"One year in review"
myosites

Alain Meyer
alain.meyer1@chru-strasbourg.fr
Exploration fonctionnelle musculaire
Centre de référence des maladies autoimmunes rares
CHU Strasbourg

Quoi de neuf sur: les myosites?

2019 → 2020 → 2021

Quoi de neuf sur: les myosites?

2019 **2020** **2021**

>3000 articles

Quoi de neuf sur
Les auto-anticorps

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**
- ✓ **4 – 5 groupes de myosites:**

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**
- ✓ **4 – 5 groupes de myosites:**

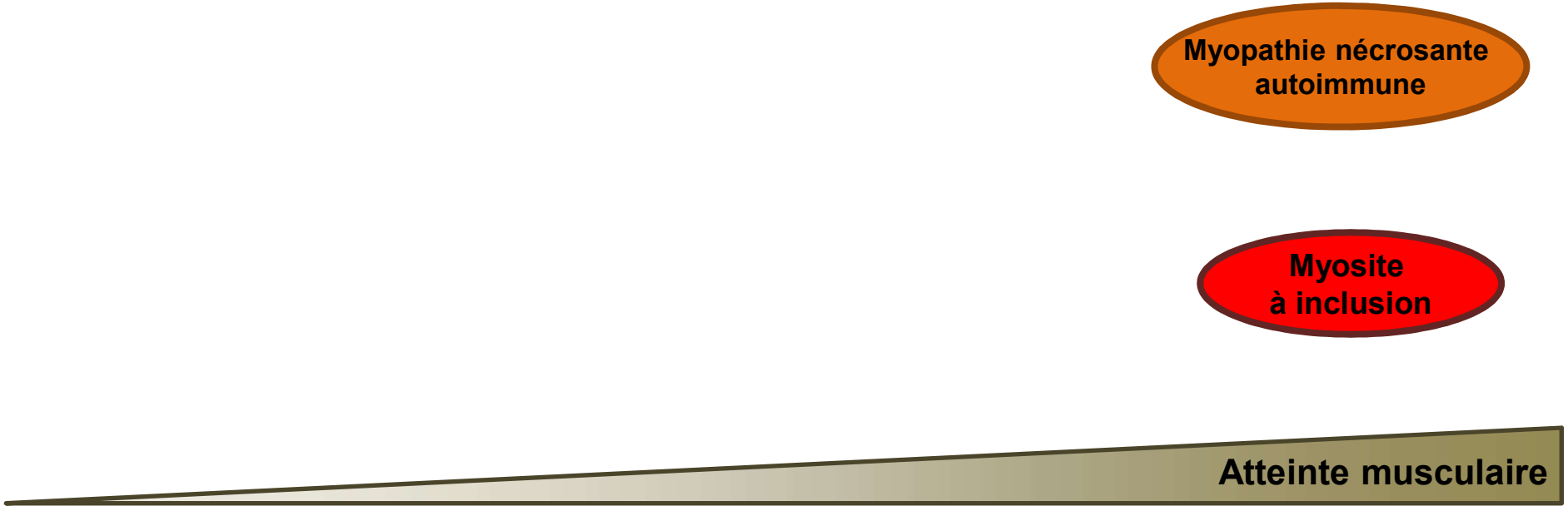
Atteinte musculaire

Meyer et al. Joint Bone Spine. 2018;85:23-33.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**



Meyer et al. Joint Bone Spine. 2018;85:23-33.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**

Myopathie nécrosante autoimmune

Myosite à inclusion

Atteintes systémiques

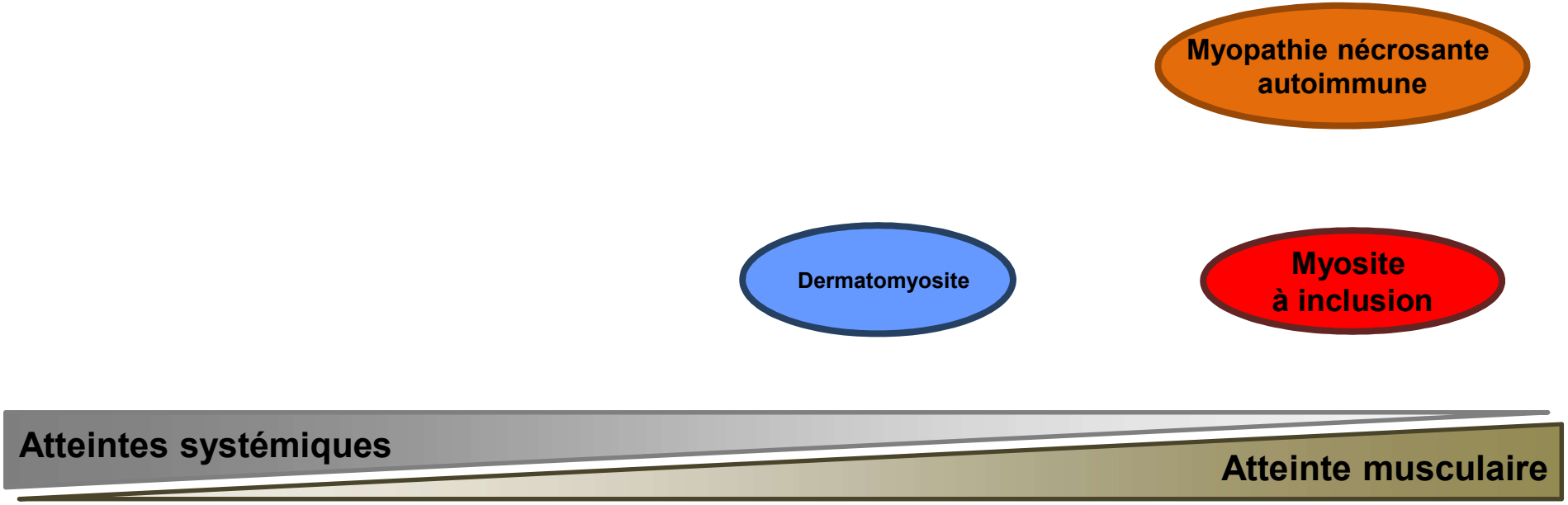
Atteinte musculaire

Meyer et al. Joint Bone Spine. 2018;85:23-33.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**

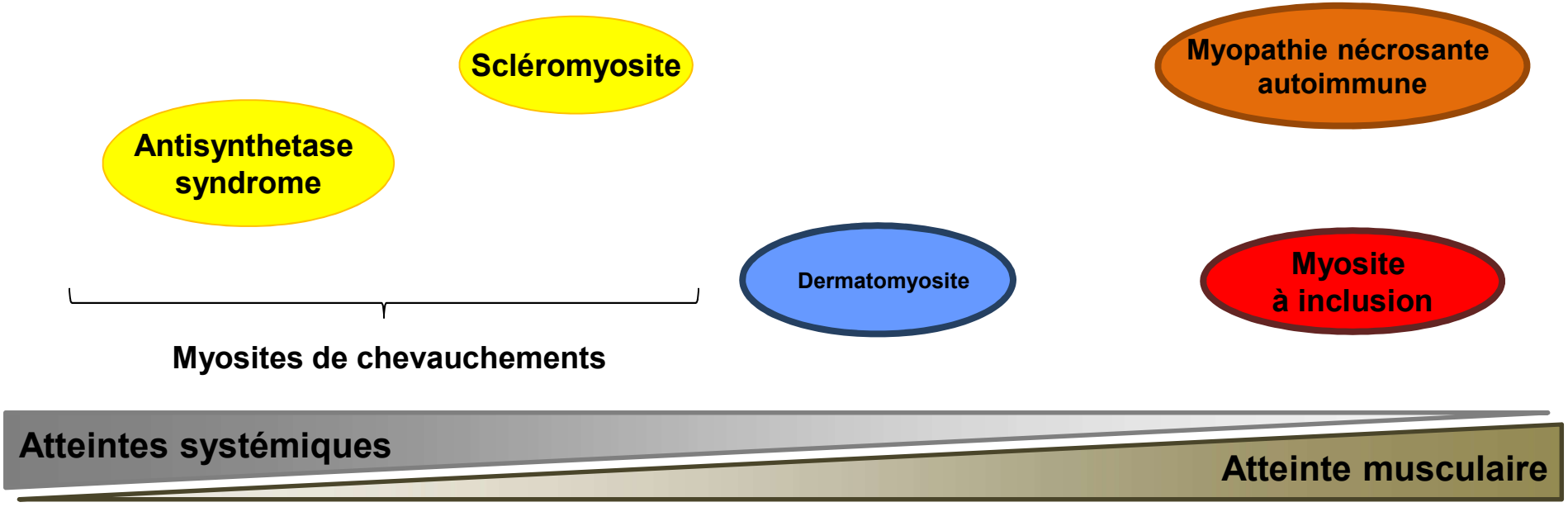


Meyer et al. Joint Bone Spine. 2018;85:23-33.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**

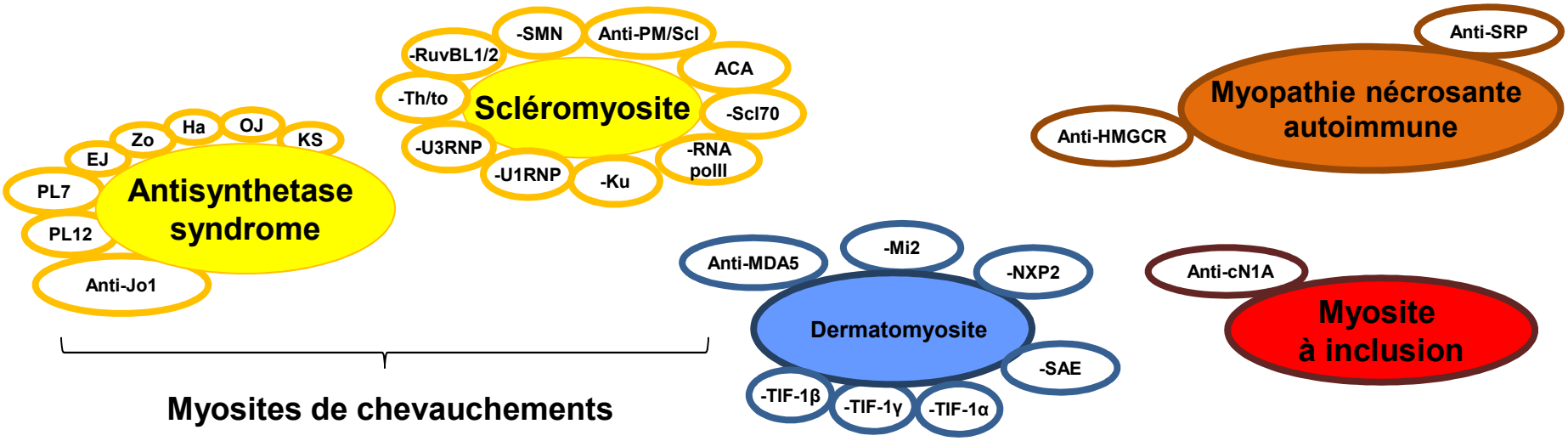


Meyer et al. Joint Bone Spine. 2018;85:23-33.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**



Atteintes systémiques

Atteinte musculaire

Meyer et al. Joint Bone Spine. 2018;85:23-33.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**
- ✓ **Immunopréciptation**
  - ✅ **Méthode de référence,**

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

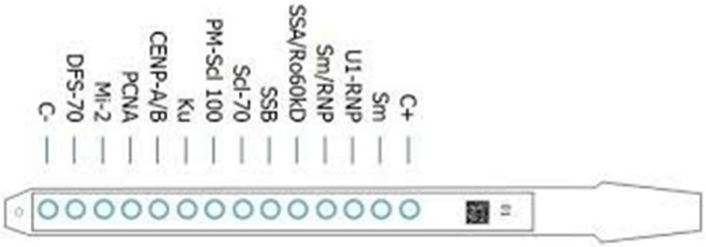
- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**
- ✓ **Immunopréciptation**
  - ✅ **Méthode de référence,**
  - ❌ **Longue,**
  - ❌ **Expertise forte nécessaire,**
  - ❌ **Couteuse.**

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**
- ✓ **Immunopréciptation**
  - ✅ **Méthode de référence,**
  - ❌ **Longue,**
  - ❌ **Expertise forte nécessaire,**
  - ❌ **Couteuse.**
- ✓ **Kits commerciaux**

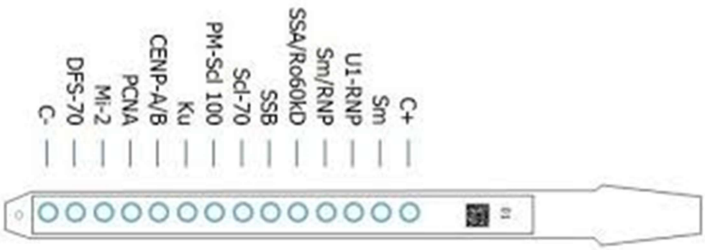


Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**
- ✓ **Immunopréciptation**
  - ✅ **Méthode de référence,**
  - ❌ **Longue,**
  - ❌ **Expertise forte nécessaire,**
  - ❌ **Couteuse.**
- ✓ **Kits commerciaux**
  - ✅ **Rapides,**
  - ✅ **Simples,**
  - ✅ **Coût modéré,**

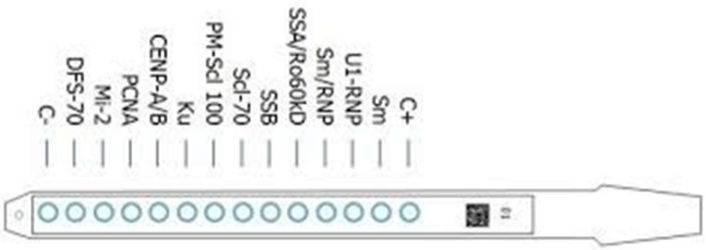


Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte: les autoanticorps au cours des myosites

- ✓ **Utiles au diagnostic, à la classification (et au suivi) des myosites**
- ✓ **Immunopréciptation**
  - ✅ **Méthode de référence,**
  - ❌ **Longue,**
  - ❌ **Expertise forte nécessaire,**
  - ❌ **Couteuse.**
- ✓ **Kits commerciaux**
  - ✅ **Rapides,**
  - ✅ **Simples,**
  - ✅ **Coût modéré,**
  - ❓ **Peu d'études de validation.**



Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions:**

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions:**

		TIF1γ
Euroimmun	**k**	**0.70**
	Sens.	**0.6**
	Spé.	0.99
Dtek	**K**	**0,31**
	Sens.	**0,24**
	Spé.	0,99

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions:**

		TIF1γ	EJ	OJ
Euroimmun	**k**	**0.70**	**0.76**	**0**
	Sens.	**0.6**	**0.6**	**0**
	Spé.	0.99	1.0	1
Dtek	**K**	**0,31**	**0,77**	**0,12**
	Sens.	**0,24**	0,90	**0,07**
	Spé.	0,99	0,99	0,99

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions:**

		TIF1γ	EJ	OJ	Zo
Euroimmun	**k**	**0.70**	**0.76**	**0**	**--**
	Sens.	**0.6**	**0.6**	**0**	**--**
	Spé.	0.99	1.0	1	--
Dtek	**K**	**0,31**	**0,77**	**0,12**	**-0,02**
	Sens.	**0,24**	0,90	**0,07**	**0**
	Spé.	0,99	0,99	0,99	0,99

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions:**

		TIF1γ	EJ	OJ	Zo	PM/ Scl75	Ku
Euroimmun	**k**	**0.70**	**0.76**	**0**	**--**	**0,56**	**0,78**
	Sens.	**0.6**	**0.6**	**0**	**--**	**0,56**	0,97
	Spé.	0.99	1.0	1	--	0,98	0,97
Dtek	**K**	**0,31**	**0,77**	**0,12**	**-0,02**	**--**	
	Sens.	**0,24**	0,90	**0,07**	**0**	**--**	
	Spé.	0,99	0,99	0,99	0,99	--	

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions:**

		TIF1γ	EJ	OJ	Zo	PM/ Scl75	Ku	PL7	Mi2	MDA5	SAE	SRP
Euroimmun	**k**	**0.70**	**0.76**	**0**	**--**	**0,56**	**0,78**	**0,75**	**0,70**	0,85	0,94	0,84
	Sens.	**0.6**	**0.6**	**0**	**--**	**0,56**	0,97	**0,64**	**0,72**	0,88	0,96	0,92
	Spé.	0.99	1.0	1	--	0,98	0,97	0,99	0,98	0,99	0,99	0,98
Dtek	**K**	**0,31**	**0,77**	**0,12**	**-0,02**	**--**		0,93	0,83	**0,73**	**0,78**	**0,78**
	Sens.	**0,24**	0,90	**0,07**	**0**	**--**		0,95	0,76	**0,76**	0,88	0,88
	Spé.	0,99	0,99	0,99	0,99	--		0,99	0,99	0,98	0,98	0,97

Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums avec Ac de myosites (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha) ou **sans Ac** (68 sains) **en IP**: **kits commerciaux (D-tek, Euroimmun):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions:**

		TIF1γ	EJ	OJ	Zo	PM/ Scl75	Ku	PL7	Mi2	MDA5	SAE	SRP
Euroimmun	**k**	**0.70**	**0.76**	**0**	**--**	**0,56**	**0,78**	**0,75**	**0,70**	0,85	0,94	0,84
	Sens.	**0.6**	**0.6**	**0**	**--**	**0,56**	0,97	**0,64**	**0,72**	0,88	0,96	0,92
	Spé.	0.99	1.0	1	--	0,98	0,97	0,99	0,98	0,99	0,99	0,98
Dtek	**K**	**0,31**	**0,77**	**0,12**	**-0,02**	**--**		0,93	0,83	**0,73**	**0,78**	**0,78**
	Sens.	**0,24**	0,90	**0,07**	**0**	**--**		0,95	0,76	**0,76**	0,88	0,88
	Spé.	0,99	0,99	0,99	0,99	--		0,99	0,99	0,98	0,98	0,97

=> Vigilance dans l'interprétation des résultats

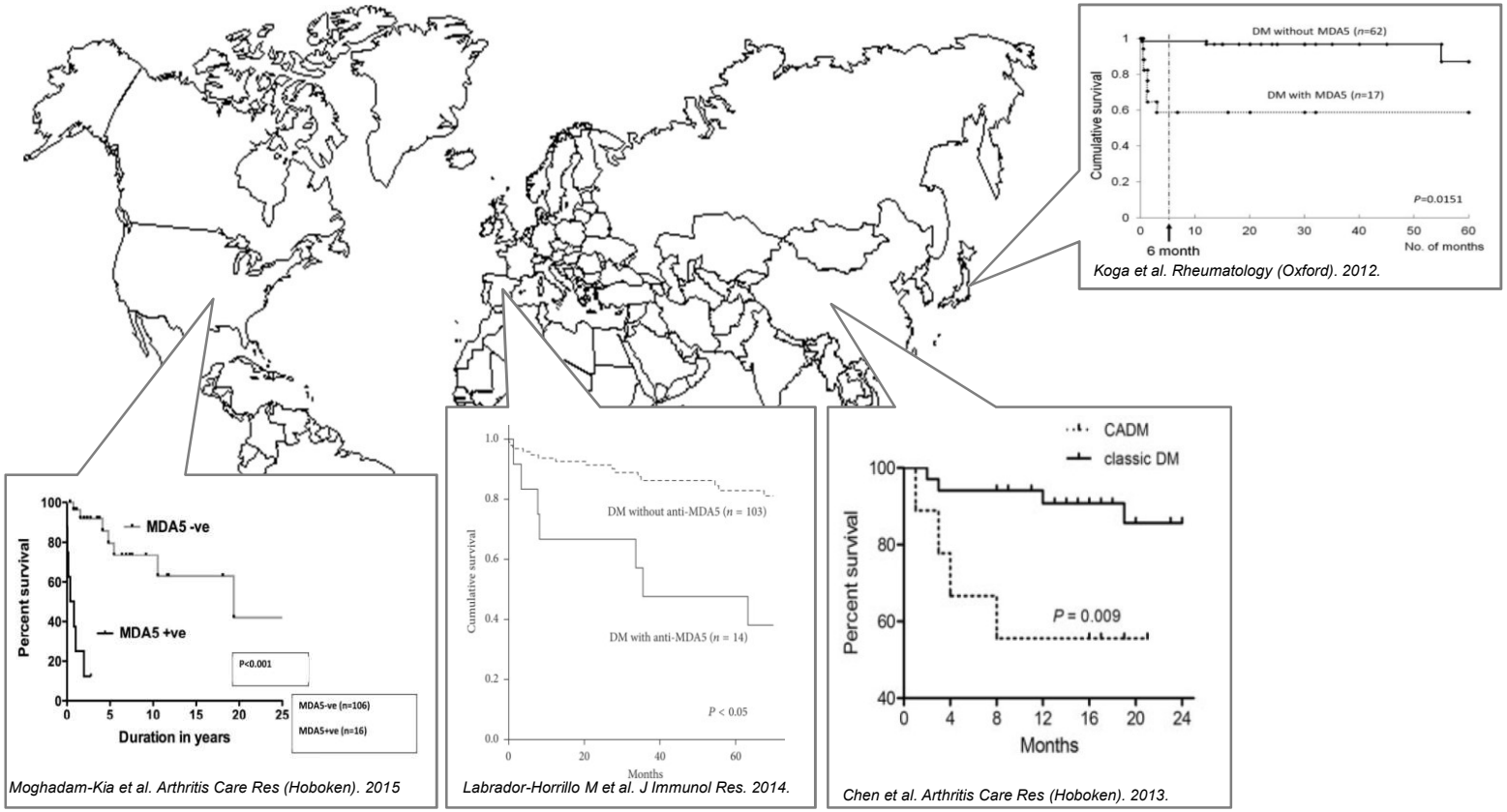
Tansley et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:2109-2114.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anti-MDA5: un marqueur de PID rapidement progressive

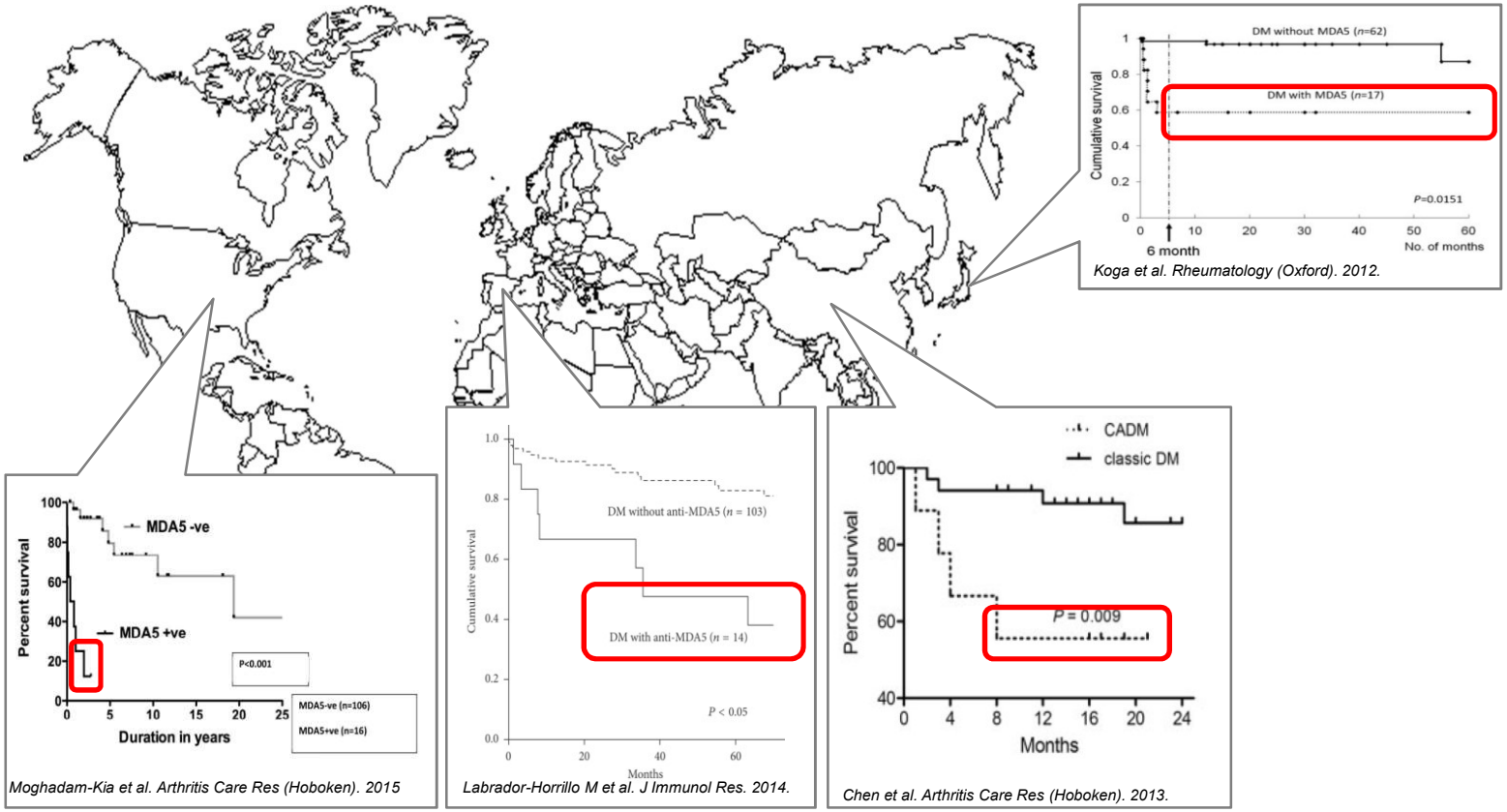
Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anti-MDA5: un marqueur de PID rapidement progressive



