Myopathies inflammatoires

Brève AFM

Dermatomyosite juvénile : deux nouveaux marqueurs d'activité

Une étude internationale valide la fiabilité de la galectine-9 et de la CXCL10 pour distinguer les poussées des rémissions de la maladie.

La <u>dermatomyosite</u> fait partie des maladies neuromusculaires pour lesquelles existent des médicaments efficaces (corticoïdes, immunosuppresseurs). Dans sa forme juvénile, qui débute avant l'âge de 18 ans, le <u>traitement recommandé</u> permet d'obtenir une rémission dans la moitié des cas. Dans l'autre moitié, en revanche, il ne provoque qu'une amélioration insuffisante ou n'empêche pas la survenue de poussée ultérieure de la maladie. L'idéal serait de prescrire à chaque enfant un traitement personnalisé, ajusté au fil des mois à l'activité réelle de la dermatomyosite (rémission ou non) afin de réduire à la fois le risque de lésions liées à la maladie et le risque d'effets indésirables liés aux médicaments. Pour établir cette ordonnance sur mesure, les médecins ont besoin de marqueurs biologiques (ou biomarqueurs) objectifs, fiables et faciles à mesurer.

Un duo très performant

Une étude internationale, à laquelle la France a participé, a évalué le potentiel de deux nouveaux biomarqueurs présents dans le sang : la galectine-9 et la chimiokine 10 à motif C-X-C (ou CXCL10). Chez 125 enfants de différents pays atteints d'une dermatomyosite juvénile, les taux sanguins de ces deux protéines se sont avérés plus efficaces que la concentration de la <u>créatine kinase</u> (CK) pour distinguer les enfants dont la maladie était active et ceux en rémission.

L'évolution des taux de galectine-9 et de CXCL10 a également permis, chez certains de ces enfants suivis pendant 2,8 ans en moyenne, de prédire une rémission durable sous traitement initial ou au contraire la survenue d'une poussée ultérieure et ce plusieurs mois avant l'apparition de ses symptômes.

De plus, chez 50 adultes atteints d'une dermatomyosite ou d'une autre forme de myosite, la galectine-9 et la CXCL10 ont également permis de faire la différence entre poussée et rémission, alors que ces biomarqueurs se sont montrés insensibles à l'activité d'autres maladies (sclérodermie, lupus, amyotrophie spinale proximale...) chez 61 personnes qui en étaient atteintes.

Enfin, cette étude a montré que quelques gouttes de sang étaient suffisantes pour mesurer le taux de la galectine-9 et de la CXCL10, un atout non négligeable pour l'utilisation de ces dosages en pratique courante.

Source

Galectin-9 and CXCL10 as biomarkers for disease activity in juvenile dermatomyositis: a longitudinal cohort study and multi-cohort validation.

Wienke J, Bellutti Enders F, Lim J, Mertens JS, van den Hoogen LL, Wijngaarde CA, Yeo JG, Meyer A, Otten HG, Fritsch-Stork RDE, Kamphuis SSM, Hoppenreijs EPAH, Armbrust W, van den Berg JM, Hissink Muller PCE, Tekstra J, Hoogendijk JE, Deakin CT, de Jager W, van Roon JAG, van der Pol WL, Nistala K, Pilkington C, de Visser M, Arkachaisri T, Radstake TRDJ, van der Kooi AJ, Nierkens S, Wedderburn LR, van Royen-Kerkhof A, van Wijk F.

Arthritis Rheumatol. 2019 Mar 1

Brève AIM

La galectine-9 et la CXCL10 sont deux biomarqueurs sensibles et fiables pour distinguer poussée et rémission de la dermatomyosite juvénile.

En 2014, une équipe néerlando-suisse avait montré, chez 25 patients atteints de dermatomyosite juvénile (DMJ), que les taux sériques de galectine-9 et de chimiokine 10 à motif C-X-C (CXCL10) semblaient augmenter de façon significative en cas de maladie active.

Cette hypothèse vient d'être confirmée par une étude internationale, à laquelle la France a participé. Ses résultats, publiés en mars 2019, valident le duo de biomarqueurs sur une population de 125 enfants (trois cohortes internationales transversales et une cohorte longitudinale locale) atteints de DMJ, de 50 adultes atteints de dermatomyosite (n=36) ou de myosite non spécifique (n=14) et de 61 patients atteints d'une autres maladie (lupus, sclérodermie, amyotrophie spinale proximale...).

Des arguments en faveur d'une adoption en pratique clinique

- Chez les enfants atteints de DMJ, la galectine-9 et la CXCL10 ont fait mieux que la créatine kinase (CK) pour distinguer ceux dont la maladie était active et ceux en rémission. Leurs taux sériques ont diminué en cas de rémission et ce même sous traitement immunosuppresseur, indiquant alors une réponse thérapeutique.
- Chez les enfants suivis de façon prospective, pendant près de 3 années (2,8 ans) en moyenne, un taux élevé en continu ou une augmentation des deux biomarqueurs s'est avéré prédictif d'une poussée à court terme (dans l'année) jusqu'à 7 mois avant que n'apparaissent ses symptômes, y compris en l'absence d'une élévation de la CK. La sensibilité et la spécificité dans la DMJ ont atteint respectivement 0,84 et 0,92 pour la galectine-9, 0,87 et 1 pour la CXCL10.
- Ces biomarqueurs ont permis également de distinguer une maladie active d'une rémission chez les adultes atteints de dermatomyosite ou d'une autre myosite.
- *A contrario*, les taux sériques de galectine-9 et de CXCL10 n'étaient pas corrélés à l'activité d'autres maladies musculaires ou inflammatoires.
- Autre conclusion de l'étude, le dosage de ces deux biomarqueurs sur gouttes de sang séchées est suffisant.

L'implémentation de ce test peu invasif pourrait permettre de personnaliser davantage le traitement initial de la DMJ. En l'absence jusqu'ici de biomarqueurs objectifs et fiables, certains enfants risquaient en effet soit un sur-traitement, avec de potentiels effets indésirables superflus, soit un sous-traitement, avec d'éventuels dommages musculaires et cutanés liés à la dermatomyosite.

Sources

Correlation of CXCL10, tumor necrosis factor receptor type II, and galectin 9 with disease activity in juvenile dermatomyositis.

Bellutti Enders F, Wijk F van, Scholman R, Hofer M, Prakken BJ, van Royen-Kerkhof A, de Jager W. Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ) 2014 August

Galectin-9 and CXCL10 as biomarkers for disease activity in juvenile dermatomyositis: a longitudinal cohort study and multi-cohort validation.

Wienke J, Bellutti Enders F, Lim J, Mertens JS, van den Hoogen LL, Wijngaarde CA, Yeo JG, Meyer A, Otten HG, Fritsch-Stork RDE, Kamphuis SSM, Hoppenreijs EPAH, Armbrust W, van den Berg JM, Hissink Muller PCE, Tekstra J, Hoogendijk JE, Deakin CT, de Jager W, van Roon JAG, van der Pol WL, Nistala K, Pilkington C, de Visser M, Arkachaisri T, Radstake TRDJ, van der Kooi AJ, Nierkens S, Wedderburn LR, van Royen-Kerkhof A, van Wijk F.

Arthritis Rheumatol. 2019 Mar 12.