



© AFM-Téléthon/Christophe Hargoues

Le ruxolitinib

UNE PISTE POUR LES DERMATOMYOSITES

Françoise Dupuy-Maury



REPÈRES

DERMATOMYOSITES

- Myopathies inflammatoires auto-immunes
- Maladie acquise (pas d'origine génétique)
- Lésions de la peau
- Faiblesse musculaire proximale
- Prévalence : entre 1/50 000 et 1/10 000

Contact en vue de l'essai
yves.allenbach@aphp.fr

Réunion d'information du Groupe d'intérêt myopathies inflammatoires – Dermatomyosite juvénile – Le 8 octobre 2018 à Lyon

Toutes les informations bientôt sur myopathiesinflammatoires.blogs.afm-telethon.fr

Dans les dermatomyosites, le système immunitaire du malade s'attaque à tort à ses cellules musculaires et à celles des vaisseaux sanguins de la peau : ce sont des maladies auto-immunes. Ce phénomène s'accompagne de la surexpression de l'interféron du type I (INF-1), une molécule impliquée dans la communication des cellules du système immunitaire. Cette surexpression active une voie de signalisation normalement destinée à lutter contre les virus. Or, dans le traitement de la maladie de Vaquez, une pathologie du sang, on utilise le ruxolitinib, un médicament qui bloque justement cette voie.

Un double effet inattendu

« Fin 2014, une équipe de médecins allemands a publié un article rapportant le cas d'une malade traitée avec le ruxolitinib pour la maladie de Vaquez, qui a vu sa dermatomyosite régresser alors que jusque-là les traitements avaient été peu efficaces¹ », explique Yves Allenbach, médecin à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et chercheur de l'Institut de Myologie. « Dans un premier temps, pour étudier² l'intérêt de ce médicament, nous avons vérifié si la voie de signalisation activée par l'INF-1 est à l'origine de la maladie ou juste une conséquence », précise le médecin. Pour cela, les chercheurs ont ajouté de l'interféron à des cultures de cellules musculaires et de cellules de vaisseaux sanguins de la peau, toutes

saines. « Au bout d'un certain temps, nous avons observé que les cellules ressemblaient à leurs homologues malades », complète Yves Allenbach. Les cellules musculaires étaient atrophiées et les cellules vasculaires n'étaient plus capables d'angiogenèse, c'est-à-dire de fabriquer des vaisseaux sanguins, confirmant que la voie activée par l'INF-1 est bien à l'origine du problème. S'appuyant sur ce constat, les chercheurs ont ajouté à ces cultures du ruxolitinib, ce qui a permis d'obtenir des cellules à nouveau normales, démontrant que ce médicament pouvait être efficace dans la dermatomyosite. De plus, n'agissant que sur une voie de signalisation et pas directement sur l'interféron, il a un effet relativement modéré sur le système immunitaire, ce qui limite ses effets secondaires.

Les premiers malades traités

Le ruxolitinib étant déjà commercialisé, les médecins ont pu le proposer à quatre malades réfractaires aux traitements habituels. Tous présentaient des lésions cutanées et deux avaient en plus une faiblesse musculaire. Très vite après le début du traitement, les lésions de la peau de leur visage se sont atténuées, puis la force musculaire a augmenté, le tout étant associé à une meilleure qualité de vie. « Ces malades sont toujours sous traitement, mais nous préparons un essai clinique afin de valider ces premiers résultats chez un plus grand nombre de patients », conclut Yves Allenbach. ●

1. Remission of Recalcitrant Dermatomyositis Treated with Ruxolitinib, *The New England Journal of Medicine*, 25 décembre 2014 ; 371 (26), pp. 2537-2538
2. JAK inhibitor improves type I interferon induced damage: proof of concept in dermatomyositis, *Brain*, 1^{er} juin 2018 ; 141 (6) : 1609-1621