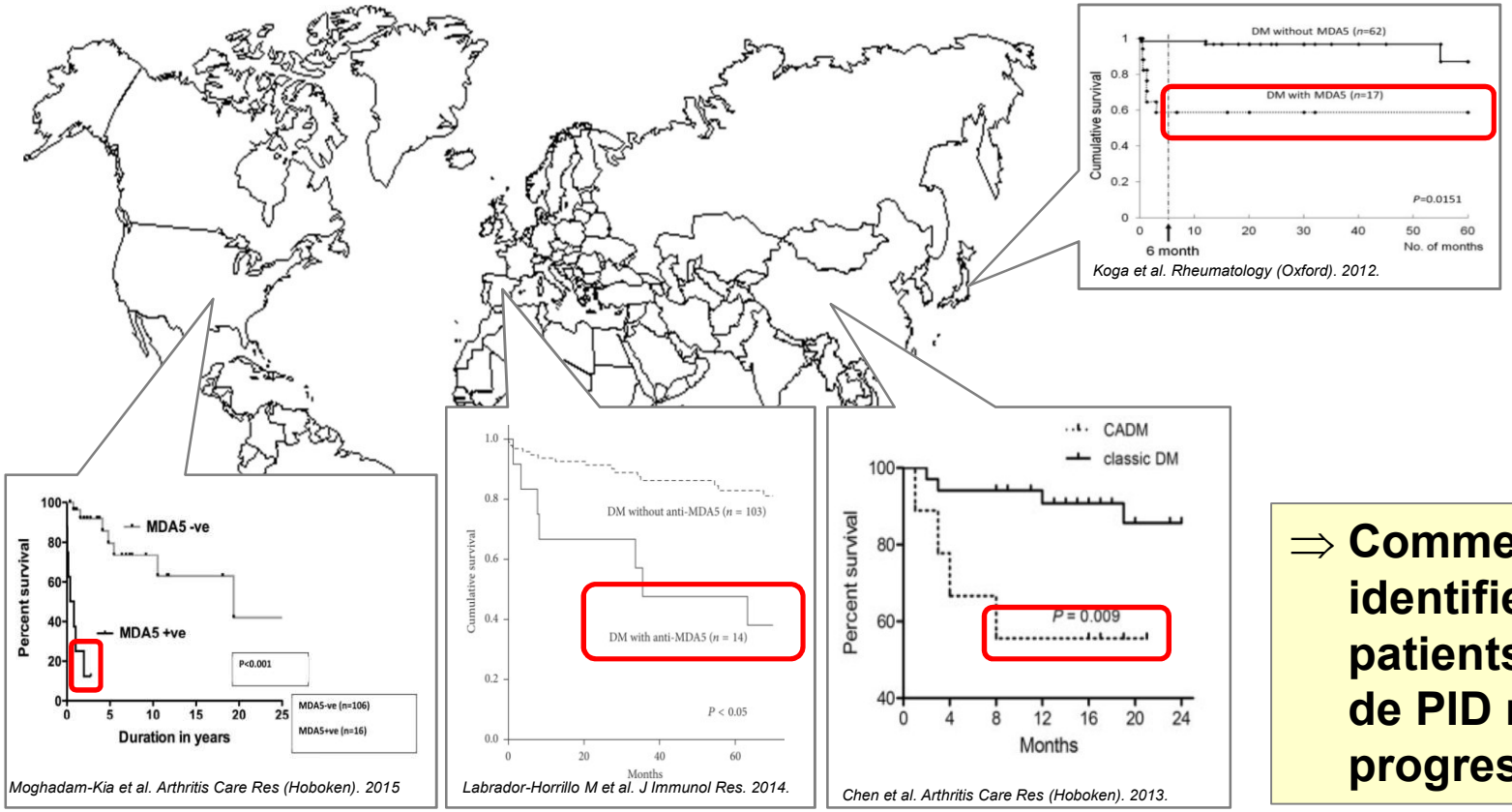
Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anti-MDA5: un marqueur de PID rapidement progressive



Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anti-MDA5: un marqueur de PID rapidement progressive



⇒ **Comment mieux identifier les patients à risque de PID rapidement progressive?**

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

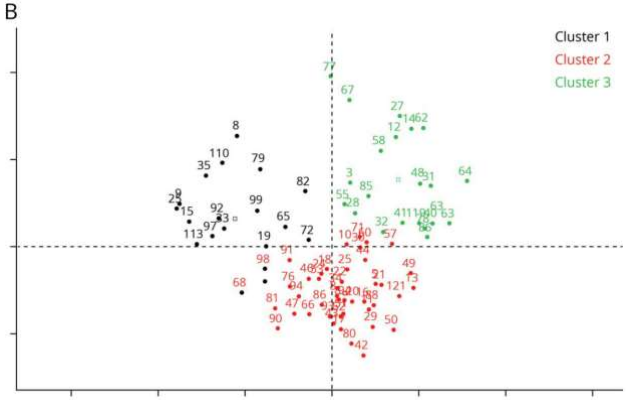
121 patients DM anti-MDA5 (multicentrique), clustering hiérarchique:

Allenbach et al. Neurology. 2020 ;95:e70-e78.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

121 patients DM anti-MDA5 (multicentrique), clustering hiérarchique:

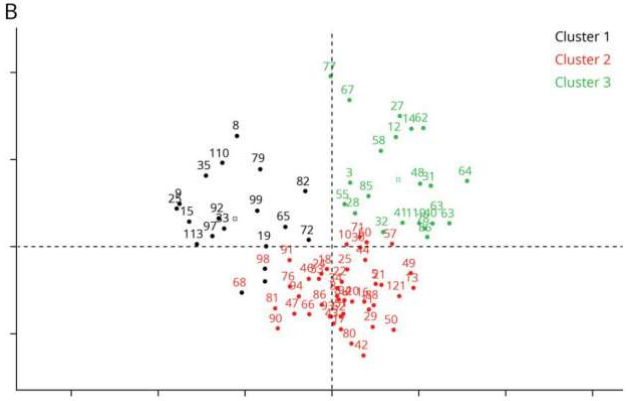


Allenbach et al. Neurology. 2020 ;95:e70-e78.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

121 patients DM anti-MDA5 (multicentrique), clustering hiérarchique:



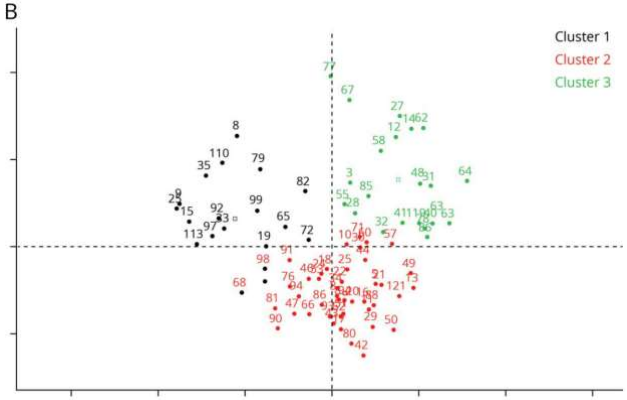
N (%)	Cluster 1 (n=15) PULMONAIRE	Cluster 2 (n=46) ARTICULAIRE	Cluster 3 (n=22) VASCULO-CUTANE
PID rapide	14 (93,3)	8 (17,4)	5 (22,7)
Soin intensif	13 (86,7)	5 (10,9)	8 (36,4)
Décès 3 mois	12 (80)	0	1 (1,4)
Mains mécaniciens	11 (73,3)	20 (43,5))	3 (13,6)

Allenbach et al. Neurology. 2020 ;95:e70-e78.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

121 patients DM anti-MDA5 (multicentrique), clustering hiérarchique:



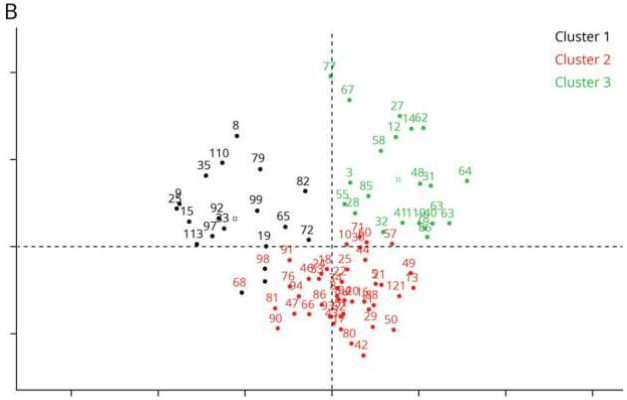
N (%)	Cluster 1 (n=15) PULMONAIRE	Cluster 2 (n=46) ARTICULAIRE	Cluster 3 (n=22) VASCULO-CUTANE
PID rapide	**14 (93,3)**	8 (17,4)	5 (22,7)
Soin intensif	**13 (86,7)**	5 (10,9)	8 (36,4)
Décès 3 mois	**12 (80)**	0	1 (1,4)
Mains mécaniciens	**11 (73,3)**	20 (43,5))	3 (13,6)
Arthralgie/arthrite	4 (26,7)	**38 (82,6)**	17 (77,3)

Allenbach et al. Neurology. 2020 ;95:e70-e78.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

121 patients DM anti-MDA5 (multicentrique), clustering hiérarchique:



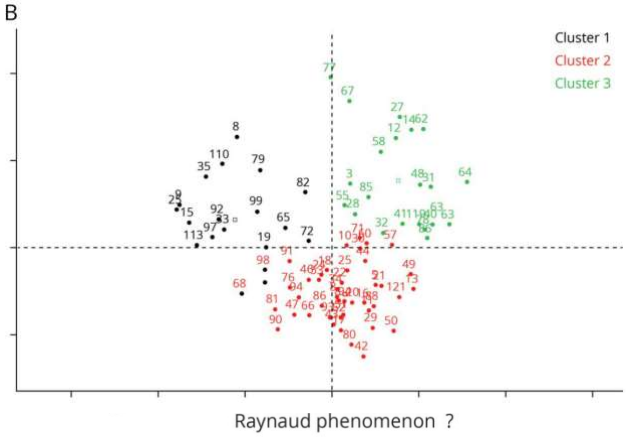
N (%)	Cluster 1 (n=15) PULMONAIRE	Cluster 2 (n=46) ARTICULAIRE	Cluster 3 (n=22) VASCULO-CUTANE
PID rapide	**14 (93,3)**	8 (17,4)	5 (22,7)
Soin intensif	**13 (86,7)**	5 (10,9)	8 (36,4)
Décès 3 mois	**12 (80)**	0	1 (1,4)
Mains mécaniciens	**11 (73,3)**	20 (43,5))	3 (13,6)
Arthralgie/arthrite	4 (26,7)	**38 (82,6)**	17 (77,3)
Raynaud	1 (6,7)	5 (10,9)	**18 (81,8)**
Nécrose digitale	0	2 (4,3)	**7 (31,8)**
Calcinose	0	2 (4,3)	**5 (22,7)**
Sclérose cutanée	1 (6,7)	2 (4,3)	**5 (22,7)**
Faiblesse	4 (26,7)	7 (15,2)	**15 (68,2)**
↑ CK	**10 (66,7)**	11 (24)	**14 (63,6)**

Allenbach et al. Neurology. 2020 ;95:e70-e78.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

121 patients DM anti-MDA5 (multicentrique), clustering hiérarchique:



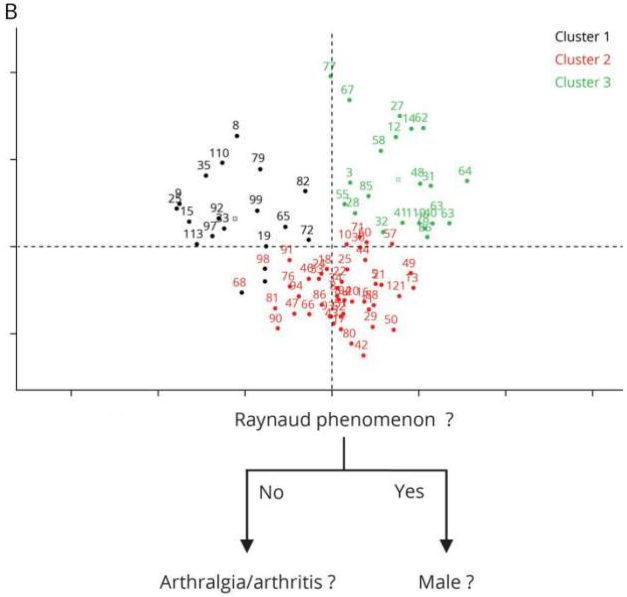
N (%)	Cluster 1 (n=15) PULMONAIRE	Cluster 2 (n=46) ARTICULAIRE	Cluster 3 (n=22) VASCULO-CUTANE
PID rapide	**14 (93,3)**	8 (17,4)	5 (22,7)
Soin intensif	**13 (86,7)**	5 (10,9)	8 (36,4)
Décès 3 mois	**12 (80)**	0	1 (1,4)
Mains mécaniciens	**11 (73,3)**	20 (43,5))	3 (13,6)
Arthralgie/arthrite	4 (26,7)	**38 (82,6)**	17 (77,3)
Raynaud	1 (6,7)	5 (10,9)	**18 (81,8)**
Nécrose digitale	0	2 (4,3)	**7 (31,8)**
Calcinose	0	2 (4,3)	**5 (22,7)**
Sclérose cutanée	1 (6,7)	2 (4,3)	**5 (22,7)**
Faiblesse	4 (26,7)	7 (15,2)	**15 (68,2)**
↑ CK	**10 (66,7)**	11 (24)	**14 (63,6)**

Allenbach et al. Neurology. 2020 ;95:e70-e78.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

121 patients DM anti-MDA5 (multicentrique), clustering hiérarchique:



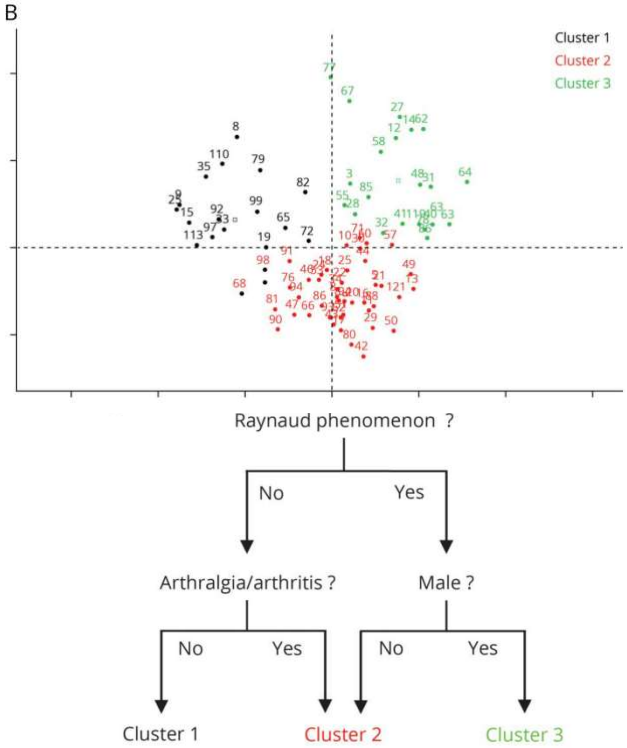
N (%)	Cluster 1 (n=15) PULMONAIRE	Cluster 2 (n=46) ARTICULAIRE	Cluster 3 (n=22) VASCULO-CUTANE
PID rapide	**14 (93,3)**	8 (17,4)	5 (22,7)
Soin intensif	**13 (86,7)**	5 (10,9)	8 (36,4)
Décès 3 mois	**12 (80)**	0	1 (1,4)
Mains mécaniciens	**11 (73,3)**	20 (43,5))	3 (13,6)
Arthralgie/arthrite	4 (26,7)	**38 (82,6)**	17 (77,3)
Raynaud	1 (6,7)	5 (10,9)	**18 (81,8)**
Nécrose digitale	0	2 (4,3)	**7 (31,8)**
Calcinose	0	2 (4,3)	**5 (22,7)**
Sclérose cutanée	1 (6,7)	2 (4,3)	**5 (22,7)**
Faiblesse	4 (26,7)	7 (15,2)	**15 (68,2)**
↑ CK	**10 (66,7)**	11 (24)	**14 (63,6)**

Allenbach et al. Neurology. 2020 ;95:e70-e78.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

121 patients DM anti-MDA5 (multicentrique), clustering hiérarchique:



N (%)	Cluster 1 (n=15) PULMONAIRE	Cluster 2 (n=46) ARTICULAIRE	Cluster 3 (n=22) VASCULO-CUTANE
PID rapide	**14 (93,3)**	8 (17,4)	5 (22,7)
Soin intensif	**13 (86,7)**	5 (10,9)	8 (36,4)
Décès 3 mois	**12 (80)**	0	1 (1,4)
Mains mécaniciens	**11 (73,3)**	20 (43,5))	3 (13,6)
Arthralgie/arthrite	4 (26,7)	**38 (82,6)**	17 (77,3)
Raynaud	1 (6,7)	5 (10,9)	**18 (81,8)**
Nécrose digitale	0	2 (4,3)	**7 (31,8)**
Calcinose	0	2 (4,3)	**5 (22,7)**
Sclérose cutanée	1 (6,7)	2 (4,3)	**5 (22,7)**
Faiblesse	4 (26,7)	7 (15,2)	**15 (68,2)**
↑ CK	**10 (66,7)**	11 (24)	**14 (63,6)**

Allenbach et al. Neurology. 2020 ;95:e70-e78.

Quoi de neuf sur: le traitement?

Mieux traiter les PID à anti-MDA5: trithérapie?:

Tsuji et al. Arthritis Rheumatol. 2020;72:488-498.

Quoi de neuf sur: le traitement?

Mieux traiter les PID à anti-MDA5: trithérapie?:

34 patients DM anti-MDA5 et PID rapidement progressives:

Tsuji et al. Arthritis Rheumatol. 2020;72:488-498.

Quoi de neuf sur: le traitement?

Mieux traiter les PID à anti-MDA5: trithérapie?:

34 patients DM anti-MDA5 et PID rapidement progressives:

- ✓ **29 patients trithérapie CS + inh. calcineurine + CYC (cohorte prospective)**

versus

- ✓ **15 patients intensification progressive (cohorte historique)**

Tsuji et al. Arthritis Rheumatol. 2020;72:488-498.

Quoi de neuf sur: le traitement?

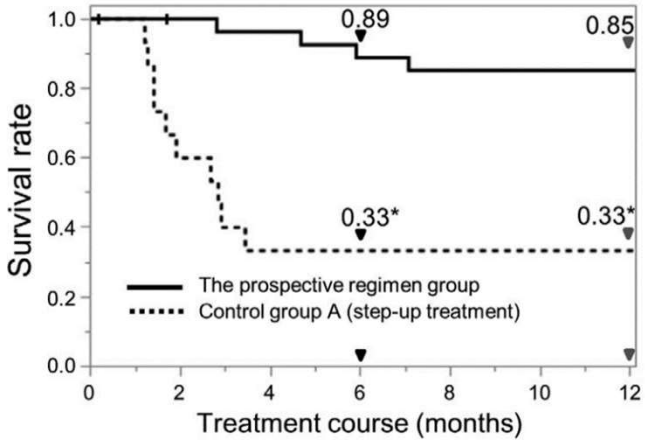
Mieux traiter les PID à anti-MDA5: trithérapie?:

34 patients DM anti-MDA5 et PID rapidement progressives:

- ✓ **29 patients trithérapie CS + inh. calcineurine + CYC (cohorte prospective)**

versus

- ✓ **15 patients intensification progressive (cohorte historique)**



Tsuji et al. Arthritis Rheumatol. 2020;72:488-498.

Quoi de neuf sur: le traitement?

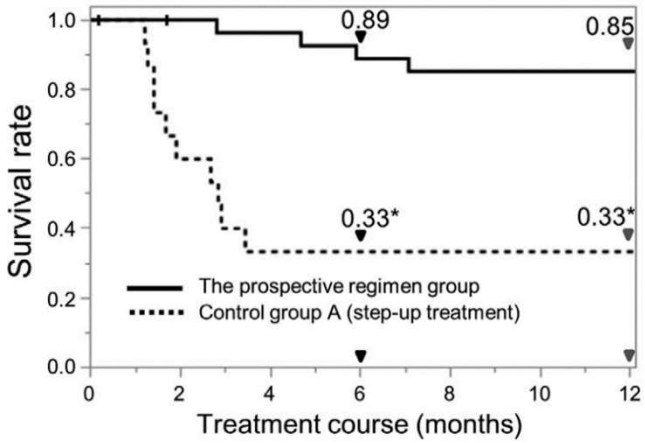
Mieux traiter les PID à anti-MDA5: trithérapie?:

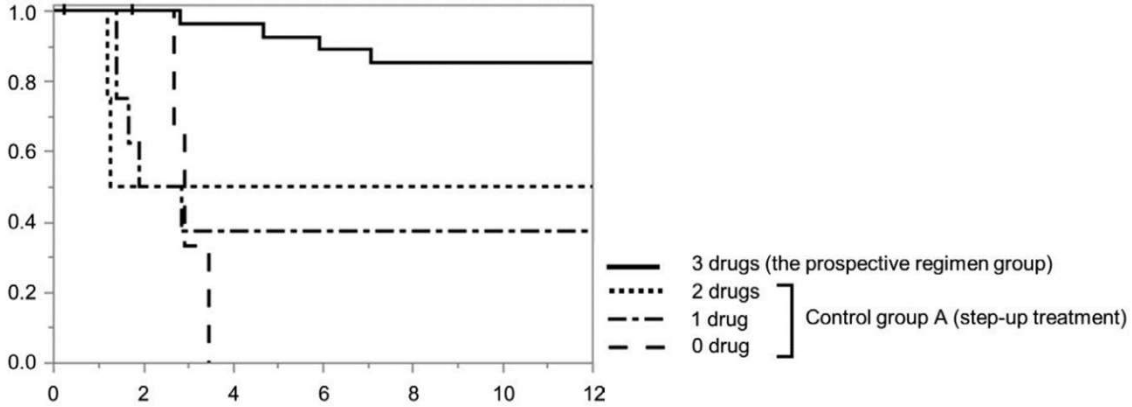
34 patients DM anti-MDA5 et PID rapidement progressives:

- ✓ **29 patients trithérapie CS + inh. calcineurine + CYC (cohorte prospective)**

versus

- ✓ **15 patients intensification progressive (cohorte historique)**





Tsuji et al. Arthritis Rheumatol. 2020;72:488-498.

Quoi de neuf sur: le traitement?

