class II haplotype, rather than by myositis subtype. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(1):R13.
22. Wang M, Xie H, Shrestha S, Sredni S, Morgan GA, Pachman LM. Methylation alterations of WT1 and homeobox genes in inflamed muscle biopsy samples from patients with untreated juvenile dermatomyositis suggest self-renewal capacity. *Arthritis Rheum.* oct 2012;64(10):3478-85.
23. Gao S, Zhang H, Zuo X, Xiao Y, Liu D, Zhu H, et al. Integrated comparison of the miRNAome and mRNAome in muscles of dermatomyositis and polymyositis reveals common and specific miRNA-mRNAs. *Epigenomics.* janv 2019;11(1):23-33.
24. Peng Q-L, Zhang Y-M, Yang H-B, Shu X-M, Lu X, Wang G-C. Transcriptomic profiling of long non-coding RNAs in dermatomyositis by microarray analysis. *Sci Rep.* 8 sept 2016;6:32818.
25. Bax CE, Maddukuri S, Ravishankar A, Pappas-Taffer L, Werth VP. Environmental triggers of dermatomyositis: a narrative review. *Ann Transl Med.* mars 2021;9(5):434.

26. Seidler AM, Gottlieb AB. Dermatomyositis induced by drug therapy: A review of case reports. *J Am Acad Dermatol.* 1 nov 2008;59(5):872-80.
27. Dacey MJ, Callen JP. Hydroxyurea-induced dermatomyositis-like eruption. *J Am Acad Dermatol.* mars 2003;48(3):439-41.
28. Nofal A, El-Din ES. Hydroxyurea-induced dermatomyositis: true amyopathic dermatomyositis or dermatomyositis-like eruption? *Int J Dermatol.* mai 2012;51(5):535-41.
29. Brunasso AMG, Aberer W, Massone C. New onset of dermatomyositis/polymyositis during anti-TNF- α therapies: a systematic literature review. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:179180.
30. Riolo G, Towheed TE. Anti-tumor necrosis factor inhibitor therapy-induced dermatomyositis and fasciitis. *J Rheumatol.* janv 2012;39(1):192-4.
31. Klein R, Rosenbach M, Kim EJ, Kim B, Werth VP, Dunham J. Tumor necrosis factor inhibitor-associated dermatomyositis. *Arch Dermatol.* juill 2010;146(7):780-4.
32. Kosche C, Stout M, Sosman J, Lukas RV, Choi JN. Dermatomyositis in a patient undergoing nivolumab therapy for metastatic melanoma: a case report and review of the literature. *Melanoma Res.* juin 2020;30(3):313-6.
33. Marano AL, Clarke JM, Morse MA, Shah A, Barrow W, Selim MA, et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus and dermatomyositis associated with anti-programmed cell death 1 therapy. *Br J Dermatol.* sept 2019;181(3):580-3.
34. Yamaguchi Y, Abe R, Haga N, Shimizu H. A case of drug-associated dermatomyositis following ipilimumab therapy. *Eur J Dermatol EJD.* 1 juin 2016;26(3):320-1.
35. Sheik Ali S, Goddard AL, Luke JJ, Donahue H, Todd DJ, Werchaniak A, et al. Drug-associated dermatomyositis following ipilimumab therapy: a novel immune-mediated adverse event associated with cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 blockade. *JAMA Dermatol.* févr 2015;151(2):195-9.
36. Kolsi R, Bahloul Z, Hachicha J, Gouiaa R, Jarraya A. [Dermatopolymyositis induced by D-penicillamine in rheumatoid polyarthritis. Apropos of 1 case with review of the literature]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* mai 1992;59(5):341-4.
37. Borges IBP, Silva MG, Misse RG, Shinjo SK. Lipid-lowering agent-triggered dermatomyositis and polymyositis: a case series and literature review. *Rheumatol Int.* févr 2018;38(2):293-301.
38. Gaffney RG, Tarazi M, Werth VP. Drug-induced dermatomyositis after lacosamide: A case report. *JAAD Case Rep.* juill 2018;4(6):584-5.
39. Magro CM, Schaefer JT, Waldman J, Knight D, Seilstad K, Hearne D. Terbinafine-induced dermatomyositis: a case report and literature review of drug-induced dermatomyositis. *J Cutan Pathol.* 2008;35(1):74-81.
40. Altman A, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. HBV vaccine and dermatomyositis: is there an association? *Rheumatol Int.* avr 2008;28(6):609-12.