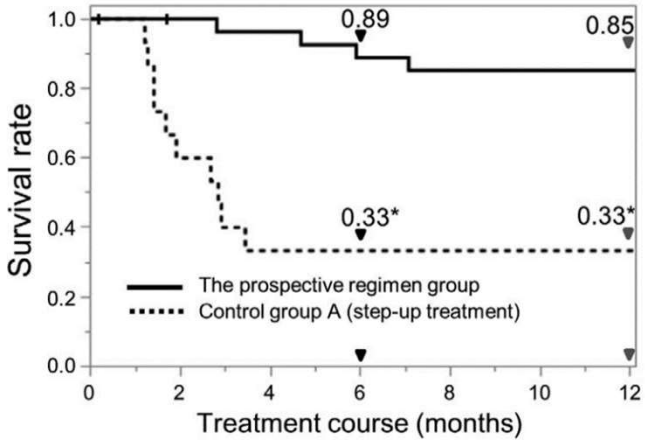
Mieux traiter les PID à anti-MDA5: trithérapie?:

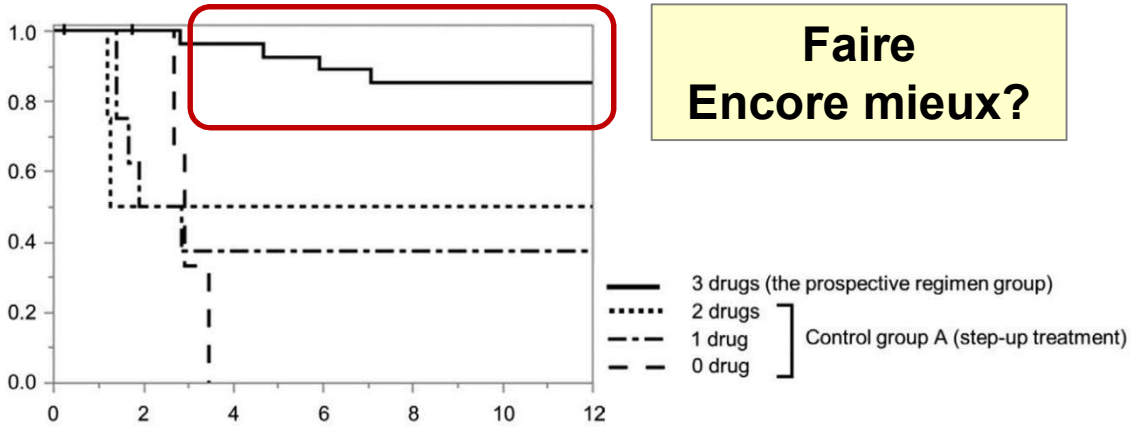
34 patients DM anti-MDA5 et PID rapidement progressives:

- ✓ **29 patients trithérapie CS + inh. calcineurine + CYC (cohorte prospective)**

versus

- ✓ **15 patients intensification progressive (cohorte historique)**





Faire
Encore mieux?

Tsuji et al. Arthritis Rheumatol. 2020;72:488-498.

Quoi de neuf sur: le traitement?

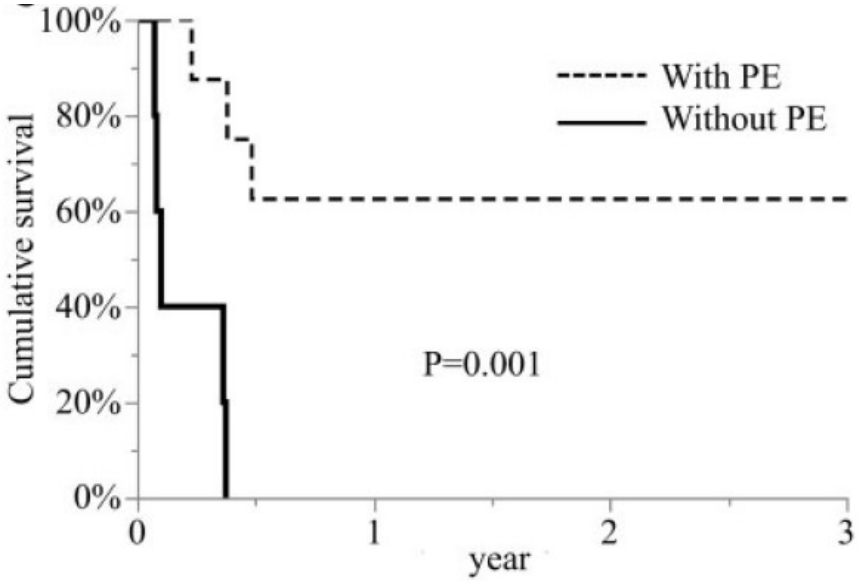
Mieux traiter les PID à anti-MDA5: EP?:

13 patients DM anti-MDA5 et PID rapidement progressives réfractaires à trithérapie :

- ✓ **8 patients traités par EP**

versus

- ✓ **5 patients sans EP:**



Shirakashi et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:3284-3292.

Quoi de neuf sur
Les co-morbidités?

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

Hsu et al. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):211.

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

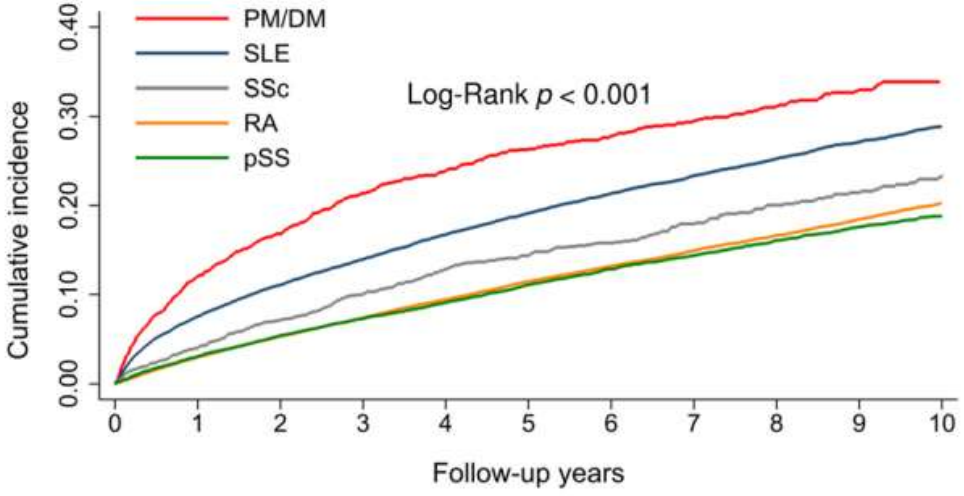
76 966 MAI systémiques (2270 myosites, 15 961 lupus, 2071 SSc, 38 355 PR, 18 309 Sjögren)**, infections opportunistes (assurance maladie) 2000 à 2013:**

Hsu et al. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):211.

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

76 966 MAI systémiques (2270 myosites, 15 961 lupus, 2071 SSc, 38 355 PR, 18 309 Sjögren)**, infections opportunistes (assurance maladie) 2000 à 2013:**

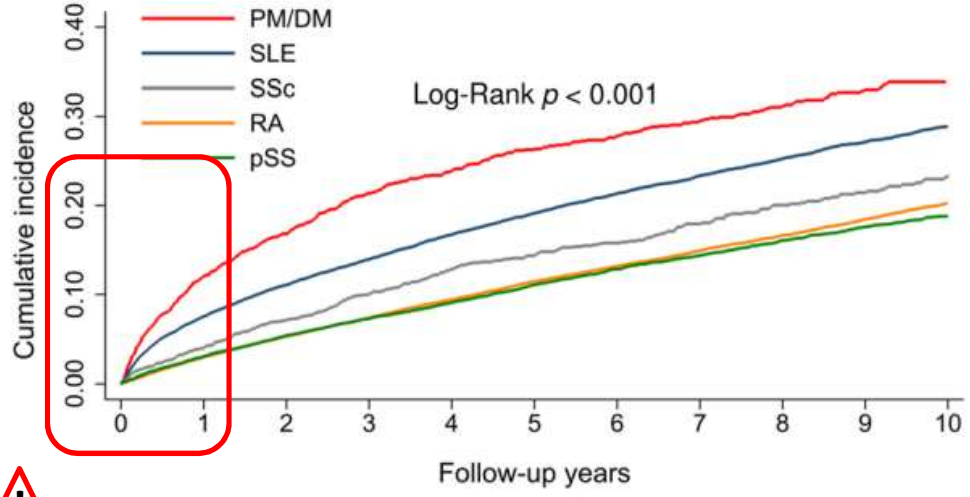


Hsu et al. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):211.

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

76 966 MAI systémiques (2270 myosites, 15 961 lupus, 2071 SSc, 38 355 PR, 18 309 Sjögren)**, infections opportunistes (assurance maladie) 2000 à 2013:**



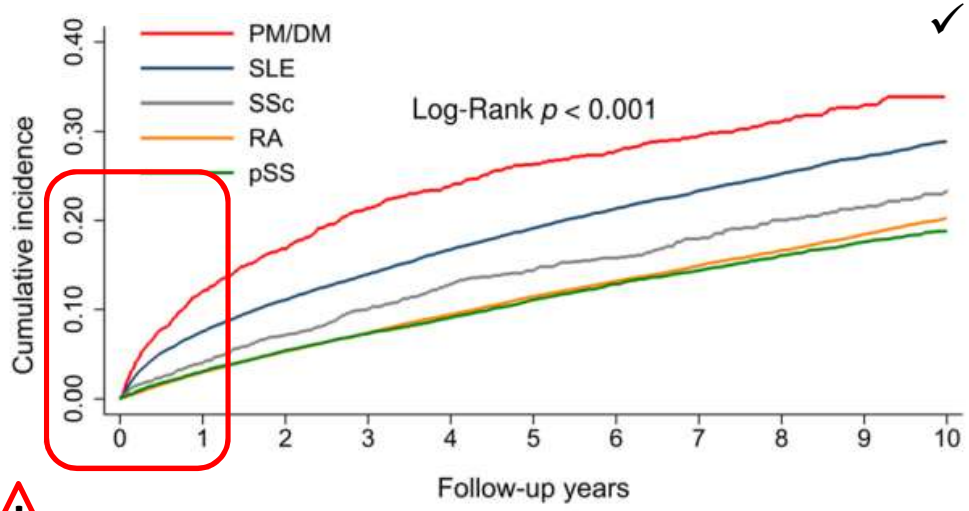
1ère année suivant le diagnostic

Hsu et al. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):211.

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

76 966 MAI systémiques (2270 myosites, 15 961 lupus, 2071 SSc, 38 355 PR, 18 309 Sjögren)**, infections opportunistes (assurance maladie) 2000 à 2013:**



1ère année suivant le diagnostic

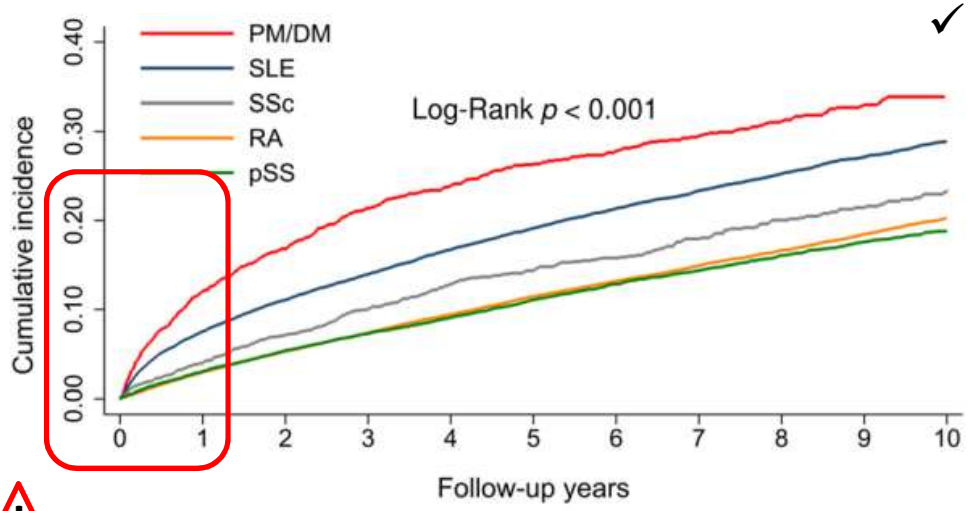
- ✓ **Model de régression de Cox** (ajustés pour âge, sexe, revenu et comorbidités)**:**

Hsu et al. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):211.

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

76 966 MAI systémiques (2270 myosites, 15 961 lupus, 2071 SSc, 38 355 PR, 18 309 Sjögren)**, infections opportunistes (assurance maladie) 2000 à 2013:**



1ère année suivant le diagnostic

✓ **Model de régression de Cox** (ajustés pour âge, sexe, revenu et comorbidités)**:**

	Hazard ratio
Lupus systémique	1 (référence)
Myosite	**1.18 (1.08 – 1.29)**
SSc	**0.58 (0.51 – 0.65)**
PR	**0.46 (0.44 – 0.48)**
Sjögren	**0.42 (0.39 – 0.44)**

Hsu et al. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):211.

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Caractéristiques infection:

✓ **2.3 mois** (1.7–7) **après diagnostic,**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Caractéristiques infection:

- ✓ **2.3 mois** (1.7–7) **après diagnostic,**
- ✓ **Bactrim curatif 13/13,**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Caractéristiques infection:

- ✓ **2.3 mois** (1.7–7) **après diagnostic,**
- ✓ **Bactrim curatif 13/13,**
- ✓ **Soin intensif: 7/13**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Caractéristiques infection:

- ✓ **2.3 mois** (1.7–7) **après diagnostic,**
- ✓ **Bactrim curatif 13/13,**
- ✓ **Soin intensif: 7/13**
- ✓ **Ventilation mécanique: 5/13**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Caractéristiques infection:

- ✓ **2.3 mois** (1.7–7) **après diagnostic,**
- ✓ **Bactrim curatif 13/13,**
- ✓ **Soin intensif: 7/13**
- ✓ **Ventilation mécanique: 5/13**
- ✓ **Décès 4/13.**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Caractéristiques infection:

- ✓ **2.3 mois** (1.7–7) **après diagnostic,**
- ✓ **Bactrim curatif 13/13,**
- ✓ **Soin intensif: 7/13**
- ✓ **Ventilation mécanique: 5/13**
- ✓ **Décès 4/13.**
- ✓ **Prévention par Bactrim: 0/13.**

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infection à P Jiroveci vs. 149 JDM sans infection à P Jiroveci:

Facteurs risque:	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7 (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcérations	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Caractéristiques infection:

- ✓ **2.3 mois** (1.7–7) **après diagnostic,**
- ✓ **Bactrim curatif 13/13,**
- ✓ **Soin intensif: 7/13**
- ✓ **Ventilation mécanique: 5/13**
- ✓ **Décès 4/13.**
- ✓ **Prévention par Bactrim: 0/13.**

=> Complication précoce, grave mais évitable.

Sabbagh SE, et al. Rheumatology (Oxford). 2021, ePub

Quoi de neuf sur: les myosites?

Conclusion:

Quoi de neuf sur: les myosites?

Conclusion:

- ✓ **Les auto-anticorps sont utiles mais à corrèlés à la clinique et à l'histologie musculaire ,**

Quoi de neuf sur: les myosites?

Conclusion:

- ✓ **Les auto-anticorps sont utiles mais à corrèlés à la clinique et à l'histologie musculaire ,**
- ✓ **Un bithérapie est probablement meilleures qu'une monothérapie pour les myosites à anti-MDA5,**

Quoi de neuf sur: les myosites?

Conclusion:

- ✓ **Les auto-anticorps sont utiles mais à corrèlés à la clinique et à l'histologie musculaire ,**
- ✓ **Un bithérapie est probablement meilleures qu'une monothérapie pour les myosites à anti-MDA5,**
- ✓ **Attention aux infections opportunistes.**

Quoi de neuf sur: le traitement?

La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI

Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

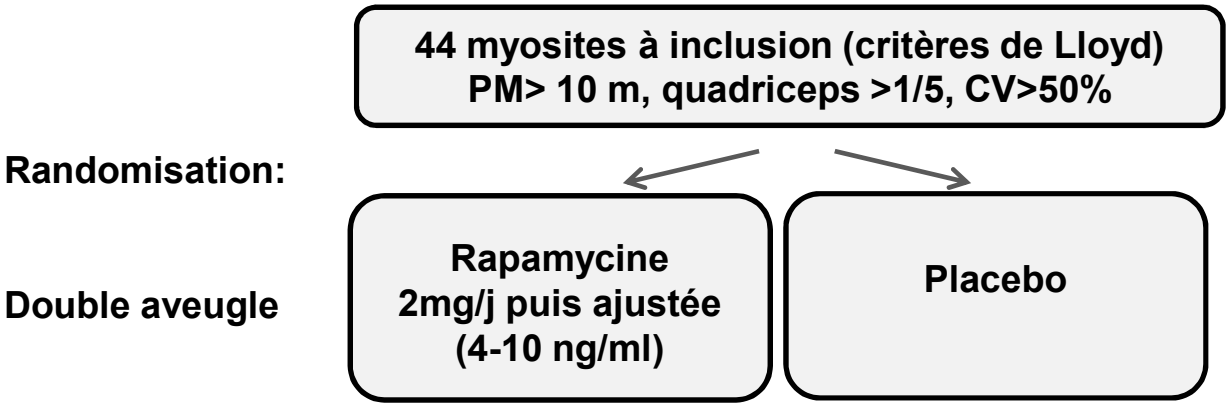
La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI

44 myosites à inclusion (critères de Lloyd)
PM> 10 m, quadriceps >1/5, CV>50%

Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

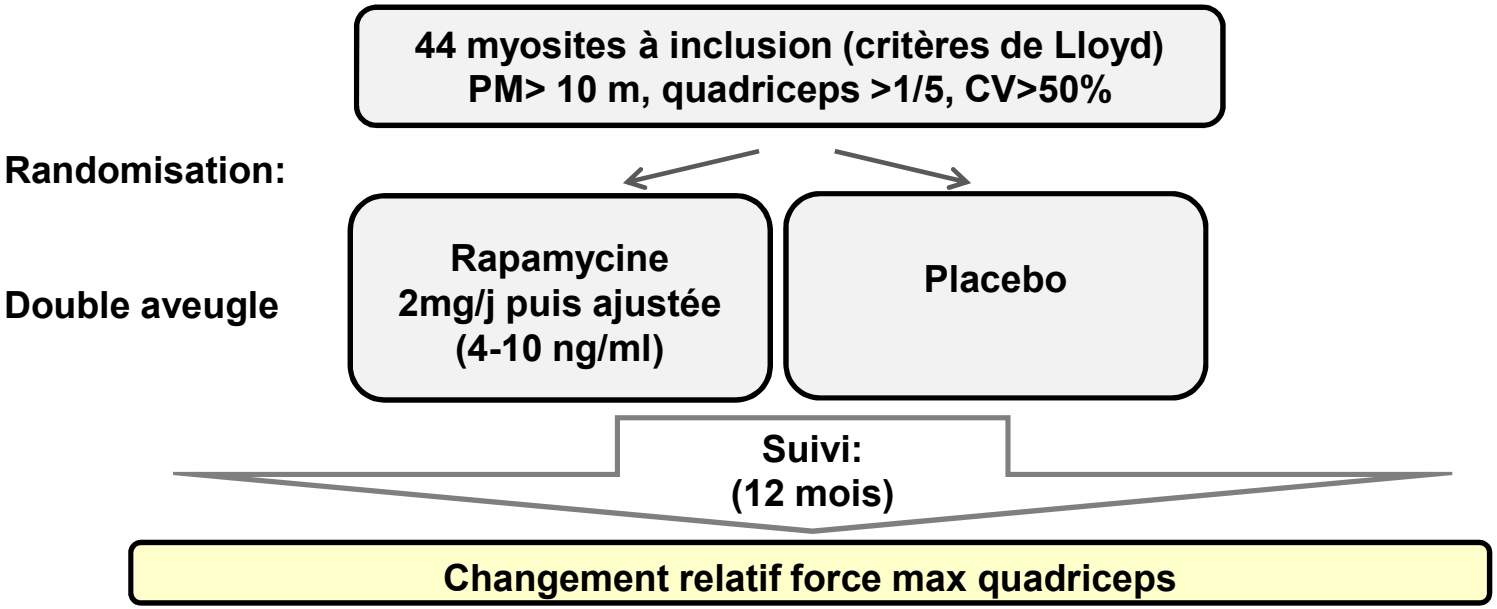
La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI



Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

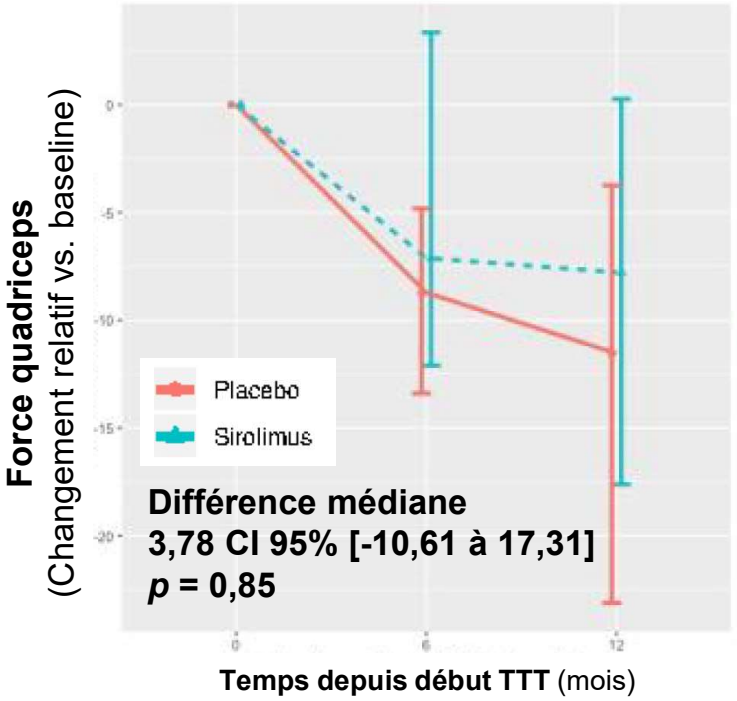
La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI



Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

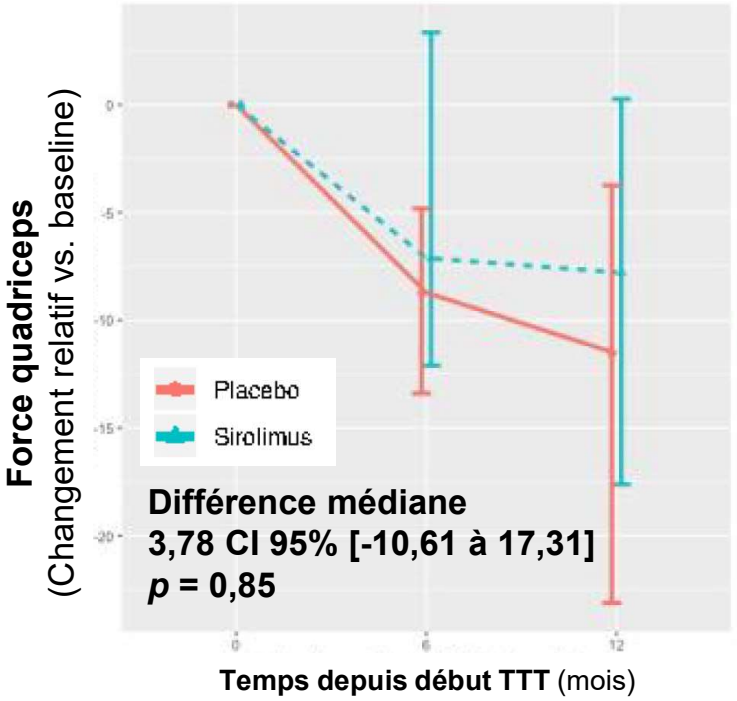
La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI



Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI

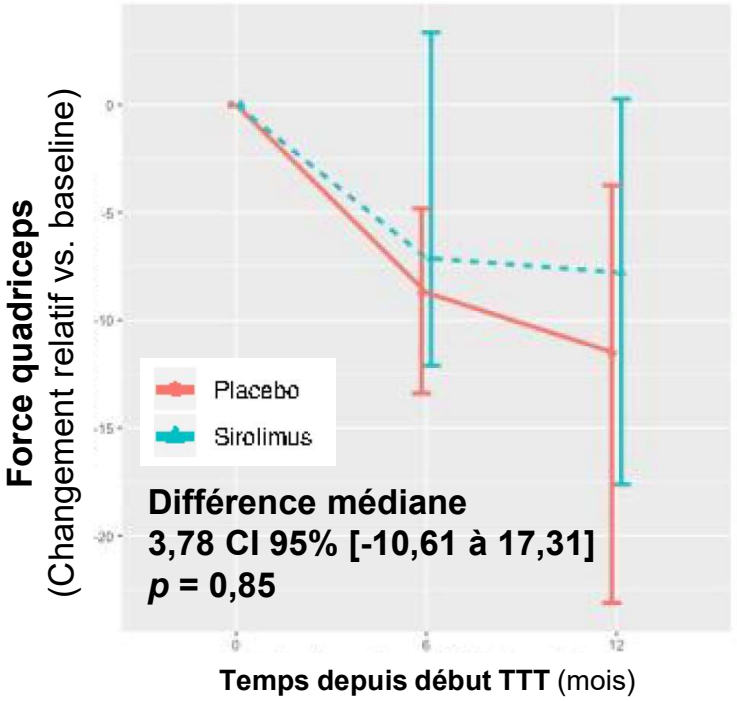


	Rapamycine	Placebo	Diff [95%CI]	p
TM6 (% M0)	**1,69** (-7,33 à 5,32)	**-9,69** (-19,5 à -2,0)	**11,37** [0,36 à 20,86]	0·009

Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI

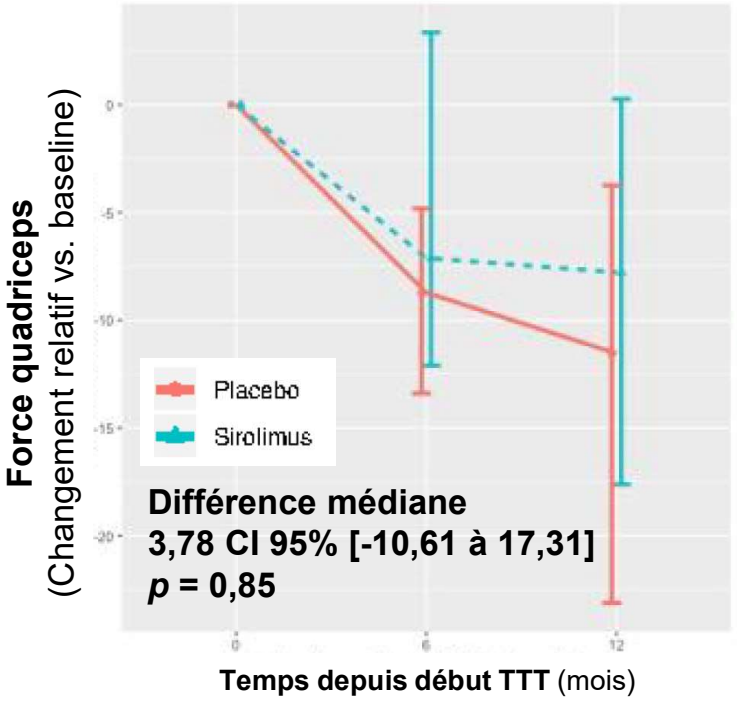


	Rapamycine	Placebo	Diff [95%CI]	p
TM6 (% M0)	**1,69** (-7,33 à 5,32)	**-9,69** (-19,5 à -2,0)	**11,37** [0,36 à 20,86]	0·009
CV (% M0)	**2,4** (-3,60 à 7,65)	**-5,26** (-8,80 à 0,45)	**7·72** [1·36 à 13·22]	0·006

Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI

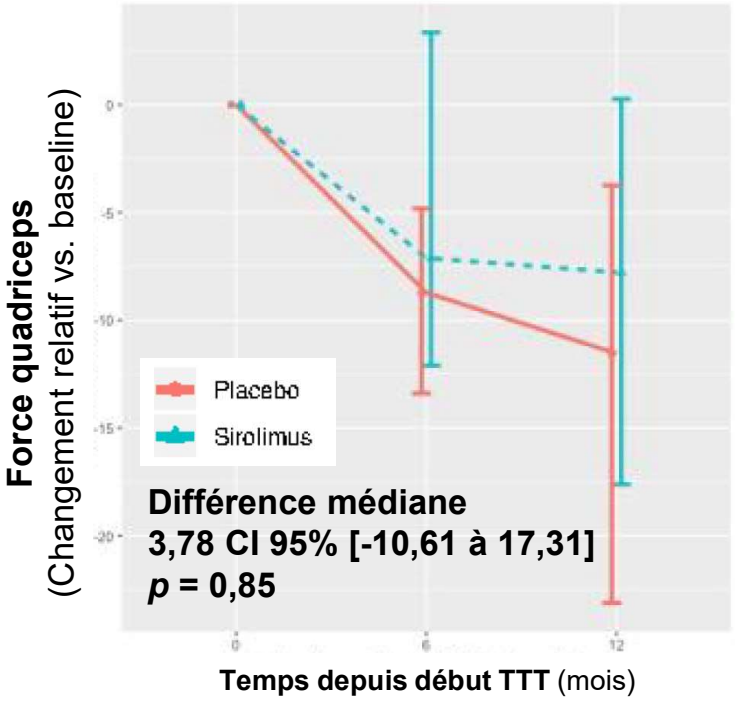


	Rapamycine	Placebo	Diff [95%CI]	p
TM6 (% M0)	**1,69** (-7,33 à 5,32)	**-9,69** (-19,5 à -2,0)	**11,37** [0,36 à 20,86]	0·009
CV (% M0)	**2,4** (-3,60 à 7,65)	**-5,26** (-8,80 à 0,45)	**7·72** [1·36 à 13·22]	0·006
HAQ (% M0)	**-0,05** (-0,17 à 0,30)	**0,22** (0,05 – 0,38)	**-0.27** [-0·44 à 0.01]	0,035

Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI

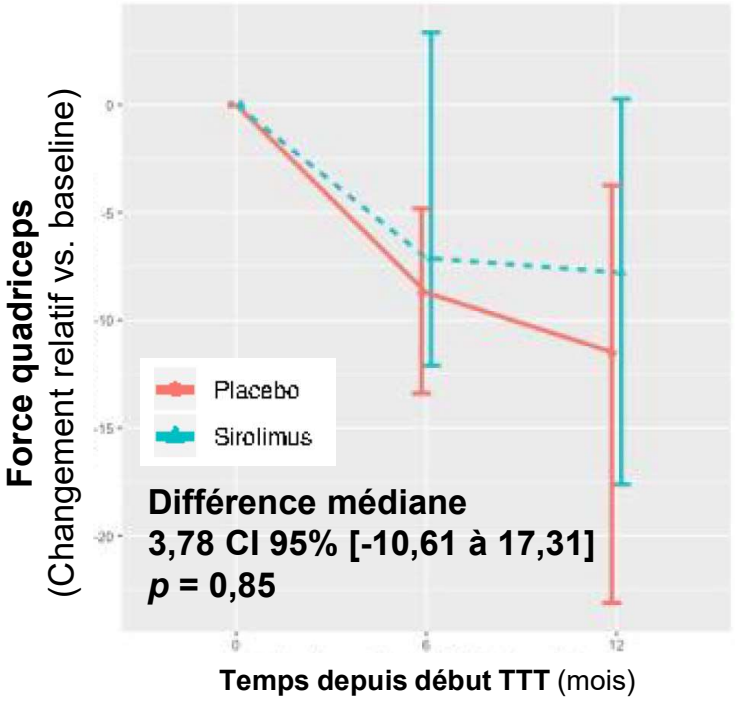


	Rapamycine	Placebo	Diff [95%CI]	p
TM6 (% M0)	**1,69** (-7,33 à 5,32)	**-9,69** (-19,5 à -2,0)	**11,37** [0,36 à 20,86]	0·009
CV (% M0)	**2,4** (-3,60 à 7,65)	**-5,26** (-8,80 à 0,45)	**7·72** [1·36 à 13·22]	0·006
HAQ (% M0)	**-0,05** (-0,17 à 0,30)	**0,22** (0,05 – 0,38)	**-0.27** [-0·44 à 0.01]	0,035
Δ % Graisse quadriceps	**1,43** (0,11 à 2,27)	**3,27** (1,69 à 5,16)	**-1,84** [-3,75 à -0,40]	0·016

Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI

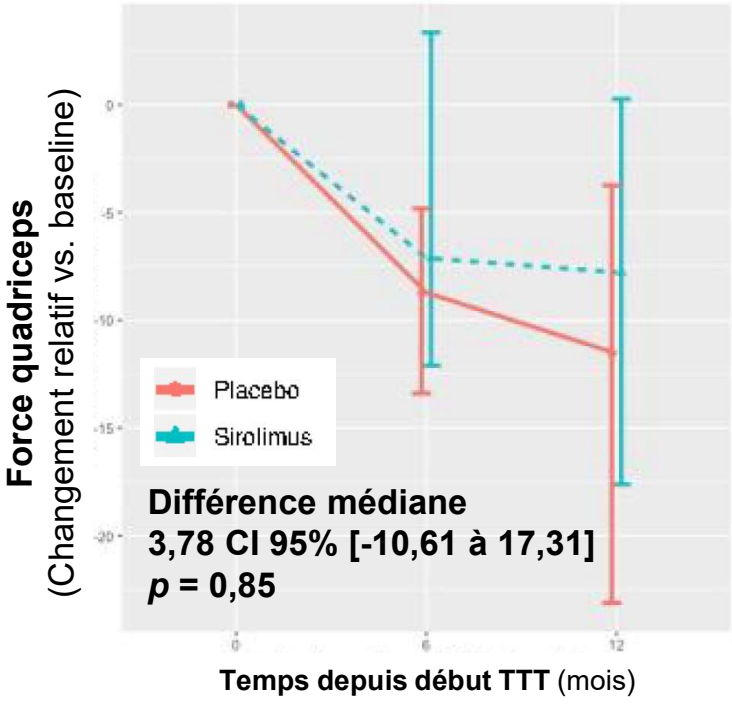


	Rapamycine	Placebo	Diff [95%CI]	p
TM6 (% M0)	**1,69** (-7,33 à 5,32)	**-9,69** (-19,5 à -2,0)	**11,37** [0,36 à 20,86]	0·009
CV (% M0)	**2,4** (-3,60 à 7,65)	**-5,26** (-8,80 à 0,45)	**7·72** [1·36 à 13·22]	0·006
HAQ (% M0)	**-0,05** (-0,17 à 0,30)	**0,22** (0,05 – 0,38)	**-0.27** [-0·44 à 0.01]	0,035
Δ % Graisse quadriceps	**1,43** (0,11 à 2,27)	**3,27** (1,69 à 5,16)	**-1,84** [-3,75 à -0,40]	0·016
E.I. sévères: **° Patients** **° Evénements**	**10 (45)** **18**	**6 (27)** **8**		

Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur: le traitement?

La rapamycine pour les IBM: essai RAPAMI



	Rapamycine	Placebo	Diff [95%CI]	p
TM6 (% M0)	**1,69** (-7,33 à 5,32)	**-9,69** (-19,5 à -2,0)	**11,37** [0,36 à 20,86]	0·009
CV (% M0)	**2,4** (-3,60 à 7,65)	**-5,26** (-8,80 à 0,45)	**7·72** [1·36 à 13·22]	0·006
HAQ (% M0)	**-0,05** (-0,17 à 0,30)	**0,22** (0,05 – 0,38)	**-0.27** [-0·44 à 0.01]	0,035
Δ % Graisse quadriceps	**1,43** (0,11 à 2,27)	**3,27** (1,69 à 5,16)	**-1,84** [-3,75 à -0,40]	0·016
E.I. sévères: ° **Patients** ° **Evénements**	**10 (45)** **18**	**6 (27)** **8**		

⇒ Une option thérapeutique
(Recommandation de niveau B PNDS IBM)

Benvensite et al. Lancet Rheumatol. 2021; 3:E40-E48.

Quoi de neuf sur
Le pronostic?

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

1079 myosites suivies prospectivement entre 1997 et 2017 (*National Database of the German Collaborative Arthritis Centers* **) :**

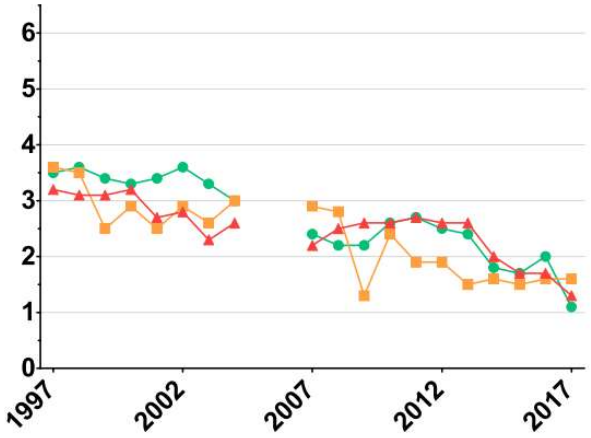
Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

1079 myosites suivies prospectivement entre 1997 et 2017 (*National Database of the German Collaborative Arthritis Centers* **) :**

Activité de la maladie (EVA médecin)



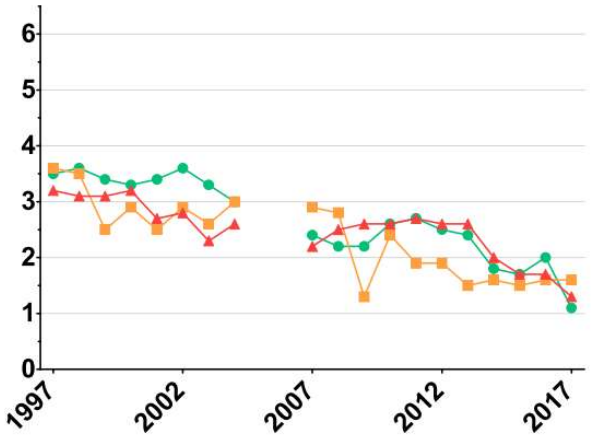
Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

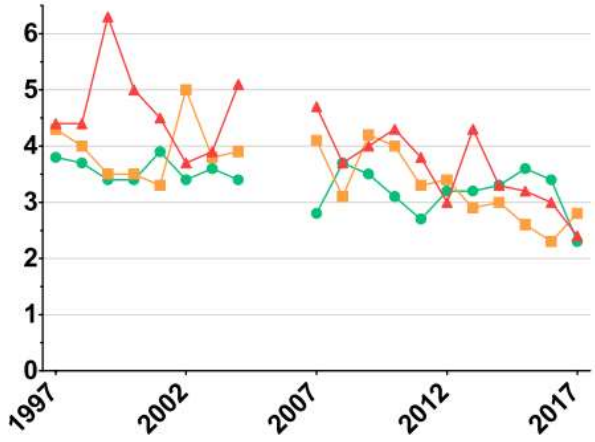
Vers une amélioration du pronostic

1079 myosites suivies prospectivement entre 1997 et 2017 (*National Database of the German Collaborative Arthritis Centers* **) :**

Activité de la maladie (EVA médecin)



Douleur (EVA patient)



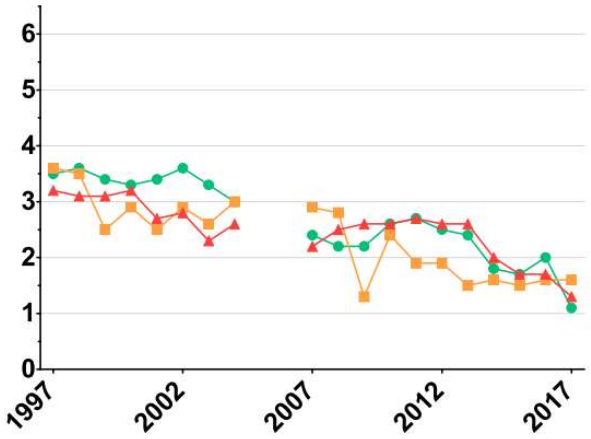
Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

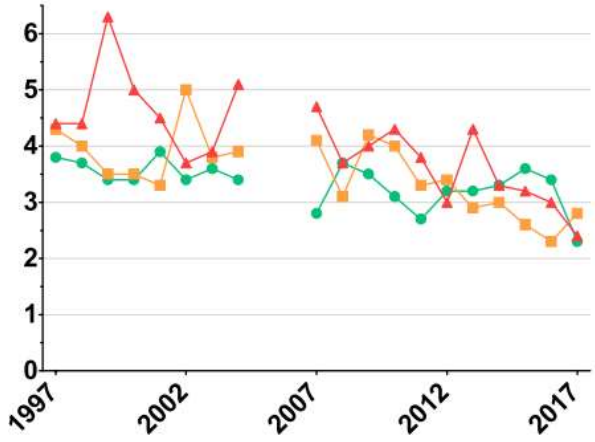
Vers une amélioration du pronostic

1079 myosites suivies prospectivement entre 1997 et 2017 (*National Database of the German Collaborative Arthritis Centers* **) :**

Activité de la maladie (EVA médecin)



Douleur (EVA patient)



	1997	2017

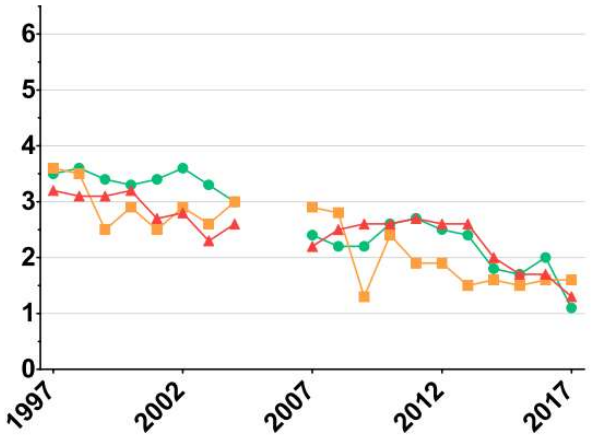
Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

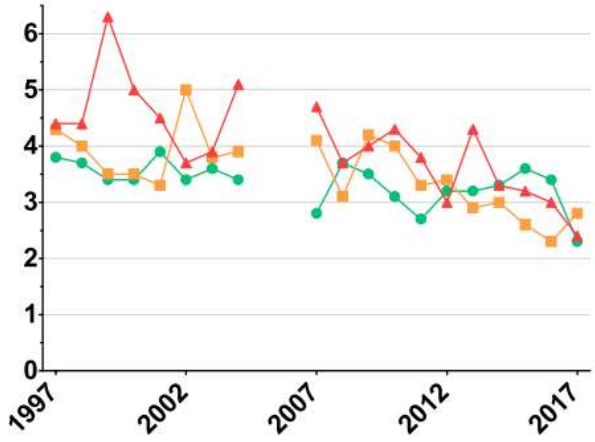
Vers une amélioration du pronostic

1079 myosites suivies prospectivement entre 1997 et 2017 (*National Database of the German Collaborative Arthritis Centers* **) :**

Activité de la maladie (EVA médecin)



Douleur (EVA patient)



	1997	2017
Corticoïdes	**84%**	**58%**

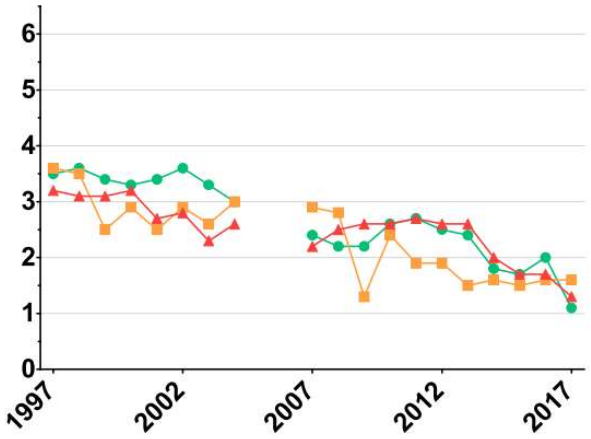
Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

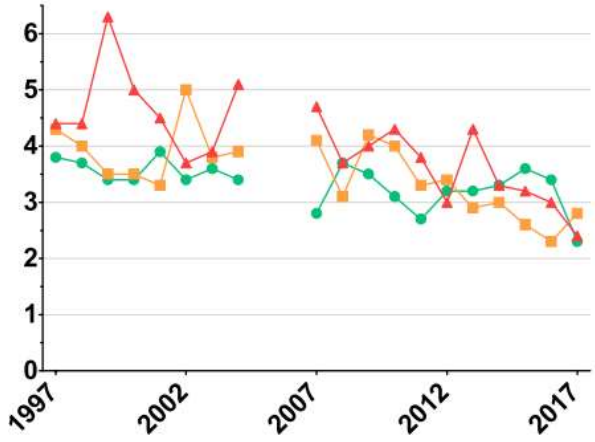
Vers une amélioration du pronostic

1079 myosites suivies prospectivement entre 1997 et 2017 (*National Database of the German Collaborative Arthritis Centers* **) :**

Activité de la maladie (EVA médecin)



Douleur (EVA patient)



	1997	2017
Corticoïdes	**84%**	**58%**
Hospitalisations	**34%**	**18%**

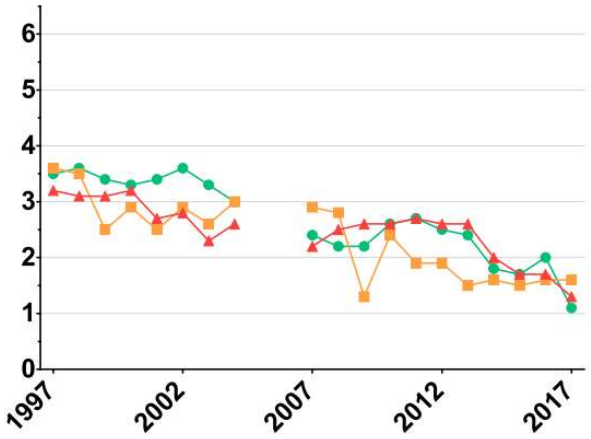
Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

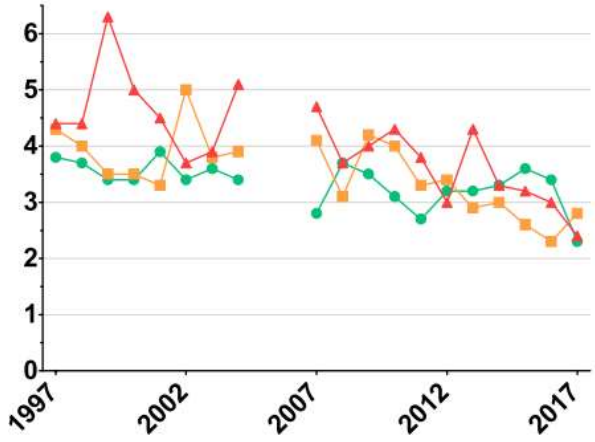
Vers une amélioration du pronostic

1079 myosites suivies prospectivement entre 1997 et 2017 (*National Database of the German Collaborative Arthritis Centers* **) :**

Activité de la maladie (EVA médecin)



Douleur (EVA patient)



	1997	2017
Corticoïdes	**84%**	**58%**
Hospitalisations	**34%**	**18%**
Congés de maladie	**52%**	**54%**

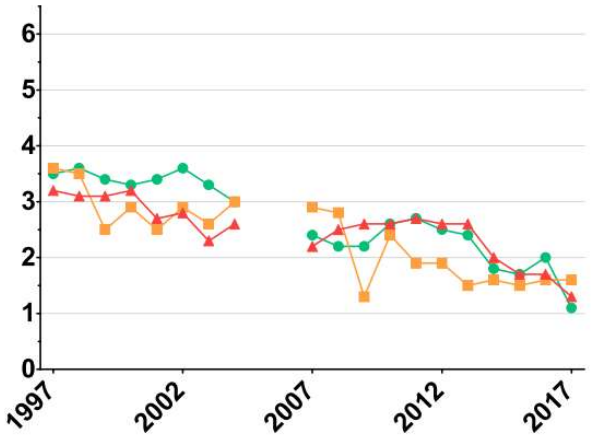
Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

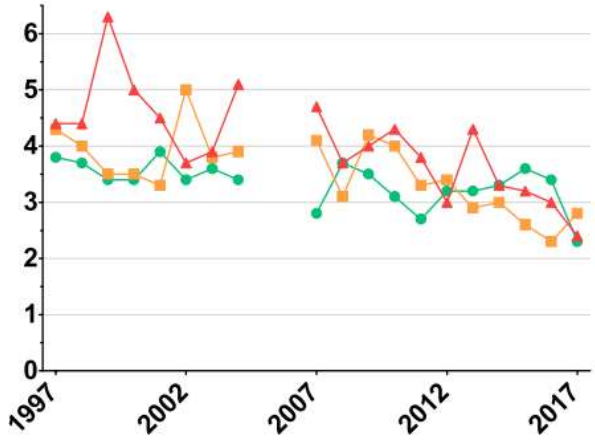
Vers une amélioration du pronostic

1079 myosites suivies prospectivement entre 1997 et 2017 (*National Database of the German Collaborative Arthritis Centers* **) :**

Activité de la maladie (EVA médecin)



Douleur (EVA patient)



	1997	2017
Corticoïdes	84%	58%
Hospitalisations	34%	18%
Congés de maladie	52%	54%
Retraite anticipé	23%	9%

Albrecht et al. Rheumatol Int 2020;40:1639-1647.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**),** Δ **mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**),** Δ **mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**),** Δ **mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014** (n=461)	***p***

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**), Δ mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014** (n=461)	***p***
Δ mortalité /1000/an multivariée, (95%CI)	**53,4** (34,8-72,0)	**24,5** (11,2-37,8)	**0,01**

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**), Δ mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM			PM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014** (n=461)	***p***	**1997-2005** (n=521)	**2006-2014** (n=570)	***p***
Δ mortalité /1000/an multivariée, (95%CI)	**53,4** (34,8-72,0)	**24,5** (11,2-37,8)	**0,01**	**32,6** (20,8-44,4)	**18,6** (9,2-28,0)	**0,02**

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**), Δ mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM			PM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014** (n=461)	***p***	**1997-2005** (n=521)	**2006-2014** (n=570)	***p***
Δ mortalité /1000/an multivariée, (95%CI)	**53,4** (34,8-72,0)	**24,5** (11,2-37,8)	**0,01**	**32,6** (20,8-44,4)	**18,6** (9,2-28,0)	**0,02**
Méthotrexate	28,9%	34,7%		25%	28,3%	

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**), Δ mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM			PM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014** (n=461)	***p***	**1997-2005** (n=521)	**2006-2014** (n=570)	***p***
Δ mortalité /1000/an multivariée, (95%CI)	**53,4** (34,8-72,0)	**24,5** (11,2-37,8)	**0,01**	**32,6** (20,8-44,4)	**18,6** (9,2-28,0)	**0,02**
Méthotrexate	28,9%	34,7%		25%	28,3%	
Azathioprine	22,1%	26,7%		16,9%	23,5%	

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**), Δ mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM			PM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014** (n=461)	***p***	**1997-2005** (n=521)	**2006-2014** (n=570)	***p***
Δ mortalité /1000/an multivariée, (95%CI)	**53,4** (34,8-72,0)	**24,5** (11,2-37,8)	**0,01**	**32,6** (20,8-44,4)	**18,6** (9,2-28,0)	**0,02**
Méthotrexate	28,9%	34,7%		25%	28,3%	
Azathioprine	22,1%	26,7%		16,9%	23,5%	
MMF	1,4%	11,5%		1,3%	6,8%	

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**), Δ mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM			PM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014** (n=461)	***p***	**1997-2005** (n=521)	**2006-2014** (n=570)	***p***
Δ mortalité /1000/an multivariée, (95%CI)	**53,4** (34,8-72,0)	**24,5** (11,2-37,8)	**0,01**	**32,6** (20,8-44,4)	**18,6** (9,2-28,0)	**0,02**
Méthotrexate	28,9%	34,7%		25%	28,3%	
Azathioprine	22,1%	26,7%		16,9%	23,5%	
MMF	1,4%	11,5%		1,3%	6,8%	
Rituximab	0,3%	4,3%		0,0%	3,7%	

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance maladie de Colombie britanique**), Δ mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM			PM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014** (n=461)	***p***	**1997-2005** (n=521)	**2006-2014** (n=570)	***p***
Δ mortalité /1000/an multivariée, (95%CI)	**53,4** (34,8-72,0)	**24,5** (11,2-37,8)	**0,01**	**32,6** (20,8-44,4)	**18,6** (9,2-28,0)	**0,02**
Méthotrexate	28,9%	34,7%		25%	28,3%	
Azathioprine	22,1%	26,7%		16,9%	23,5%	
MMF	1,4%	11,5%		1,3%	6,8%	
Rituximab	0,3%	4,3%		0,0%	3,7%	

=> Amélioration pronostic, ↓ corticoïdes, ↑ DMARds

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020;50:834-839.

Quoi de neuf sur
L’histologie

Quoi de neuf sur: l’histologie?

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

Contexte: la scléromyosite, une entité clinico-sérologique

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

Contexte: la scléromyosite, une entité clinico-sérologique

Clinique spécifique
(vs. autres myosites)

- ✓ **Signes ACR/EULAR de sclérodermies systémique:** sclérose cutanée, doigts boudinés, PID, Raynaud, ulcères digitaux, télangiectasies, HTAP, calcinose,
- ✓ **Myocardite,**
- ✓ **Risque de crises rénales,**

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

Contexte: la scléromyosite, une entité clinico-sérologique

Clinique spécifique
(vs. autres myosites)

- ✓ **Signes ACR/EULAR de sclérodermies systémique:** sclérose cutanée, doigts boudinés, PID, Raynaud, ulcères digitaux, télangiectasies, HTAP, calcinose,
- ✓ **Myocardite,**
- ✓ **Risque de crises rénales,**

+

Sérologie spécifique: anti-

- **Centromère:**
- **Scl70,**
- **RNApol3**
- **PM/Scl,**
- **Ku,**
- **U1-RNP,**
- **U3-RNP**
- **Th/To,**
- **SMN1,**
- **RuvBl1/2**

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

Contexte: la scléromyosite, une entité clinico-sérologique

Clinique spécifique
(vs. autres myosites)

- ✓ **Signes ACR/EULAR de sclérodermies systémique:** sclérose cutanée, doigts boudinés, PID, Raynaud, ulcères digitaux, télangiectasies, HTAP, calcinose,
- ✓ **Myocardite,**
- ✓ **Risque de crises rénales,**

+

Sérologie spécifique: anti-

- **Centromère:**
- **Scl70,**
- **RNApol3**

} **Ac ACR/EULAR de SSc**

- **PM/Scl,**
- **Ku,**
- **U1-RNP,**
- **U3-RNP**
- **Th/To,**
- **SMN1,**
- **RuvBl1/2**

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

Contexte: la scléromyosite, une entité clinico-sérologique

Clinique spécifique
(vs. autres myosites)

- ✓ **Signes ACR/EULAR de sclérodermies systémique:** sclérose cutanée, doigts boudinés, PID, Raynaud, ulcères digitaux, télangiectasies, HTAP, calcinose,
- ✓ **Myocardite,**
- ✓ **Risque de crises rénales,**

+

Sérologie spécifique: anti-

- **Centromère:**
- **Scl70,**
- **RNApol3**

} **Ac ACR/EULAR de SSc**

- **PM/Scl,**
- **Ku,**
- **U1-RNP,**
- **U3-RNP**
- **Th/To,**
- **SMN1,**
- **RuvBl1/2**

} **Ac non ACR/EULAR de SSc**

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

Contexte: la scléromyosite, une entité clinico-sérologique

Clinique spécifique
(vs. autres myosites)

- ✓ **Signes ACR/EULAR de sclérodermies systémique:** sclérose cutanée, doigts boudinés, PID, Raynaud, ulcères digitaux, télangiectasies, HTAP, calcinose,
- ✓ **Myocardite,**
- ✓ **Risque de crises rénales,**

+

Sérologie spécifique: anti-

- **Centromère:**
- **Scl70,**
- **RNApol3**

} **Ac ACR/EULAR de SSc**

- **PM/Scl,**
- **Ku,**
- **U1-RNP,**
- **U3-RNP**
- **Th/To,**
- **SMN1,**
- **RuvBl1/2**

} **Ac non ACR/EULAR de SSc**

=> Histologie musculaire spécifique ?

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse:

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse:

Groupe 1 (12/18, 67%):

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

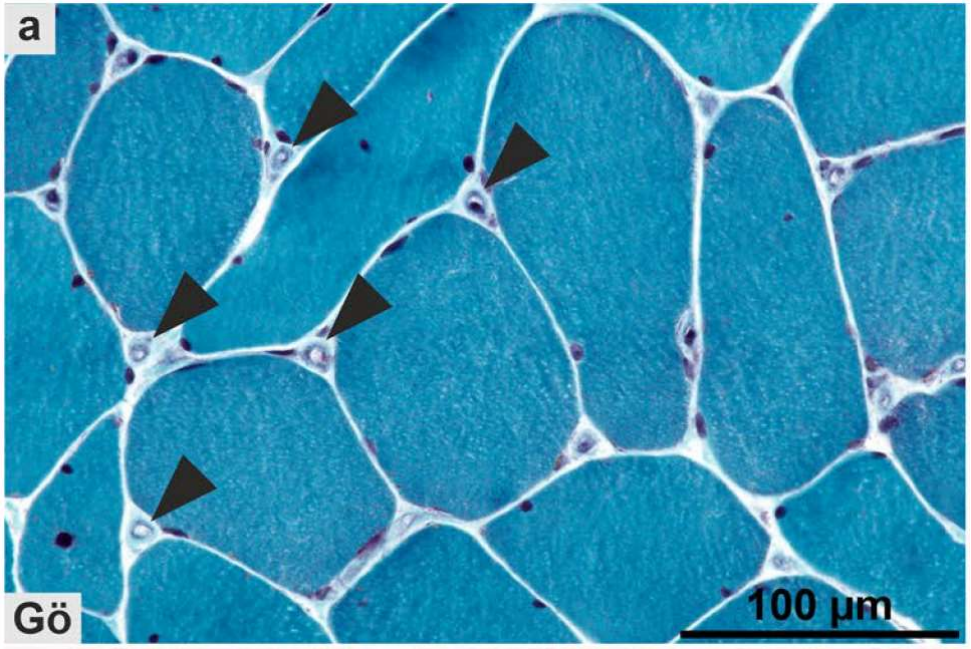
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies,**



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

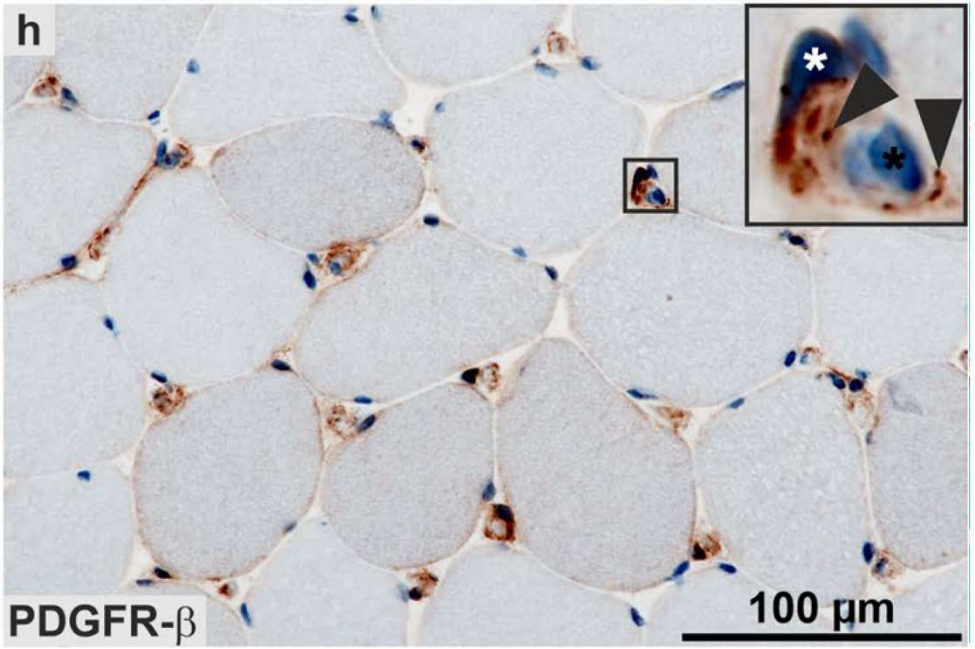
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

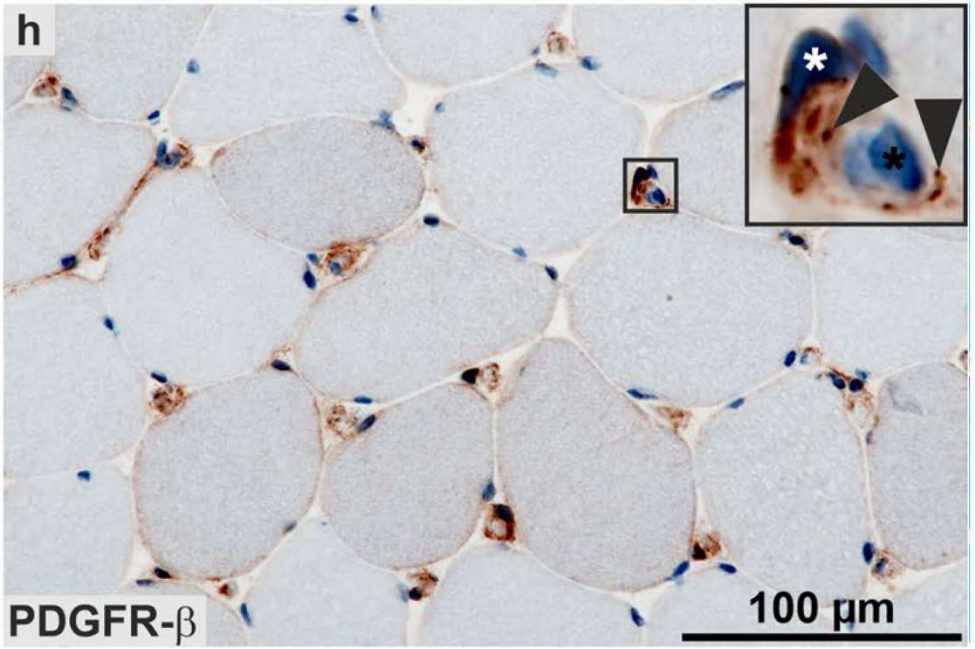
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**
- ✓ **Infiltrat T éparse,**



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

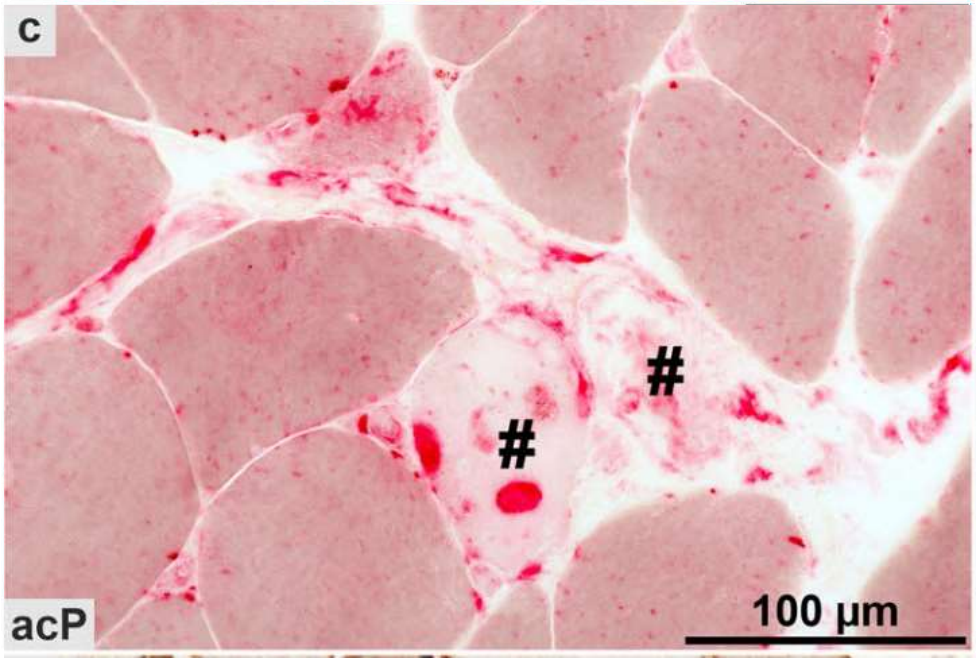
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**
- ✓ **Infiltrat T éparse,**
- ✓ **Rares fibres en nécrose,**



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

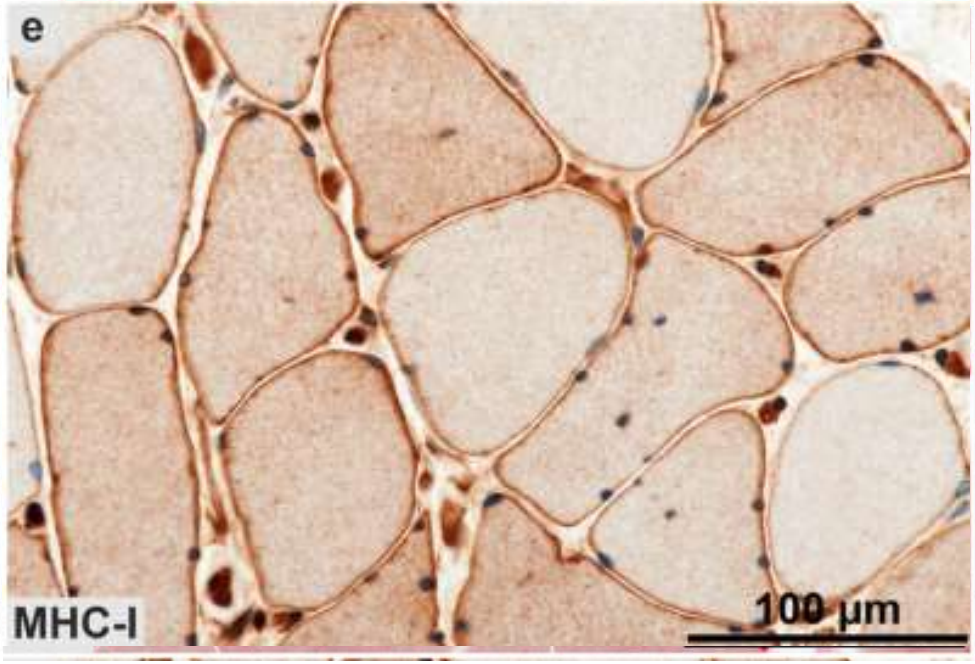
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**
- ✓ **Infiltrat T éparse,**
- ✓ **Rares fibres en nécrose,**
- ✓ **HLA-1 sarcolemmal.**



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

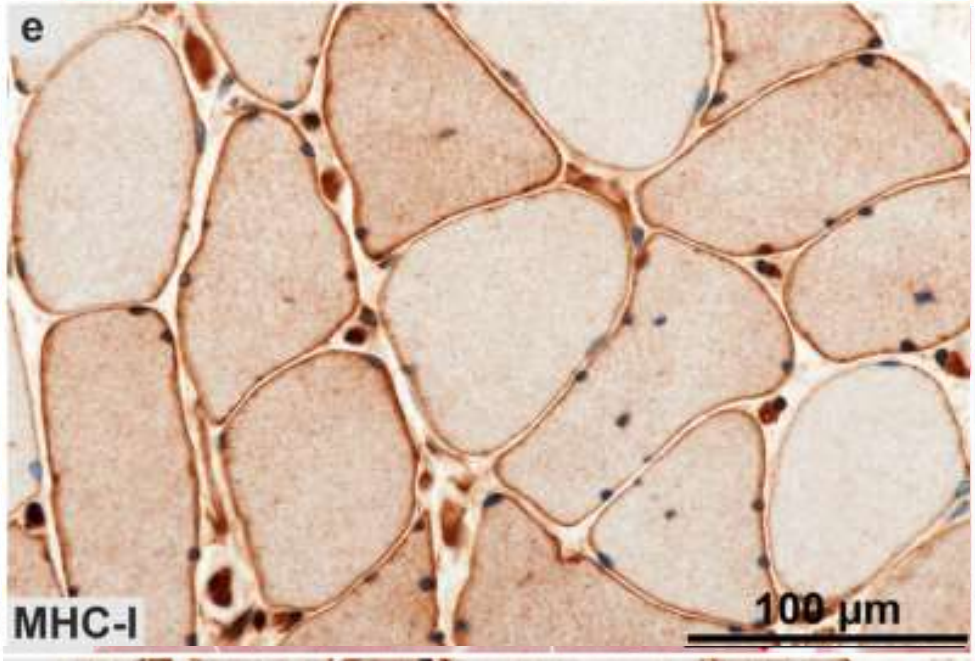
La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**
- ✓ **Infiltrat T éparse,**
- ✓ **Rares fibres en nécrose,**
- ✓ **HLA-1 sarcolemmal.**

=> « myosite minime avec pathologie capillaire »



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse, MO:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**
- ✓ **Infiltrat T éparse,**
- ✓ **Rares fibres en nécrose,**
- ✓ **HLA-1 sarcolemmal.**

Groupe 2 (6/18, 33%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes exprimant le PDGFR-β**

=> « myosite minime avec pathologie capillaire »

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse, MO:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**
- ✓ **Infiltrat T éparse,**
- ✓ **Rares fibres en nécrose,**
- ✓ **HLA-1 sarcolemmal.**

Groupe 2 (6/18, 33%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes exprimant le PDGFR-β**
- ✓ **Infiltrat variable,**

=> « myosite minime avec pathologie capillaire »

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse, MO:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**
- ✓ **Infiltrat T éparse,**
- ✓ **Rares fibres en nécrose,**
- ✓ **HLA-1 sarcolemmal.**

Groupe 2 (6/18, 33%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes exprimant le PDGFR-β**
- ✓ **Infiltrat variable,**
- ✓ **Lésions des fibres variables**

=> « myosite minime avec pathologie capillaire »

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse, MO:

Groupe 1 (12/18, 67%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes PDGFR-β +**
- ✓ **Infiltrat T éparse,**
- ✓ **Rares fibres en nécrose,**
- ✓ **HLA-1 sarcolemmal.**

=> « myosite minime avec pathologie capillaire »

Groupe 2 (6/18, 33%):

- ✓ **Capillaires élargies, bordés de péricytes exprimant le PDGFR-β**
- ✓ **Infiltrat variable,**
- ✓ **Lésions des fibres variables**

=> Capillaropathie: probablement lésion élémentaire de la scléromyosite

Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse,

Analyse capillaire ME large échelle:

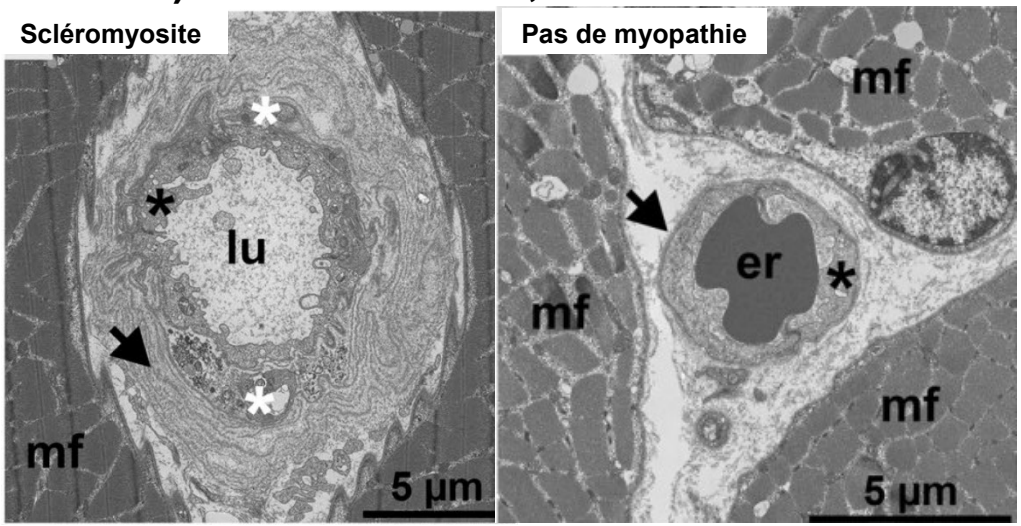
Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse,

Analyse capillaire ME large échelle:



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

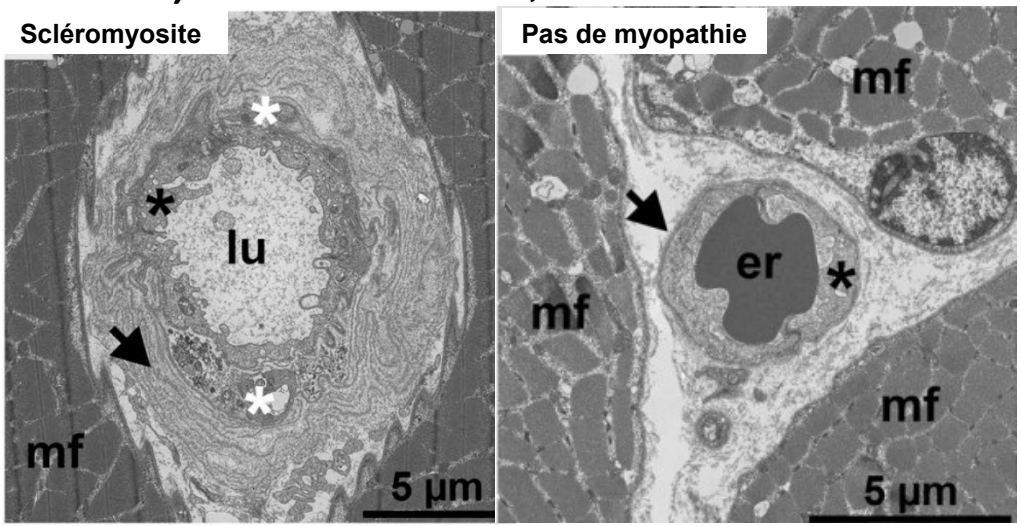
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse,

Analyse capillaire ME large échelle:

- ✓ **Réduplication MB (↘),**
- ✓ **Epaississement MB (↘),**



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

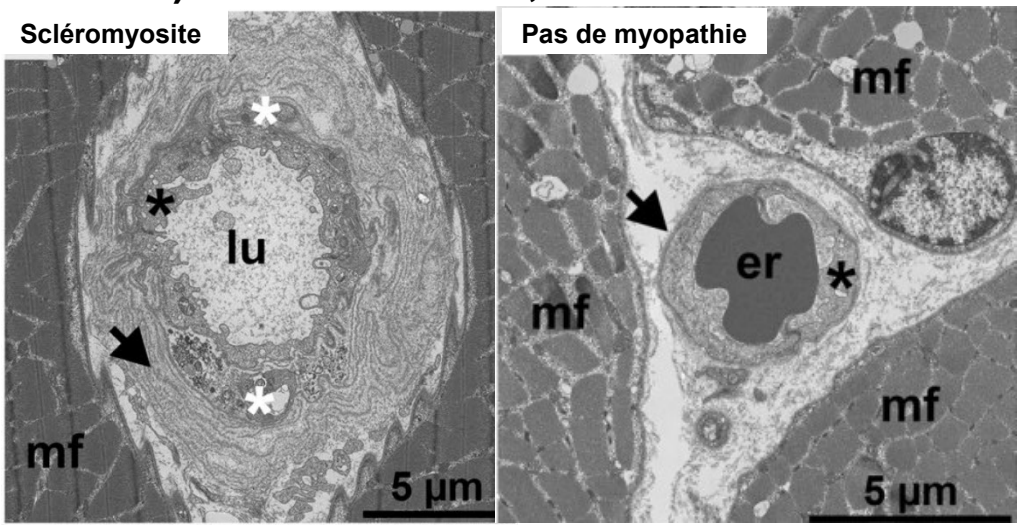
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse,

Analyse capillaire ME large échelle:

- ✓ **Réduplication MB (↘),**
- ✓ **Epaississement MB (↘),**
- ✓ **Activation endothéliale (*),**



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

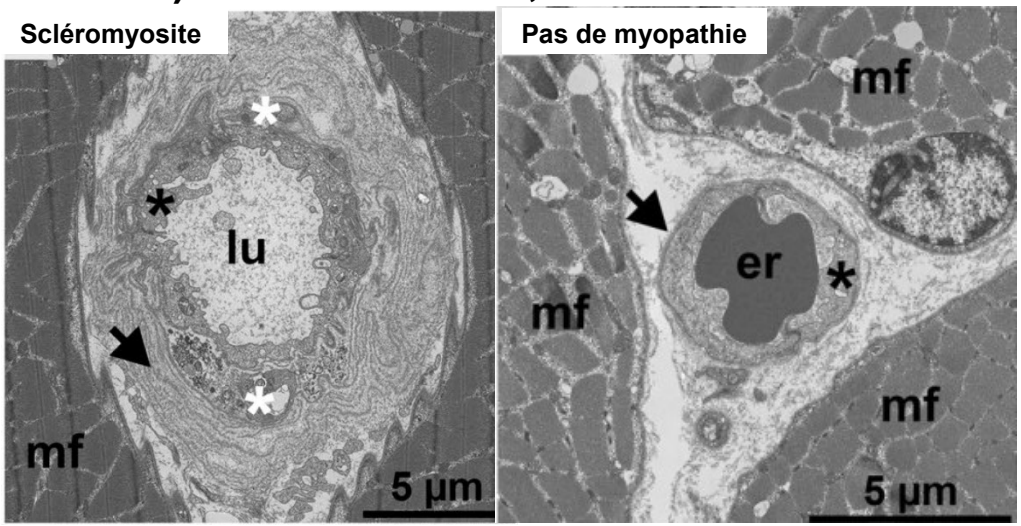
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse,

Analyse capillaire ME large échelle:

- ✓ **Réduplication MB (➘),**
- ✓ **Epaississement MB (➘),**
- ✓ **Activation endothéliale (*),**
- ✓ **Engainement capillaire par les cellules endothéliales et/ou les péricytes (*).**



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

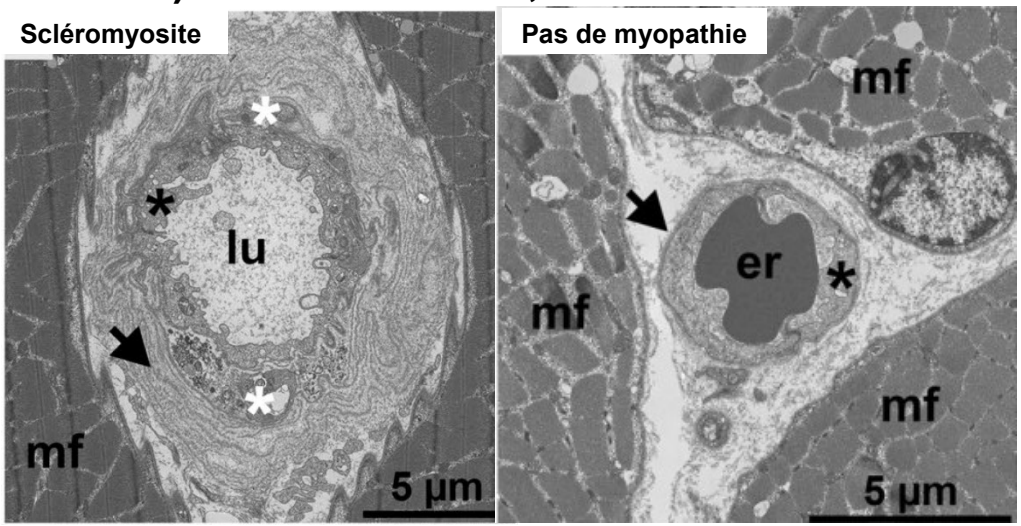
La scléromyosite: vers une entité histologique

18 patients sclérodermie (ACR/EULAR 2013) avec faiblesse,

Analyse capillaire ME large échelle:

- ✓ **Réduplication MB (➘),**
- ✓ **Epaississement MB (➘),**
- ✓ **Activation endothéliale (*),**
- ✓ **Engainement capillaire par les cellules endothéliales et/ou les péricytes (*).**

Sévérité plus grande vs. contrôles (8 DM, 2 SAS).



Siegert et al. Acta Neuropathol. 2021;141:917-927.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

33 patients scléromyosites (sans Ac ACR/EULAR 2013: 31/33, 94%) :

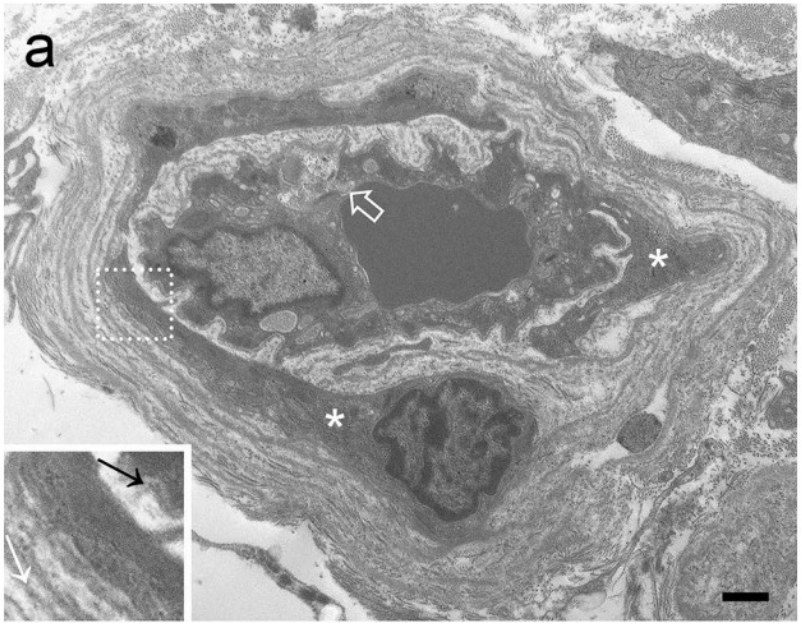
Ellezam et al. Acta Neuropathol. 2021;142:395-397.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

33 patients scléromyosites (sans Ac ACR/EULAR 2013: 31/33, 94%) :

- ✓ **Réduplication marquée MB (> 4 couches) : 22 patients (67%),**



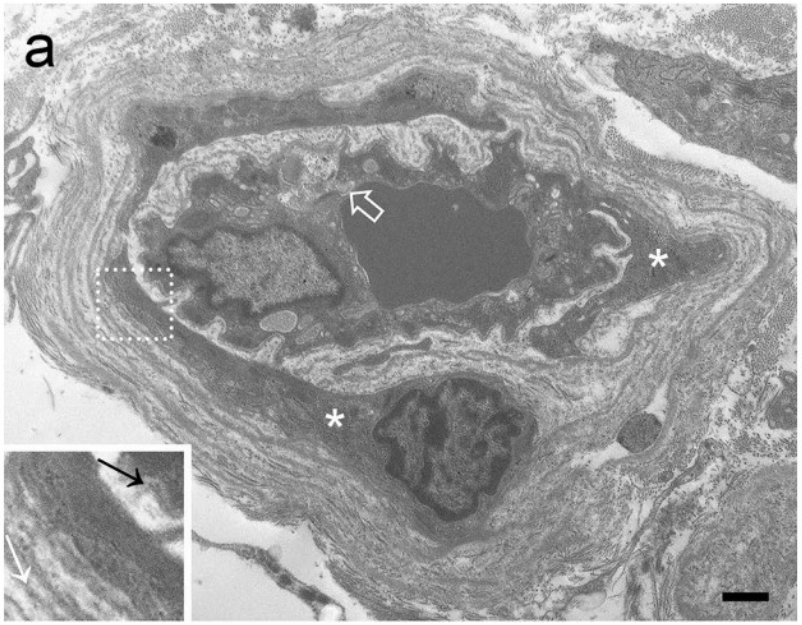
Ellezam et al. Acta Neuropathol. 2021;142:395-397.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

33 patients scléromyosites (sans Ac ACR/EULAR 2013: 31/33, 94%) :

- ✓ **Réduplication marquée MB (> 4 couches) : 22 patients (67%),**
- ✓ **Autres lésions capillaires** (épaississement MB, activation endothéliale, engainement capillaire) **: non spécifiques**



Ellezam et al. Acta Neuropathol. 2021;142:395-397.

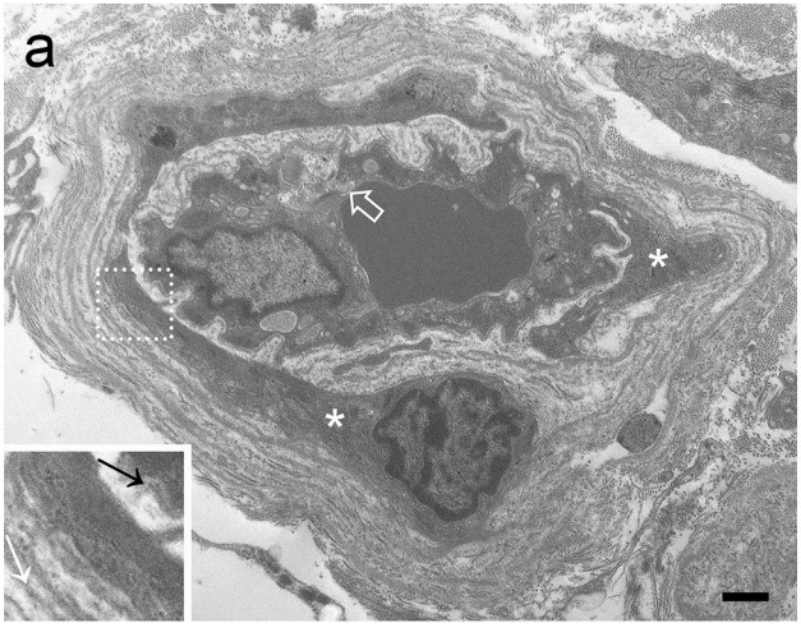
Quoi de neuf sur: l'histologie?

La scléromyosite: vers une entité histologique

33 patients scléromyosites (sans Ac ACR/EULAR 2013: 31/33, 94%) :

- ✓ **Réduplication marquée MB (> 4 couches) : 22 patients (67%),**
- ✓ **Autres lésions capillaires** (épaississement MB, activation endothéliale, engainement capillaire) **: non spécifiques**

=> Réduplication MB capillaire = la lésion élémentaire de la scléromyosite



Ellezam et al. Acta Neuropathol. 2021;142:395-397.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

36 DM anti-MDA5, analyse des isotypes anti-MDA5 (ELISA):

Chen et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Mar 20:epub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

36 DM anti-MDA5, analyse des isotypes anti-MDA5 (ELISA):

Décès par PID:
12/36 (33%)

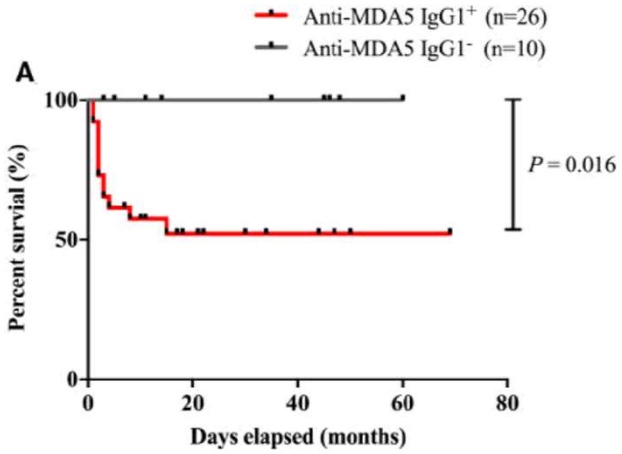
Chen et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Mar 20:epub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

36 DM anti-MDA5, analyse des isotypes anti-MDA5 (ELISA):

Décès par PID:
12/36 (33%)



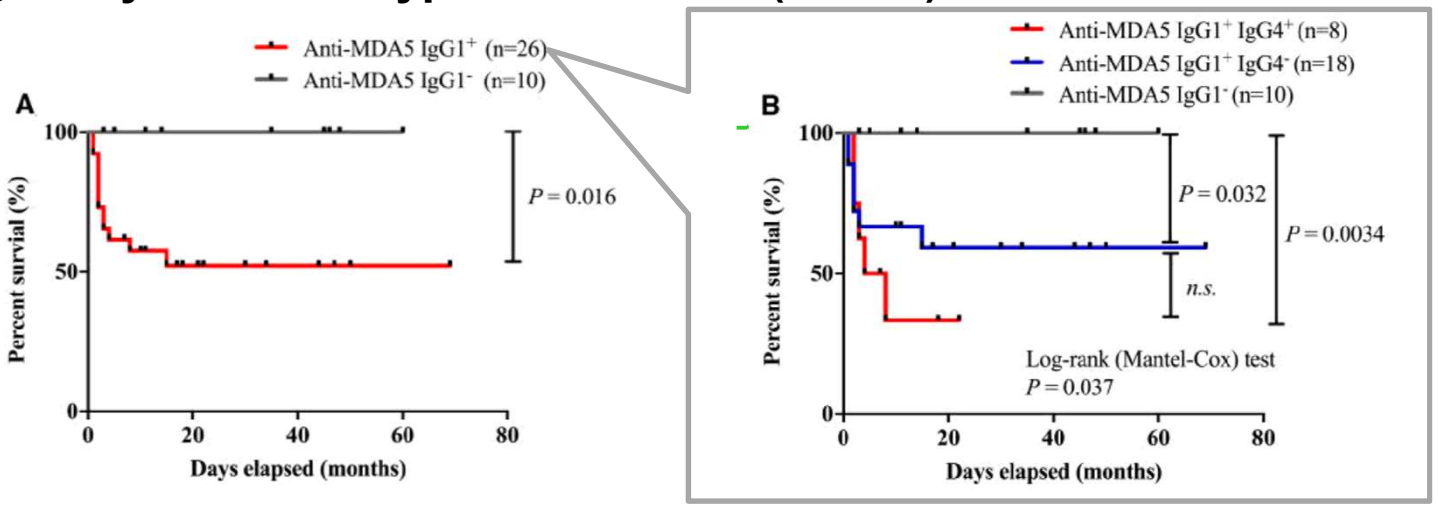
Chen et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Mar 20:epub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

36 DM anti-MDA5, analyse des isotypes anti-MDA5 (ELISA):

Décès par PID: 12/36 (33%)



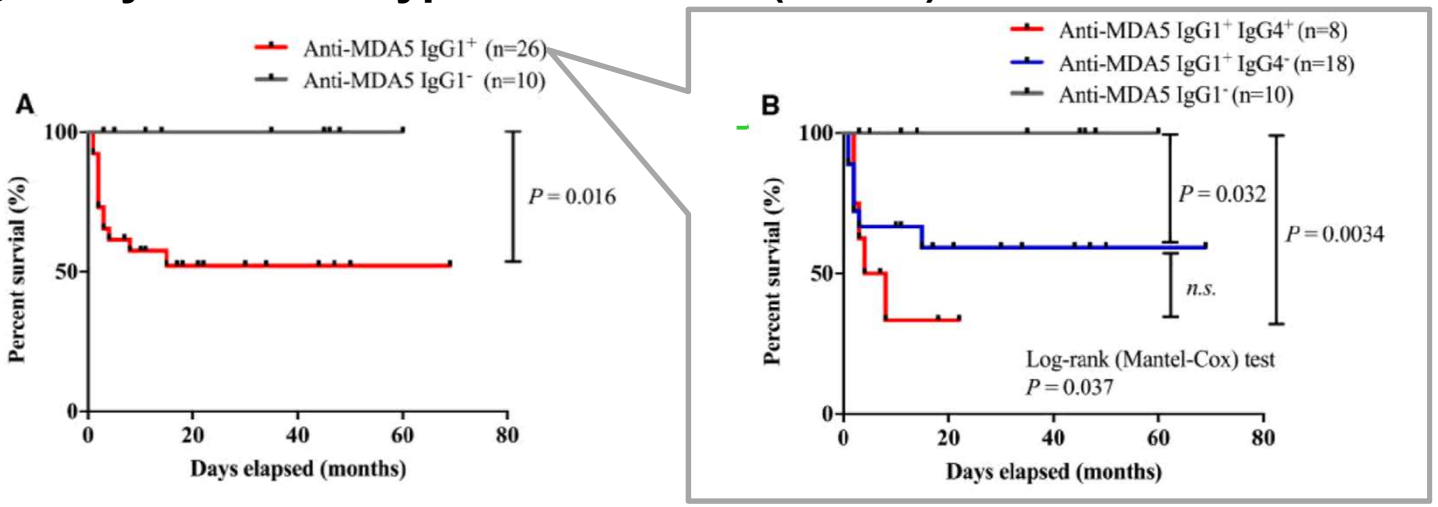
Chen et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Mar 20:epub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

36 DM anti-MDA5, analyse des isotypes anti-MDA5 (ELISA):

Décès par PID: 12/36 (33%)



Isotype (n)	Sensibilité	Spécificité
IgG1+ (26/36)	**100%**	41,7%

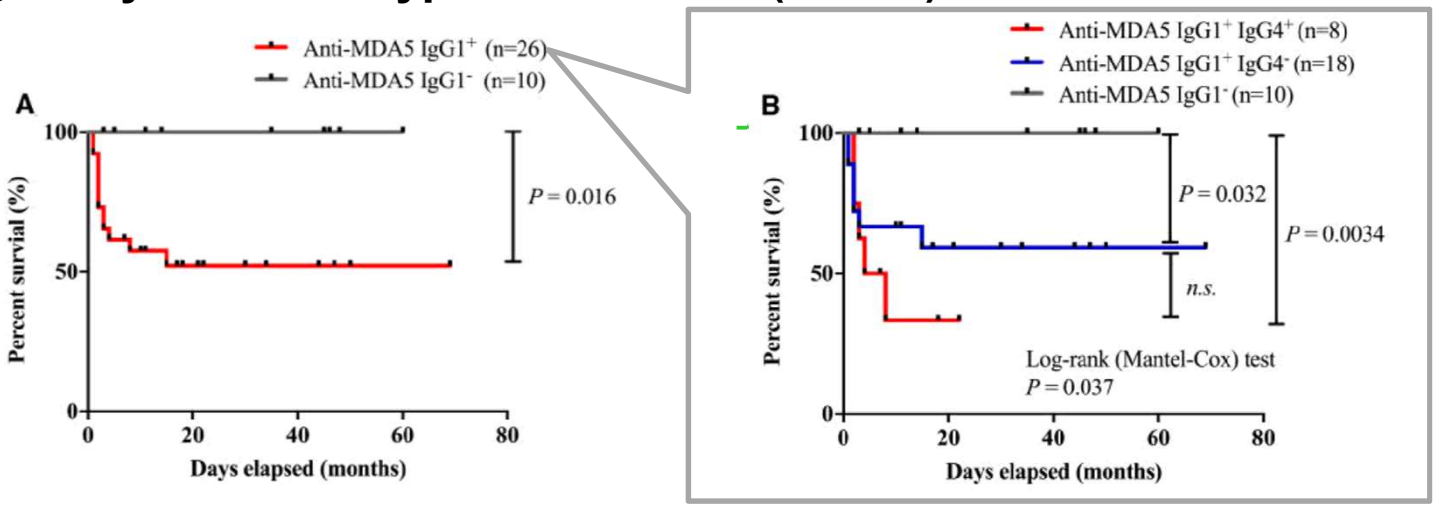
Chen et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Mar 20:epub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

36 DM anti-MDA5, analyse des isotypes anti-MDA5 (ELISA):

Décès par PID: 12/36 (33%)



Isotype (n)	Sensibilité	Spécificité
IgG1+ (26/36)	**100%**	41,7%
IgG1+IgG4+ (8/36)	41,7%	**87,5%**