41. Limaye V, Smith C, Koszyca B, Blumbergs P, Otto S. Infections and vaccinations as possible triggers of inflammatory myopathies. *Muscle Nerve*. nov 2017;56(5):987-9.
42. Lee AN, Werth VP. Activation of autoimmunity following use of immunostimulatory herbal supplements. *Arch Dermatol*. juin 2004;140(6):723-7.
43. Konno T, Umeda Y, Umeda M, Kawachi I, Oyake M, Fujita N. [A case of inflammatory myopathy with widely skin rash following use of supplements containing Spirulina]. *Rinsho Shinkeigaku*. mai 2011;51(5):330-3.
44. Zeidi M, Chansky PB, Werth VP. Acute onset/flare of dermatomyositis following ingestion of IsaLean herbal supplement: Clinical and immunostimulatory findings. *J Am Acad Dermatol*. mars 2019;80(3):801-4.
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 Rheum*. 15 avr 2005;53(2):166-72.
46. Crowson AN, Magro CM, Dawood MR. A causal role for parvovirus B19 infection in adult dermatomyositis and other autoimmune syndromes. *J Cutan Pathol*. nov 2000;27(10):505-15.
47. Nishikai M. Coxsackievirus infection and the development of polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatol Int*. 1994;14(2):43-6.
48. Chou J-W, Lin Y-L, Cheng K-S, Wu P-Y, Reanne Ju T. Dermatomyositis Induced by Hepatitis B Virus-related Hepatocellular Carcinoma: A Case Report and Review of the Literature. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2017;56(14):1831-7.
49. Adler BL, Christopher-Stine L. Triggers of inflammatory myopathy: insights into pathogenesis. *Discov Med*. févr 2018;25(136):75-83.
50. 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 Rheum*. nov 2002;46(11):3015-25.
51. Mamyrova G, Rider LG, Ehrlich A, Jones O, Pachman LM, Nickeson R, et al. Environmental factors associated with disease flare in juvenile and adult dermatomyositis. *Rheumatol Oxf Engl*. 1 août 2017;56(8):1342-7.
52. Okada S, Weatherhead E, Targoff IN, Wesley R, Miller FW, International Myositis Collaborative Study Group. Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease. *Arthritis Rheum*. août 2003;48(8):2285-93.
53. Love LA, Weinberg CR, McConnaughey DR, Oddis CV, Medsger TA, Reveille JD, et al. Ultraviolet radiation intensity predicts the relative distribution of dermatomyositis and anti-Mi-2 autoantibodies in women. *Arthritis Rheum*. août 2009;60(8):2499-504.

54. Dourmishev L, Meffert H, Piazena H. Dermatomyositis: comparative studies of cutaneous photosensitivity in lupus erythematosus and normal subjects. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* oct 2004;20(5):230-4.
55. Blanc PD, Järholm B, Torén K. Prospective risk of rheumatologic disease associated with occupational exposure in a cohort of male construction workers. *Am J Med.* oct 2015;128(10):1094-101.
56. Bernatsky S, Smargiassi A, Barnabe C, Svenson LW, Brand A, Martin RV, et al. Fine particulate air pollution and systemic autoimmune rheumatic disease in two Canadian provinces. *Environ Res.* avr 2016;146:85-91.
57. Schiffenbauer A, Faghihi-Kashani S, O'Hanlon TP, Flegel WA, Adams SD, Targoff IN, et al. The effect of cigarette smoking on the clinical and serological phenotypes of polymyositis and dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum.* déc 2018;48(3):504-12.
58. Orione MAM, Silva CA, Sallum AME, Campos LMA, Omori CH, Braga ALF, et al. Risk factors for juvenile dermatomyositis: exposure to tobacco and air pollutants during pregnancy. *Arthritis Care Res.* oct 2014;66(10):1571-5.
59. Lahoria R, Selcen D, Engel AG. Microvascular alterations and the role of complement in dermatomyositis. *Brain J Neurol.* juill 2016;139(Pt 7):1891-903.
60. 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. *Autoimmun Rev.* févr 2006;5(2):93-100.
61. Thompson C, Piguet V, Choy E. The pathogenesis of dermatomyositis. *Br J Dermatol.* déc 2018;179(6):1256-62.
62. Huard C, Gullà SV, Bennett DV, Coyle AJ, Vleugels RA, Greenberg SA. Correlation of cutaneous disease activity with type 1 interferon gene signature and interferon β in dermatomyositis. *Br J Dermatol.* 2017;176(5):1224-30.
63. Wong D, Kea B, Pesich R, Higgs BW, Zhu W, Brown P, et al. Interferon and Biologic Signatures in Dermatomyositis Skin: Specificity and Heterogeneity across Diseases. *PLOS ONE.* Public Library of Science; 3 janv 2012;7(1):e29161.
64. Salajegheh M, Kong SW, Pinkus JL, Walsh RJ, Liao A, Nazareno R, et al. Interferon-stimulated gene 15 (ISG15) conjugates proteins in dermatomyositis muscle with perifascicular atrophy. *Ann Neurol.* janv 2010;67(1):53-63.
65. Ivashkiv LB, Donlin LT. Regulation of type I interferon responses. *Nat Rev Immunol.* janv 2014;14(1):36-49.
66. Li CKC, Varsani H, Holton JL, Gao B, Woo P, Wedderburn LR, et al. MHC Class I overexpression on muscles in early juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol.* mars 2004;31(3):605-9.

67. 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 Rheum.* juin 2005;52(6):1824-35.
68. Georgantas RW, Streicher K, Greenberg SA, Greenlees LM, Zhu W, Brohawn PZ, et al. Inhibition of myogenic microRNAs 1, 133, and 206 by inflammatory cytokines links inflammation and muscle degeneration in adult inflammatory myopathies. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* avr 2014;66(4):1022-33.
69. Sato S, Kuwana M. Clinically amyopathic dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol.* nov 2010;22(6):639-43.
70. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous Manifestations of Dermatomyositis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* déc 2017;53(3):337-56.
71. Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. *Clin Dermatol.* 1 sept 2006;24(5):363-73.
72. Narang NS, Casciola-Rosen L, Li S, Chung L, Fiorentino DF. Cutaneous Ulceration in Dermatomyositis: Association With Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibodies and Interstitial Lung Disease. *Arthritis Care Res.* 2015;67(5):667-72.
73. Findlay AR, Goyal NA, Mozaffar T. An overview of polymyositis and dermatomyositis. *Muscle Nerve.* mai 2015;51(5):638-56.
74. Long K, Danoff SK. Interstitial Lung Disease in Polymyositis and Dermatomyositis. *Clin Chest Med.* sept 2019;40(3):561-72.
75. Lundberg IE. The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatol Oxf Engl.* oct 2006;45 Suppl 4:iv18-21.
76. Jayakumar D, Zhang R, Wasserman A, Ash J. Cardiac Manifestations in Idiopathic Inflammatory Myopathies: An Overview. *Cardiol Rev.* juin 2019;27(3):131-7.
77. Mamyrova G, Kleiner DE, James-Newton L, Shaham B, Miller FW, Rider LG. Late-onset gastrointestinal pain in juvenile dermatomyositis as a manifestation of ischemic ulceration from chronic endarteropathy. *Arthritis Rheum.* 15 juin 2007;57(5):881-4.
78. 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. *Rheumatol Oxf Engl.* oct 2006;45(10):1255-60.
79. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am.* nov 2002;28(4):833-57.
80. Olazagasti JM, Baez PJ, Wetter DA, Ernste FC. Cancer risk in dermatomyositis: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Dermatol.* avr 2015;16(2):89-98.

81. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. *Br J Cancer*. 6 juill 2001;85(1):41-5.
82. Huang YL, Chen YJ, Lin MW, Wu CY, Liu PC, Chen TJ, et al. Malignancies associated with dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population-based study. *Br J Dermatol*. oct 2009;161(4):854-60.
83. Marie I. Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep*. juin 2012;14(3):275-85.
84. Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. févr 2020;82(2):283-96.
85. Smith ES, Hallman JR, DeLuca AM, Goldenberg G, Jorizzo JL, Sanguenza OP. Dermatomyositis: a clinicopathological study of 40 patients. *Am J Dermatopathol*. févr 2009;31(1):61-7.
86. Cavazzana I, Fredi M, Selmi C, Tincani A, Franceschini F. The Clinical and Histological Spectrum of Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Clin Rev Allergy Immunol*. févr 2017;52(1):88-98.
87. Uruha A, Nishikawa A, Tsuburaya RS, Hamanaka K, Kuwana M, Watanabe Y, et al. Sarcoplasmic MxA expression: A valuable marker of dermatomyositis. *Neurology*. 31 janv 2017;88(5):493-500.
88. Yang S-H, Chang C, Lian Z-X. Polymyositis and dermatomyositis – challenges in diagnosis and management. *J Transl Autoimmun*. 1 déc 2019;2:100018.
89. Collège des Enseignants de Neurologie [En ligne]. Syndrome myogène (myopathique); 21 nov 2016 [cité le 24 août 2021]. Disponible: <https://www.cen-neurologie.fr/premier-cycle/s%C3%A9miologie-analytique/syndrome-myogene-myopathique/syndrome-myog%C3%A8ne-myopathique>
90. Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, Davidson JE, on behalf of the Network for Juvenile Dermatomyositis a working party of the PRES (PREs). An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology*. 1 août 2006;45(8):990-3.
91. Bertolazzi C, Cutolo M, Smith V, Gutierrez M. State of the art on nailfold capillaroscopy in dermatomyositis and polymyositis. *Semin Arthritis Rheum*. déc 2017;47(3):432-44.
92. [En ligne]. Miller ML, Amato AA, Vleugels RA. Diagnosis and differential diagnosis of dermatomyositis and polymyositis in adults - UpToDate; [cité le 25 août 2021]. Disponible: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults#H608713598>
93. Koler RA, Montemarano A. Dermatomyositis. *Am Fam Physician*. 1 nov 2001;64(9):1565-72.

94. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, et al. Guidelines of care for dermatomyositis. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. mai 1996;34(5 Pt 1):824-9.
95. Haute Autorité de Santé [En ligne]. Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte; [cité le 26 août 2021]. Disponible: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2666858/fr/dermatomyosite-de-l-enfant-et-de-l-adulte
96. Quain RD, Werth VP. Management of Cutaneous Dermatomyositis. *Am J Clin Dermatol*. 1 déc 2006;7(6):341-51.
97. Ochsendorf FR. Use of antimalarials in dermatology. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2010;8(10):829-45.
98. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Melles RB, Mieler WF. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology*. Elsevier; 1 juin 2016;123(6):1386-94.
99. Sontheimer RD. The management of dermatomyositis: current treatment options. *Expert Opin Pharmacother*. Taylor & Francis; 1 mai 2004;5(5):1083-99.
100. Lam C, Vleugels RA. Management of cutaneous dermatomyositis. *Dermatol Ther*. 2012;25(2):112-34.
101. Ca B, Mi C. Methotrexate in dermatology. *Dermatol Ther* [En ligne]. *Dermatol Ther*; août 2007 [cité le 26 août 2021];20(4). Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17970887/>
102. Cobos GA, Femia A, Vleugels RA. Dermatomyositis: An Update on Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. juin 2020;21(3):339-53.
103. 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*. 13 févr 2016;387(10019):671-8.
104. Hollar CB, Jorizzo JL. Topical tacrolimus 0.1% ointment for refractory skin disease in dermatomyositis: a pilot study. *J Dermatol Treat*. janv 2004;15(1):35-9.
105. Ueda M, Makinodan R, Matsumura M, Ichihashi M. Successful treatment of amyopathic dermatomyositis with topical tacrolimus. *Br J Dermatol*. mars 2003;148(3):595-6.
106. Kim JE, Jeong MG, Lee HE, Ko JY, Ro YS. Successful treatment of cutaneous lesions of dermatomyositis with topical pimecrolimus. *Ann Dermatol*. août 2011;23(3):348-51.
107. Hoffmann JHO, Enk AH. High-Dose Intravenous Immunoglobulin in Skin Autoimmune Disease. *Front Immunol*. 2019;10:1090.
108. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, et al. A Controlled Trial of High-Dose Intravenous Immune Globulin Infusions as Treatment for Dermatomyositis. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 30 déc 1993;329(27):1993-2000.

109. Bounfour T, Bouaziz J-D, Bézier M, Cordoliani F, Saussine A, Petit A, et al. Clinical efficacy of intravenous immunoglobulins for the treatment of dermatomyositis skin lesions without muscle disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(9):1150-7.
110. Galimberti F, Kooistra L, Li Y, Chatterjee S, Fernandez AP. Intravenous immunoglobulin is an effective treatment for refractory cutaneous dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol.* 2018;43(8):906-12.
111. Levine TD. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthritis Rheum.* févr 2005;52(2):601-7.
112. Chung L, Genovese MC, Fiorentino DF. A pilot trial of rituximab in the treatment of patients with dermatomyositis. *Arch Dermatol.* juin 2007;143(6):763-7.
113. Aggarwal R, Loganathan P, Koontz D, Qi Z, Reed AM, Oddis CV. Cutaneous improvement in refractory adult and juvenile dermatomyositis after treatment with rituximab. *Rheumatol Oxf Engl.* févr 2017;56(2):247-54.
114. Kurtzman DJB, Wright NA, Lin J, Femia AN, Merola JF, Patel M, et al. Tofacitinib Citrate for Refractory Cutaneous Dermatomyositis: An Alternative Treatment. *JAMA Dermatol.* 1 août 2016;152(8):944-5.
115. Shirakashi M, Nakashima R, Tsuji H, Tanizawa K, Handa T, Hosono Y, et al. Efficacy of plasma exchange in anti-MDA5-positive dermatomyositis with interstitial lung disease under combined immunosuppressive treatment. *Rheumatol Oxf Engl.* 1 nov 2020;59(11):3284-92.
116. 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. *Pediatr Rheumatol Online J.* 20 nov 2018;16(1):72.
117. Corrado B, Ciardi G, Lucignano L. Supervised Physical Therapy and Polymyositis/Dermatomyositis-A Systematic Review of the Literature. *Neurol Int.* 24 nov 2020;12(3):77-88.
118. Traineau H, Aggarwal R, Monfort J-B, Senet P, Oddis CV, Chizzolini C, et al. Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: A review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* févr 2020;82(2):317-25.
119. Rider LG, Werth VP, Huber AM, Alexanderson H, Rao AP, Ruperto N, et al. Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis: Physician and Patient/Parent Global Activity, Manual Muscle Testing (MMT), Health Assessment Questionnaire (HAQ)/Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT), Disease Activity Score (DAS), Short Form 36 (SF-36), Child Health Questionnaire (CHQ), physician global damage, Myositis Damage Index (MDI), Quantitative Muscle Testing (QMT), Myositis Functional Index-2 (FI-2), Myositis Activities Profile (MAP), Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale (IBMFRS), Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), Cutaneous Assessment Tool (CAT), Dermatomyositis Skin Severity Index (DSSI), Skindex, and Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Arthritis Care Res.* nov 2011;63 Suppl 11:S118-157.

120. Iorizzo LJ, Jorizzo JL. The treatment and prognosis of dermatomyositis: An updated review. *J Am Acad Dermatol*. 1 juill 2008;59(1):99-112.
121. O'LEARY PA, WAISMAN M. DERMATOMYOSITIS: A STUDY OF FORTY CASES. *Arch Dermatol Syphilol*. 1 juin 1940;41(6):1001-19.
122. D'Silva KM, Li L, Lu N, Ogdie A, Avina-Zubieta JA, Choi HK. Persistent premature mortality gap in dermatomyositis and polymyositis: a United Kingdom general population-based cohort study. *Rheumatol Oxf Engl*. 18 juin 2021;60(6):2653-60.
123. Li L, D'Silva KM, Lu N, Huang K, Esdaile JM, Choi HK, et al. Mortality trends in polymyositis and dermatomyositis: A general population-based study. *Semin Arthritis Rheum*. 1 oct 2020;50(5):834-9.
124. Yang X, Hao Y, Zhang X, Geng Y, Ji L, Li G, et al. Mortality of Chinese patients with polymyositis and dermatomyositis. *Clin Rheumatol*. mai 2020;39(5):1569-79.
125. Huber AM, Lang B, LeBlanc CM, Birdi N, Bolaria RK, Malleson P, et al. Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. mars 2000;43(3):541-9.
126. Marie I, Hachulla E, Hatron PY, Hellot MF, Levesque H, Devulder B, et al. Polymyositis and dermatomyositis: short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis. *J Rheumatol. The Journal of Rheumatology*; 1 oct 2001;28(10):2230-7.
127. Hargis AM, Haupt KH, Hegreberg GA, Prieur DJ, Moore MP. Familial canine dermatomyositis. Initial characterization of the cutaneous and muscular lesions. *Am J Pathol*. août 1984;116(2):234-44.
128. Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, McDonald TL, Moore MP. Prospective study of familial canine dermatomyositis. Correlation of the severity of dermatomyositis and circulating immune complex levels. *Am J Pathol*. juin 1986;123(3):465-79.
129. Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, Collier LL. Post-mortem findings in a Shetland sheepdog with dermatomyositis. *Vet Pathol*. juill 1986;23(4):509-11.
130. Ferguson EA, Cerundolo R, Lloyd DH, Rest J, Cappello R. Dermatomyositis in five Shetland sheepdogs in the United Kingdom. *Vet Rec*. 19 févr 2000;146(8):214-7.
131. Kunkle GA, Chrissman CL, Gross TL, Fadok V, Werner LL. Dermatomyositis in Collie dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet USA*. 1985;
132. Guaguère E, Hubert T, Muller A. Manifestations cutanées des maladies internes du chien. *EMC - Vét*. sept 2005;2(3):119-39.
133. Bresciani F, Zagnoli L, Fracassi F, Bianchi E, Cantile C, Abramo F, et al. Dermatomyositis-like disease in a Rottweiler. *Vet Dermatol*. juin 2014;25(3):229-e62.
134. Röthig A, Rüfenacht S, Welle MM, Thom N. [Dermatomyositis in a family of Working Kelpies]. *Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere*. 2015;43(5):331-6.

135. Heinrich NA. Autoimmune and Immune-Mediated Skin Diseases. Dans: *Clinical Small Animal Internal Medicine*. John Wiley & Sons, Ltd; 2020. p. 1423-31.
136. Cousandier G, Scholten AD, Scotton G, Stefanello C. Juvenile-Onset Ischemic Dermatopathy in a Dog. *Acta Sci Vet* [En ligne]. 3 mars 2021 [cité le 7 sept 2021];49(0). Disponible: <https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/105583>
137. Romero C, Garcia G, Sheinberg G, Cordero A, Rodriguez D, Heredia R. Three Cases of Canine Dermatomyositis-Like Disease. *Acta Sci Vet*. 31 mars 2018;46(0):6.
138. Yoon J-S, Minami T, Takizawa Y, Sekiguchi M, Yabuzoe A, Ide K, et al. Two dogs with juvenile-onset skin diseases with involvement of extremities. *J Vet Med Sci*. nov 2010;72(11):1513-6.
139. Bensignor E, Germain P-A, Gardini F. Dermatomyosite. Dans: *Guide pratique de dermatologie du chien et du chat*. MED'COM; 2014. p. 107-9.
140. Morris DO. Ischemic Dermatopathies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1 janv 2013;43(1):99-111.
141. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Interface Diseases of the Dermal-Epidermal Junction. Dans: *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and histopathologic diagnosis*, 2nd edition. Blackwell Science Ltd; 2005. p. 49-74.
142. Hnilica KA, Patterson AA. CHAPTER 10 - Congenital Diseases. Dans: *Small Animal Dermatology (fourth edition)*. Elsevier; 2017. p. 353-70.
143. Haupt KH, Prieur DJ, Moore MP, Hargis AM, Hegreberg GA, Gavin PR, et al. Familial canine dermatomyositis: clinical, electrodiagnostic, and genetic studies. *Am J Vet Res*. sept 1985;46(9):1861-9.
144. Clark LA, Credille KM, Murphy KE, Rees CA. Linkage of dermatomyositis in the Shetland Sheepdog to chromosome 35. *Vet Dermatol*. déc 2005;16(6):392-4.
145. Norgett EE, Hatsell SJ, Carvajal-Huerta L, Cabezas JC, Common J, Purkis PE, et al. Recessive mutation in desmoplakin disrupts desmoplakin-intermediate filament interactions and causes dilated cardiomyopathy, woolly hair and keratoderma. *Hum Mol Genet*. 1 nov 2000;9(18):2761-6.
146. Wahl JM, Clark LA, Skalli O, Ambrus A, Rees CA, Mansell JL, et al. Analysis of gene transcript profiling and immunobiology in Shetland sheepdogs with dermatomyositis. *Vet Dermatol*. avr 2008;19(2):52-8.
147. Noorai R, Clark L. Genome-wide association study in collies identifies a novel locus for dermatomyositis. *Grad Res Discov Symp GRADS* [En ligne]. 1 avr 2013; Disponible: https://tigerprints.clemson.edu/grads_symposium/26
148. 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. *PLoS Genet*. févr 2017;13(2):e1006604.

149. Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, Collier LL, Evermann JF, Ladiges WC. Postmortem findings in four litters of dogs with familial canine dermatomyositis. *Am J Pathol.* juin 1986;123(3):480-96.
150. Haupt KH, Prieur DJ, Hargis AM, Cowell RL, McDonald TL, Werner LL, et al. Familial canine dermatomyositis: clinicopathologic, immunologic, and serologic studies. *Am J Vet Res.* sept 1985;46(9):1870-5.
151. BENSIGNOR E, Guaguère E. La dermatomyosite canine familiale. *Bull Académie Vét Fr.* 1 janv 2007;160:241.
152. Reiter LV. Approach to the Patient with Dermatologic Disease. Dans: *Clinical Small Animal Internal Medicine.* John Wiley & Sons, Ltd; 2020. p. 1373-96.
153. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Chapter 2 - Diagnostic Methods. Dans: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th Edition.* W.B. Saunders; 2001. p. 71-206.
154. Gross TL, Kunkle GA. The cutaneous histology of dermatomyositis in collie dogs. *Vet Pathol.* janv 1987;24(1):11-5.
155. Knipe MF. Myopathies. Dans: *Clinical Small Animal Internal Medicine.* John Wiley & Sons, Ltd; 2020. p. 811-4.
156. Evans J, Levesque D, Shelton GD. Canine inflammatory myopathies: a clinicopathologic review of 200 cases. *J Vet Intern Med.* oct 2004;18(5):679-91.
157. Nuttall T, Harvey RG, McKeever PJ. Dermatoses characterized by patchy alopecia. Dans: *A Colour Handbook of Skin Diseases of the Dog and Cat (second edition).* Manson Publishing Ltd; 2009. p. 272-98.
158. Newton H. Congenital/hereditary dermatologic disorders. Dans: *Clinical Atlas of Canine and Feline Dermatology [En ligne].* John Wiley & Sons, Ltd; 2020 [cité le 6 sept 2021]. p. 363-73. Disponible: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119226338.ch16>
159. Kummari E, Gibbs A, Riggs C, Fellman C, Stokes J, Thomason J, et al. Effects of pentoxifylline on whole blood IL-2 and IFN-gamma gene expression in normal dogs. *Vet Med Sci.* 2020;6(1):19-24.
160. Rees CA, Boothe DM. Therapeutic response to pentoxifylline and its active metabolites in dogs with familial canine dermatomyositis. *Vet Ther Res Appl Vet Med.* 2003;4(3):234-41.
161. Chapkin RS, Kim W, Lupton JR, McMurray DN. Dietary docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid: emerging mediators of inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* sept 2009;81(2-3):187-91.
162. Walters JM, Hackett TB, Ogilvie GK, Fettman MJ. Polyunsaturated Fatty Acid dietary supplementation induces lipid peroxidation in normal dogs. *Vet Med Int.* 2010;2010:619083.

163. Collard WT, Hummel BD, Fielder AF, King VL, Boucher JF, Mullins MA, et al. The pharmacokinetics of oclacitinib maleate, a Janus kinase inhibitor, in the dog. *J Vet Pharmacol Ther.* 2014;37(3):279-85.
164. Levy BJ, Linder KE, Olivry T. The role of oclacitinib in the management of ischaemic dermatopathy in four dogs. *Vet Dermatol.* juin 2019;30(3):201-e63.
165. Colombo S, Cornegliani L, Vercelli A, Fondati A. Ear tip ulcerative dermatitis treated with oclacitinib in 25 dogs: a retrospective case series. *Vet Dermatol.* août 2021;32(4):363-e100.
166. Backel KA, Bradley CW, Cain CL, Morris DO, Goldschmidt KH, Mauldin EA. Canine ischaemic dermatopathy: a retrospective study of 177 cases (2005–2016). *Vet Dermatol.* 2019;30(5):403-e122.

DONNÉES ACTUELLES SUR LA DERMATOMYOSITE DU CHIEN, COMPARAISON AVEC LA DERMATOMYOSITE DE L'HOMME ET ILLUSTRATIONS À L'AIDE DE CAS CLINIQUES

Auteur

MAILLAN Marine

Résumé

La dermatomyosite est une maladie à médiation immune, rare, affectant la peau et les muscles. Elle a pour particularité d'être commune à l'Homme et au chien, qui est le seul animal la développant naturellement. Chez le chien, la dermatomyosite est, principalement, connue sous sa forme héréditaire, chez les races Colley et Berger des Shetland.

Ce travail s'applique, dans une première partie, à présenter les données scientifiques actuelles concernant l'épidémiologie, la pathogénie, la présentation clinique, le diagnostic, le traitement et le suivi de cette maladie chez l'Homme et chez le chien. Cette partie aboutit à une synthèse présentant les principales similitudes et différences de la dermatomyosite entre les deux espèces et montrant l'importance de la médecine comparée.

Une deuxième partie est consacrée à une étude rétrospective de 21 chiens atteints de dermatomyosite ayant été présentés au centre hospitalier universitaire de VetAgro Sup. Elle permet d'illustrer, par des cas cliniques, les caractéristiques de la maladie et de sa prise en charge diagnostique et thérapeutique. Cette étude a permis de souligner que de nombreuses races peuvent être atteintes par la dermatomyosite, que la présentation clinique est variée, que la prise en charge thérapeutique est parfois complexe et que l'évolution des cas est très hétérogène, allant de la rémission spontanée au décès de l'animal.

Mots-clés

Dermatomyosite, Chien, Dermatologie, Peau, Auto-immunité

Jury

Président du jury : **Pr NICOLAS Jean-François**
Directeur de thèse : **Pr PIN Didier**
2ème assesseur : **Pr CADORÉ Jean-Luc**