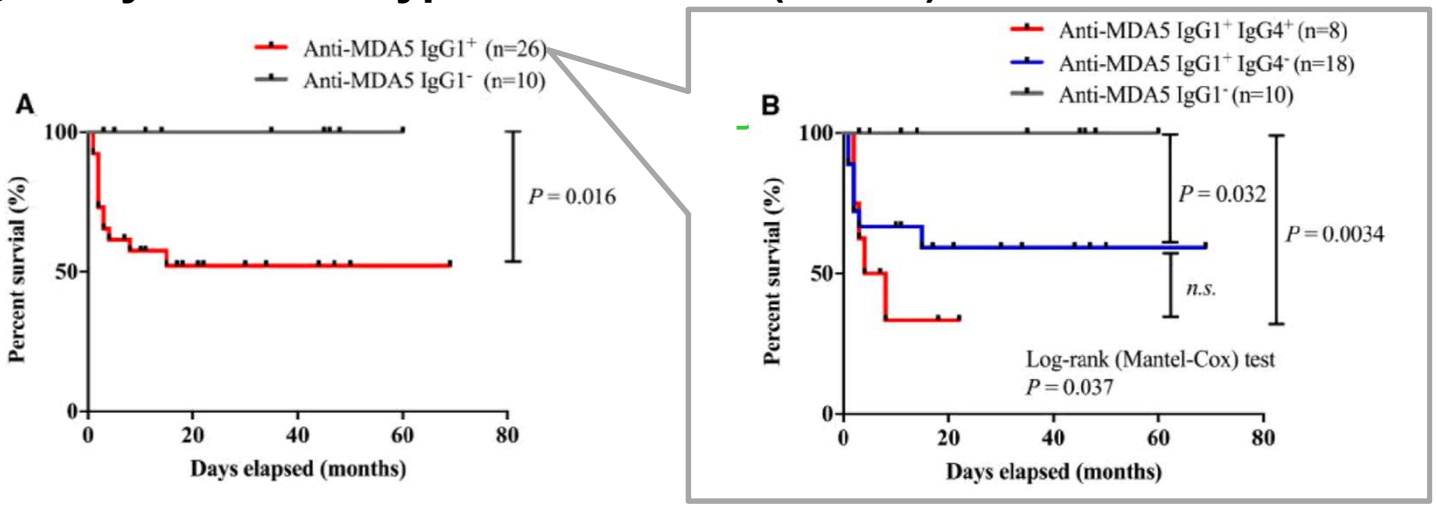
Chen et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Mar 20:epub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les anticorps anti-MDA5: reconnaitre les sous-groupes

36 DM anti-MDA5, analyse des isotypes anti-MDA5 (ELISA):

Décès par PID: 12/36 (33%)



Isotype (n)	Sensibilité	Spécificité
IgG1+ (26/36)	**100%**	41,7%
IgG1+IgG4+ (8/36)	41,7%	**87,5%**

⇒ **Nouveau biomarqueur de mortalité par PID au cours des DM**

Chen et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Mar 20:epub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte:

- ✓ **Les anti-cN1A**

Felten et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60:675-681.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte:

- ✓ **Les anti-cN1A proposés comme biomarqueur des IBM**

Felten et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60:675-681.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte:

- ✓ **Les anti-cN1A proposés comme biomarqueur des IBM <u>mais</u> fréquents au cours du syndrome de Sjögren,**

Felten et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60:675-681.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte:

- ✓ **Les anti-cN1A proposés comme biomarqueur des IBM <u>mais</u> fréquents au cours du syndrome de Sjögren,**

- ✓ **Cohorte multicentrique française de syndrome de Sjögren primaire: IBM fréquente** (0,5 % vs 2.0 /100 000 [95% CI: 1.51, 2.69] pop générale)**,**

Felten et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60:675-681.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte:

- ✓ **Les anti-cN1A proposés comme biomarqueur des IBM <u>mais</u> fréquents au cours du syndrome de Sjögren,**

- ✓ **Cohorte multicentrique française de syndrome de Sjögren primaire: IBM fréquente** (0,5 % vs 2.0 /100 000 [95% CI: 1.51, 2.69] pop générale)**,**

⇒ **Valeur des anti-cN1A chez les patients atteints de myosite et de syndrome de Sjögren?**

Felten et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60:675-681.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Valeur des Ac anti-cN1A pour le diagnostic d'IBM chez les patients myosites avec et sans syndrome de Sjögren:

99 patients myosites: 34 Sjögren vs. 65 sans Sjögren

	Non-sjögren	Sjögren	P univarié
IBM	6%	24%	0.020

Levy et al. Rheumatology (Oxford). 2021 May 11:ePub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Valeur des Ac anti-cN1A pour le diagnostic d'IBM chez les patients myosites avec et sans syndrome de Sjögren:

99 patients myosites: 34 Sjögren vs. 65 sans Sjögren

	Non-sjögren	Sjögren	P univarié
IBM	6%	24%	0.020
Anti-cN1A	6%	38%	0.0005

Levy et al. Rheumatology (Oxford). 2021 May 11:ePub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Valeur des Ac anti-cN1A pour le diagnostic d'IBM chez les patients myosites avec et sans syndrome de Sjögren:

99 patients myosites: 34 Sjögren vs. 65 sans Sjögren

	Non-sjögren	Sjögren	P univarié	P multivarié
IBM	**6%**	**24%**	**0.020**	0.44
Anti-cN1A	**6%**	**38%**	**0.0005**	**0.021**

⇒ **Les anti-cN1A sont associés au syndrome de Sjögren indépendamment du diagnostic d' IBM**

Levy et al. Rheumatology (Oxford). 2021 May 11:ePub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Valeur des Ac anti-cN1A pour le diagnostic d'IBM chez les patients myosites avec et sans syndrome de Sjögren:

99 patients myosites: 34 Sjögren vs. 65 sans Sjögren

	Non-sjögren	Sjögren	P univarié	P multivarié
IBM	**6%**	**24%**	**0.020**	0.44
Anti-cN1A	**6%**	**38%**	**0.0005**	**0.021**
Spécificité pour IBM:	**0.96** [0.87-0.99]	**0.70** [0.48-0.85]		

⇒ **Les anti-cN1A sont associés au syndrome de Sjögren indépendamment du diagnostic d' IBM**

Levy et al. Rheumatology (Oxford). 2021 May 11:ePub

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

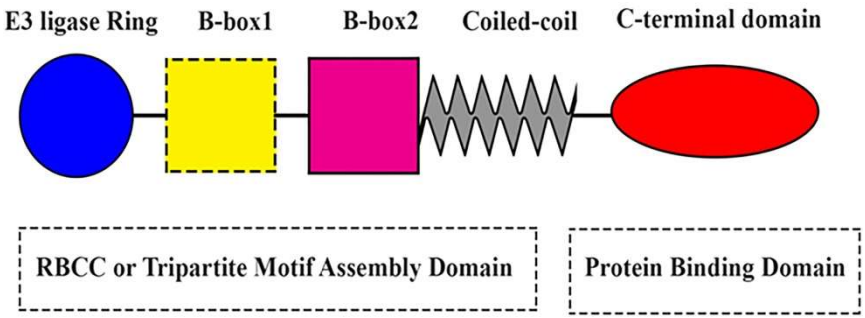
Contexte 1: les protéines TRIMs,

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte 1: les protéines TRIMs,

Structure commune:



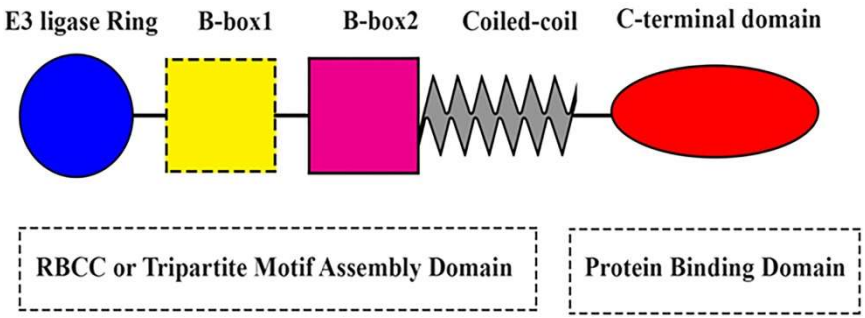
Kahn et al. Rev Med Virol. 2019;29:e2028.

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte 1: les protéines TRIMs,

Structure commune:



Kahn et al. Rev Med Virol. 2019;29:e2028.

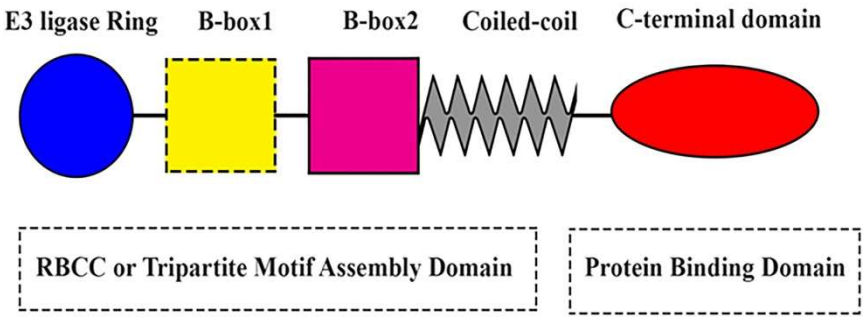
Auto-Ag au cours des myosites:

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte 1: les protéines TRIMs,

Structure commune:



Kahn et al. Rev Med Virol. 2019;29:e2028.

Auto-Ag au cours des myosites:

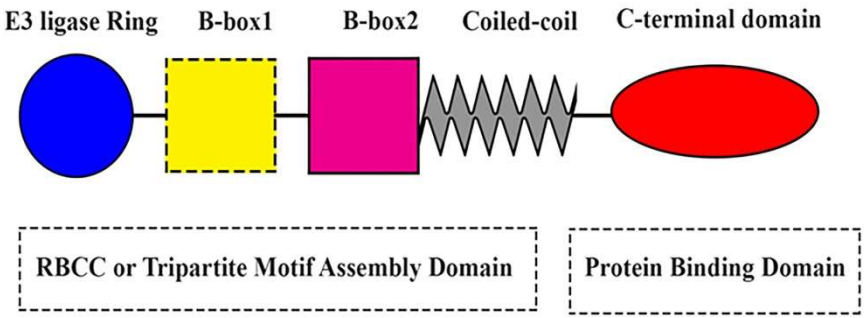
Anticorps	Cible
Anti-Ro52	TRIM21
Anti-TIF-1α	TRIM24
Anti-TIF-1β	TRIM28
Anti-TIF-1γ	TRIM33

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte 1: les protéines TRIMs,

Structure commune:



Kahn et al. Rev Med Virol. 2019;29:e2028.

Auto-Ag au cours des myosites:

Anticorps	Cible
Anti-Ro52	TRIM21
Anti-TIF-1α	TRIM24
Anti-TIF-1β	TRIM28
Anti-TIF-1γ	TRIM33

⇒ Y a-t-il d'autres auto-Ac anti-TRIM au cours des myosites?

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

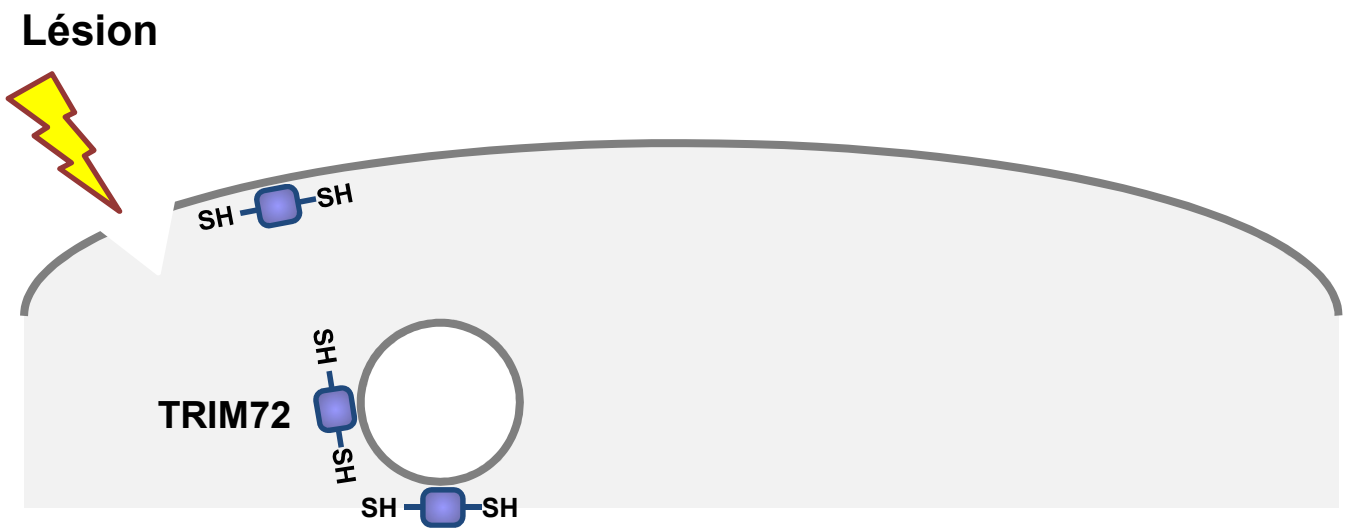
Contexte 2: réparation sarcolemme

Lésion

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

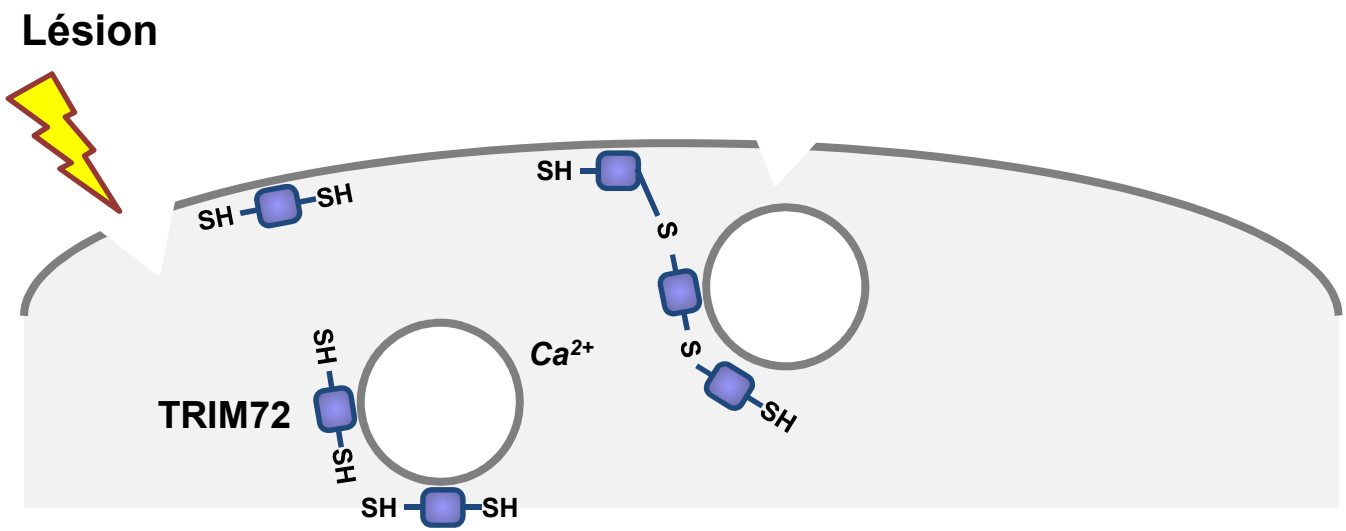
Contexte 2: réparation sarcolemme



McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

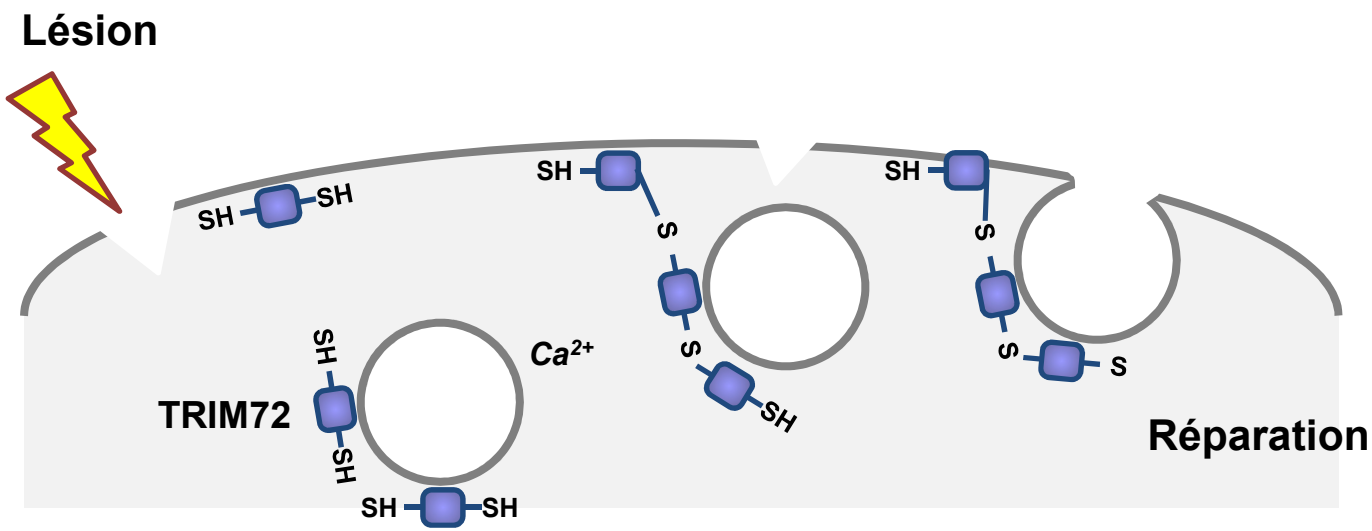
Contexte 2: réparation sarcolemme au cours des myosites



McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

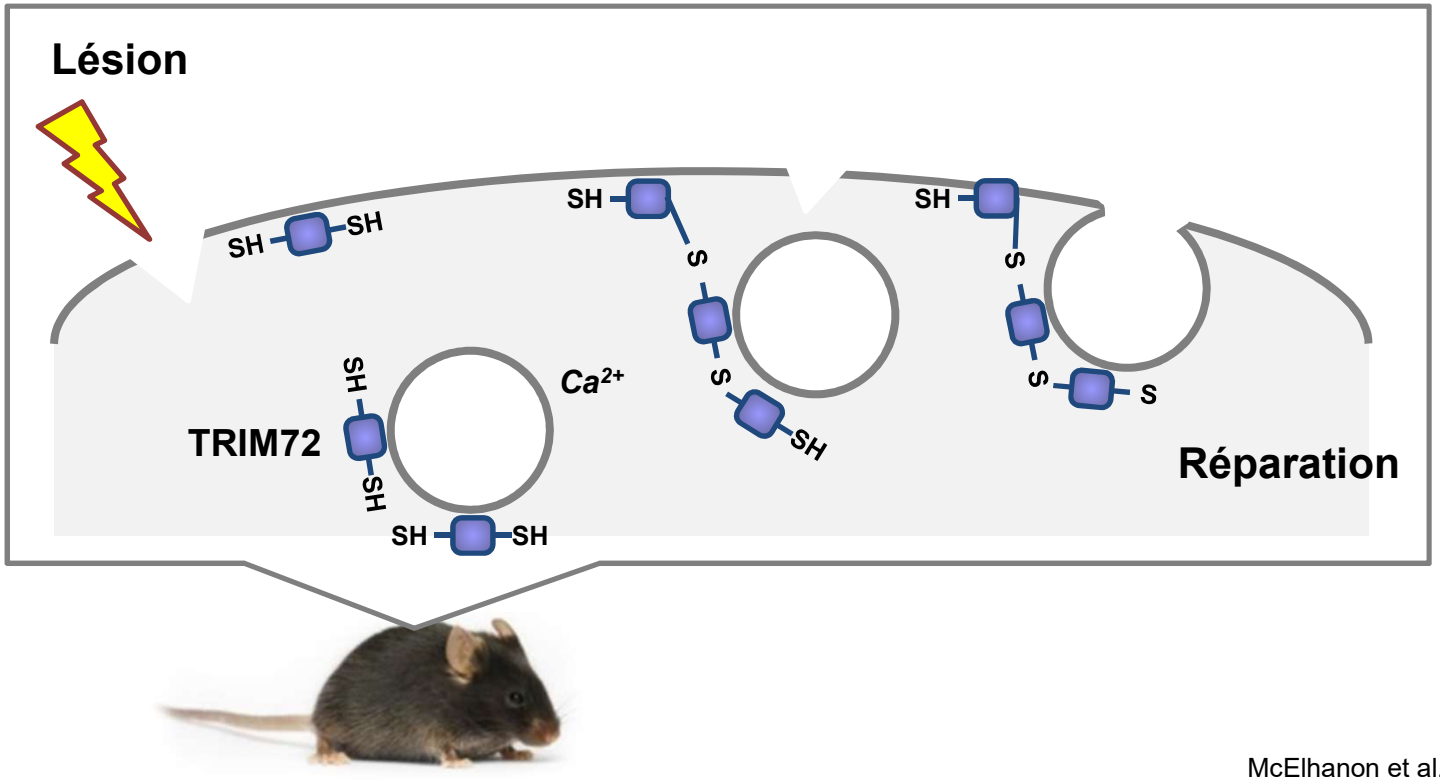
Contexte 2: réparation sarcolemme au cours des myosites



McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

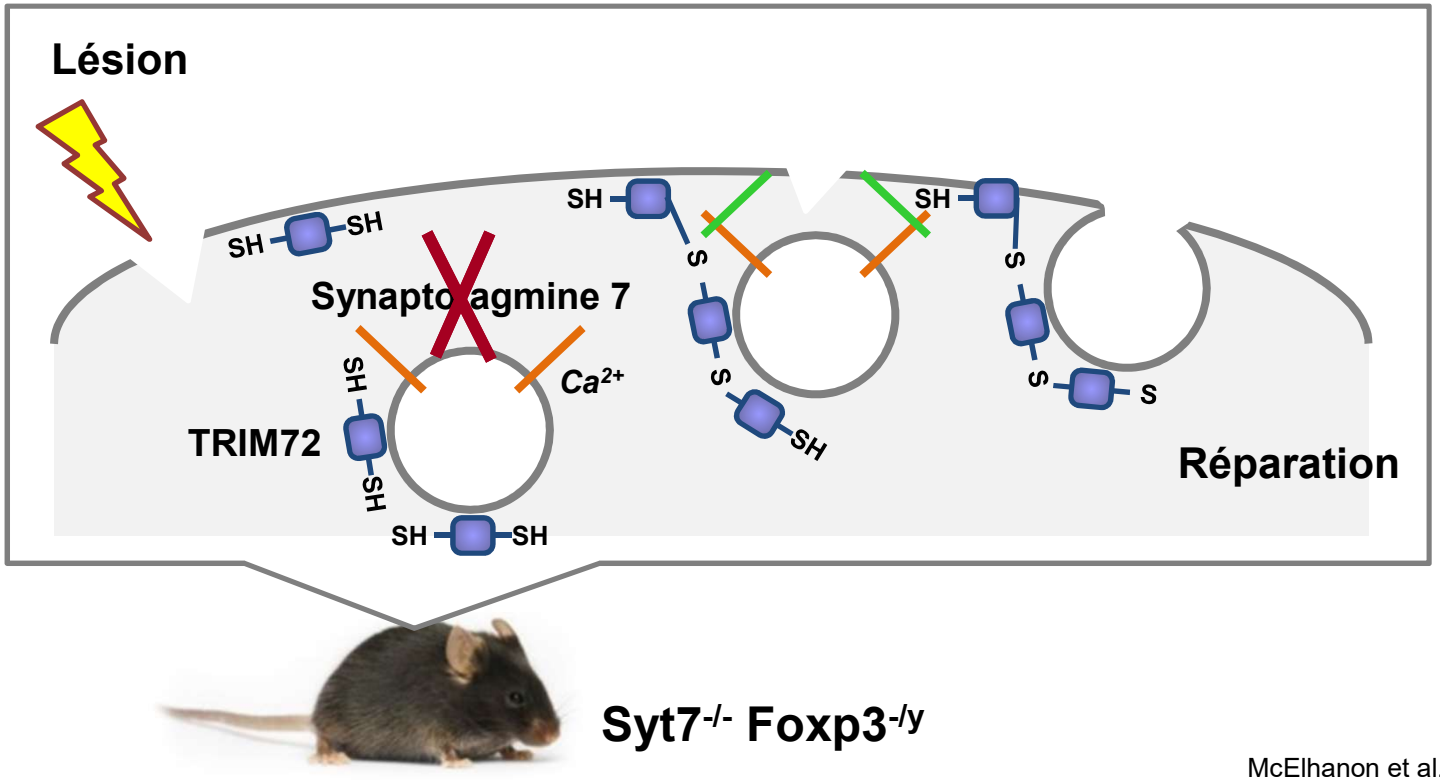
Contexte 2: réparation sarcolemme au cours des myosites



McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte 2: réparation sarcolemme au cours des myosites

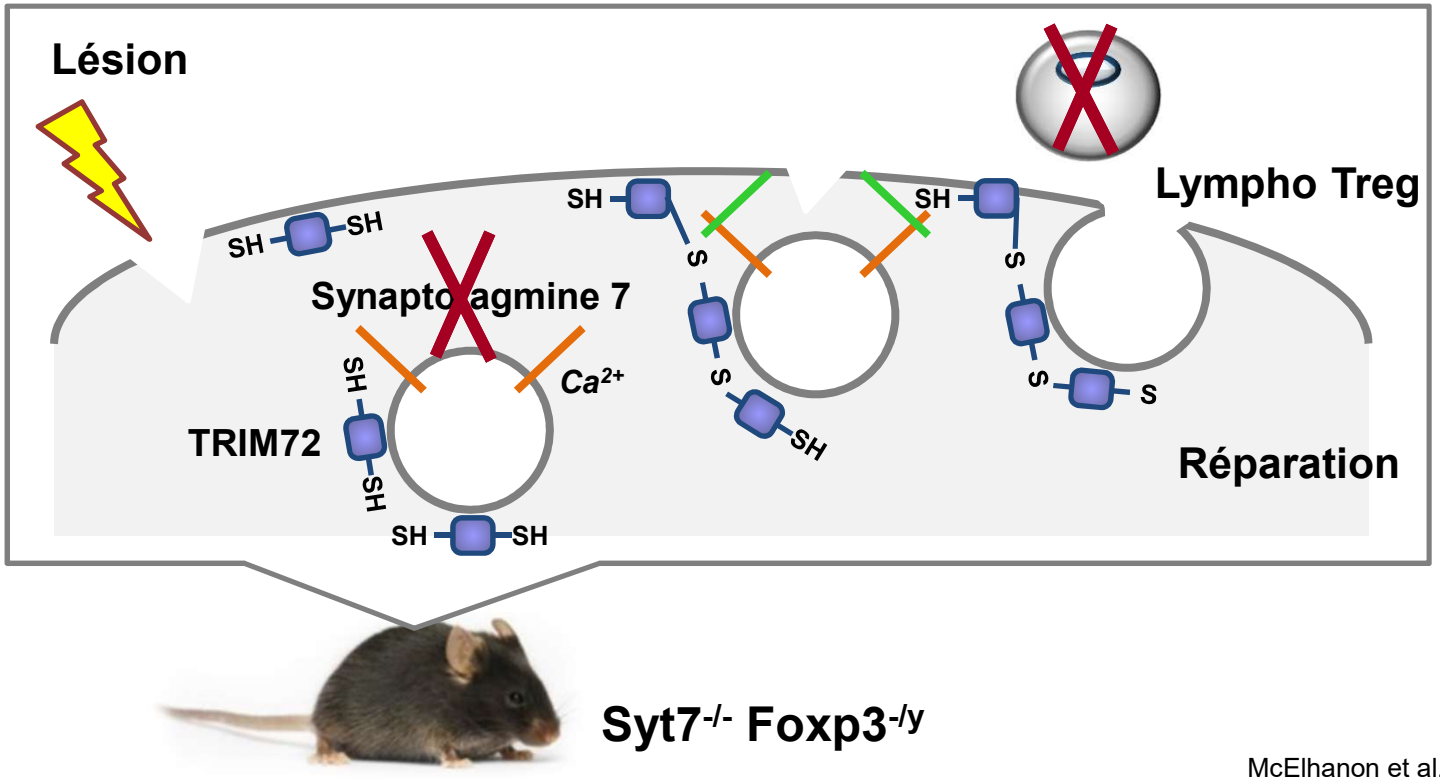


Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte 2: réparation sarcolemme au cours des myosites

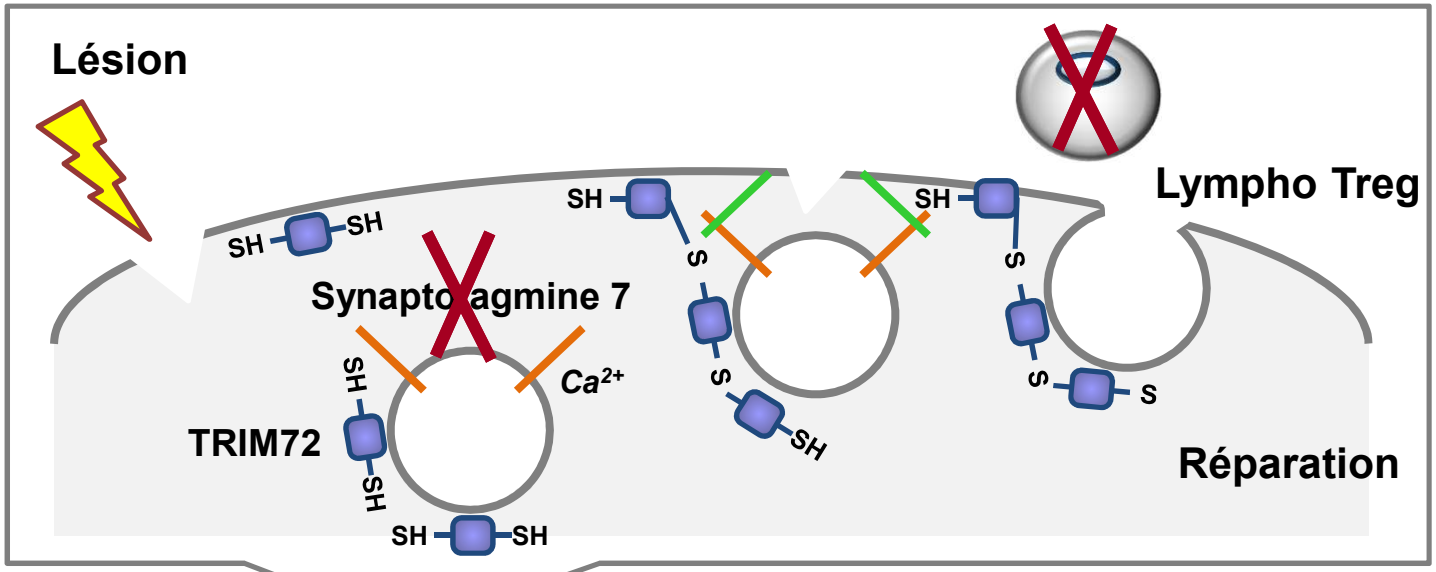


Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$

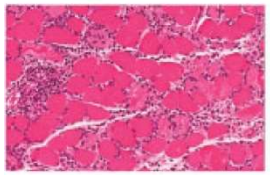
McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte 2: réparation sarcolemme au cours des myosites



Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$

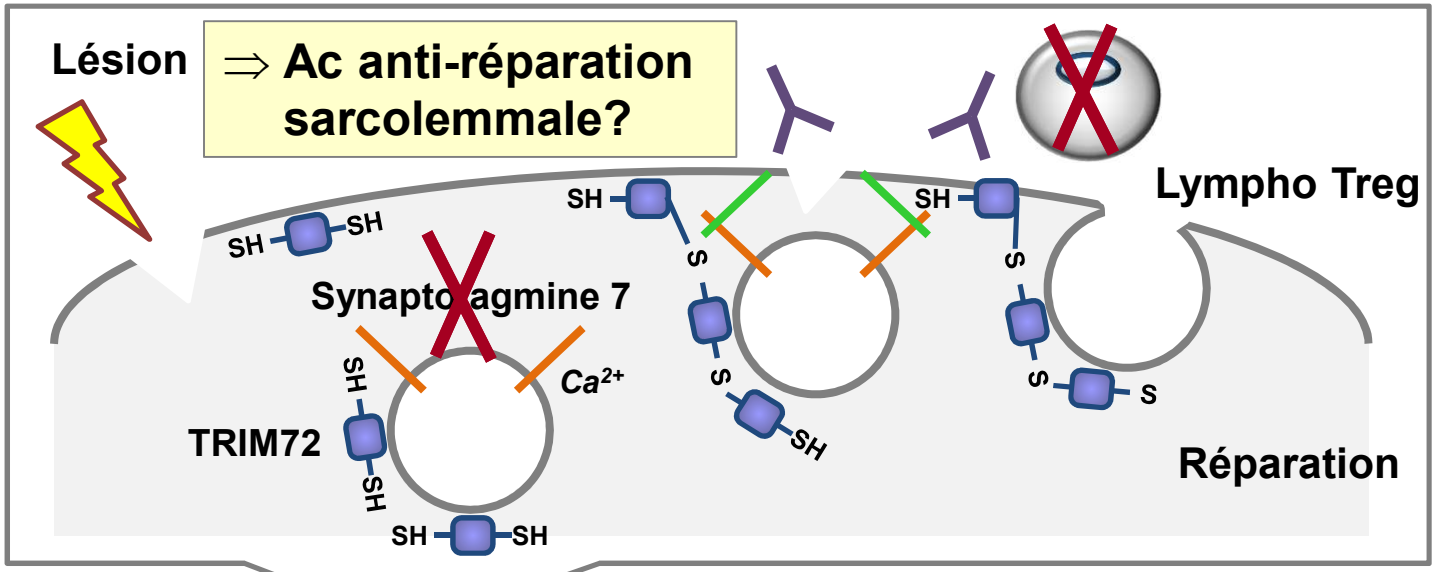


Myosite de mécanisme non élucidé

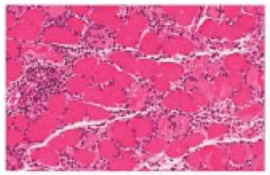
McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Contexte 2: réparation sarcolemme au cours des myosites



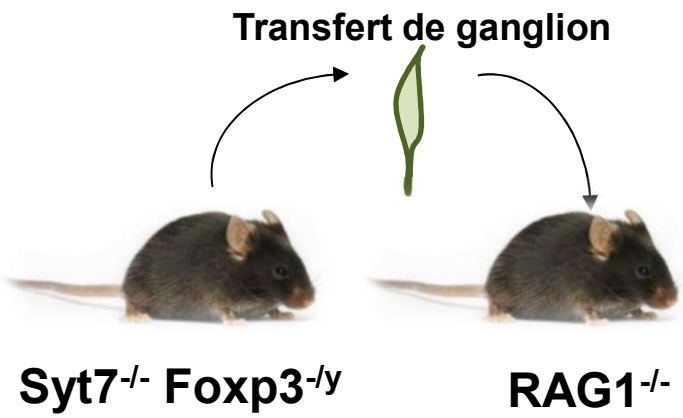
Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$



Myosite de mécanisme non élucidé

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

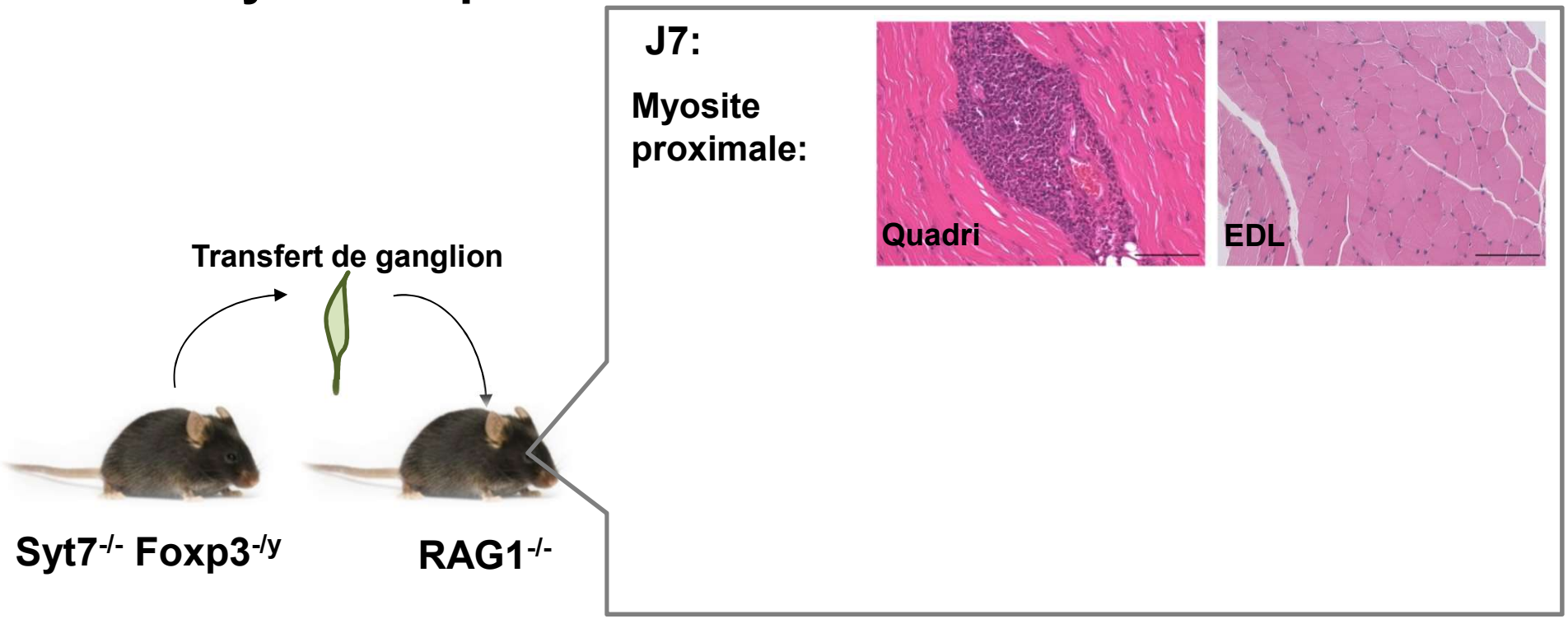
***Le défaut de réparation sarcolemmal et la myosite des souris* Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$ sont-ils autoimmuns?**



McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

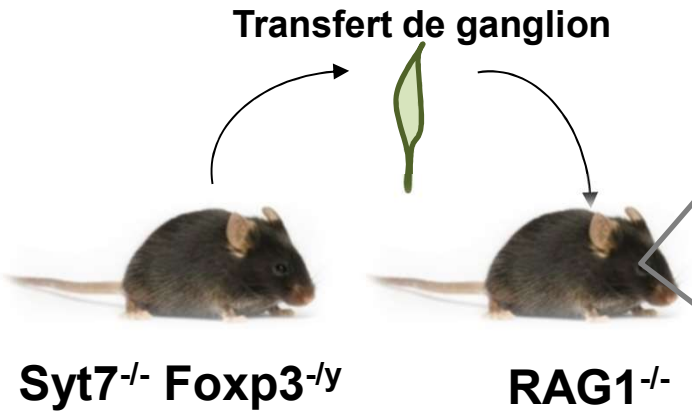
Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

***Le défaut de réparation sarcolemmal et la myosite des souris* Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$ sont-ils autoimmuns?**



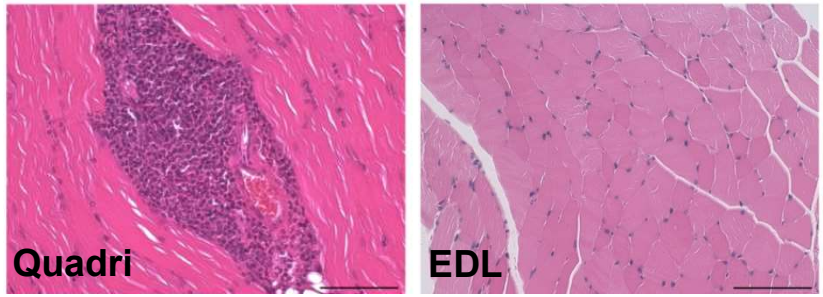
Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Le défaut de réparation sarcolemmal et la myosite des souris Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$ sont-ils autoimmuns?

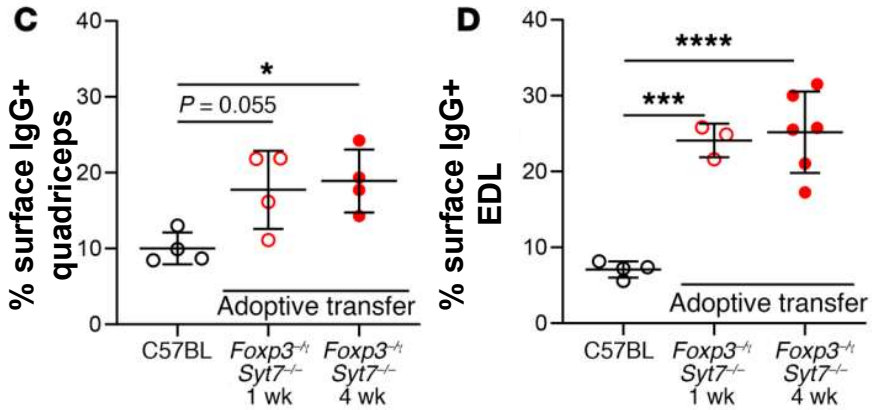


J7:

Myosite proximale:



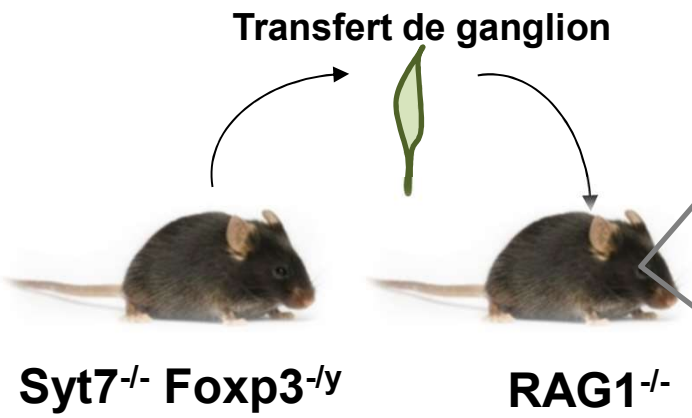
↓ intégrité sarcolemme proximal et distal:



Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

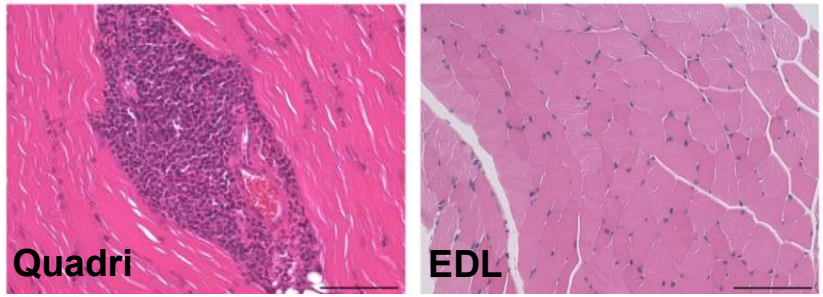
Le défaut de réparation sarcolemmal et la myosite des souris Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$ sont-ils autoimmuns?

⇒ **Défaut de réparation sarcolemme autoimmun induit une myosite**

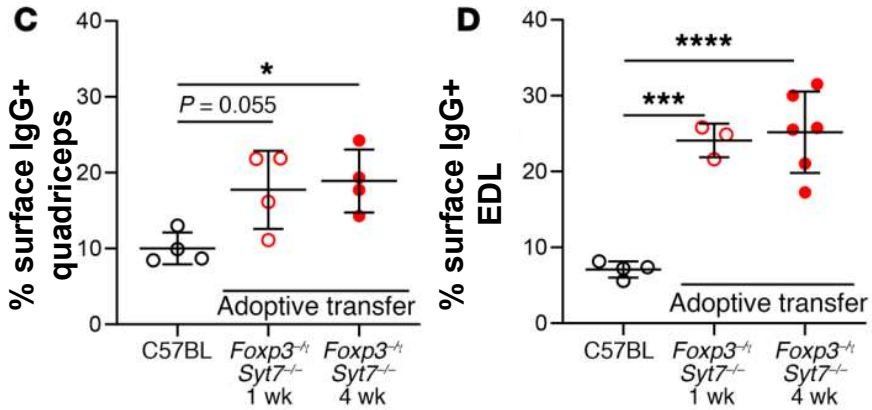


J7:

Myosite proximale:



↓ intégrité sarcolemme proximal et distal:



Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Des Ac « anti-réparation membranaire » dans les myosites?

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Des Ac « anti-réparation membranaire » dans les myosites?

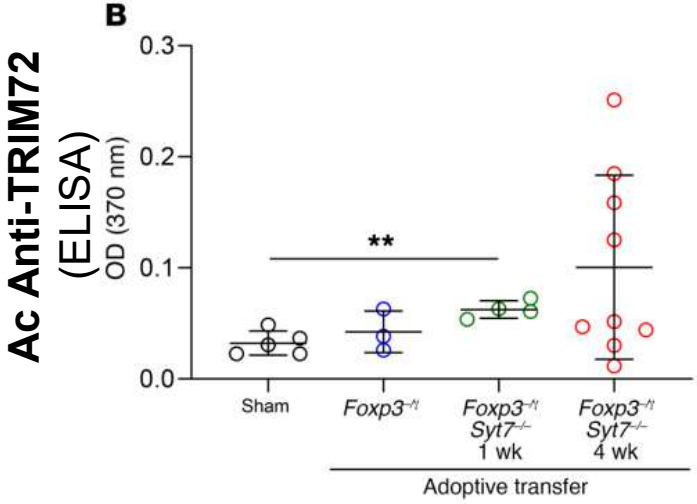
Sérums souris, 50 DM, 51 PM, 15 contrôles, recherche d'Ac anti-TRIM72 (et 7 autres Ac anti-TRIMs)

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Des Ac « anti-réparation membranaire » dans les myosites?

Sérums souris, 50 DM, 51 PM, 15 contrôles, recherche d'Ac anti-TRIM72 (et 7 autres Ac anti-TRIMs)

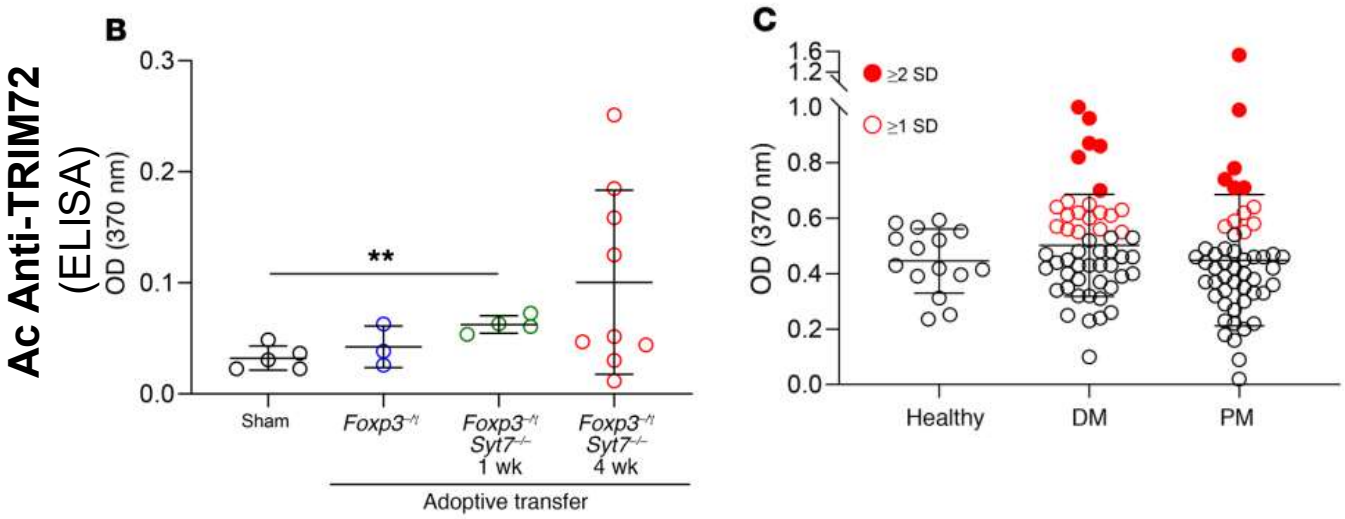


McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Des Ac « anti-réparation membranaire » dans les myosites?

Sérums souris, 50 DM, 51 PM, 15 contrôles, recherche d'Ac anti-TRIM72 (et 7 autres Ac anti-TRIMs)

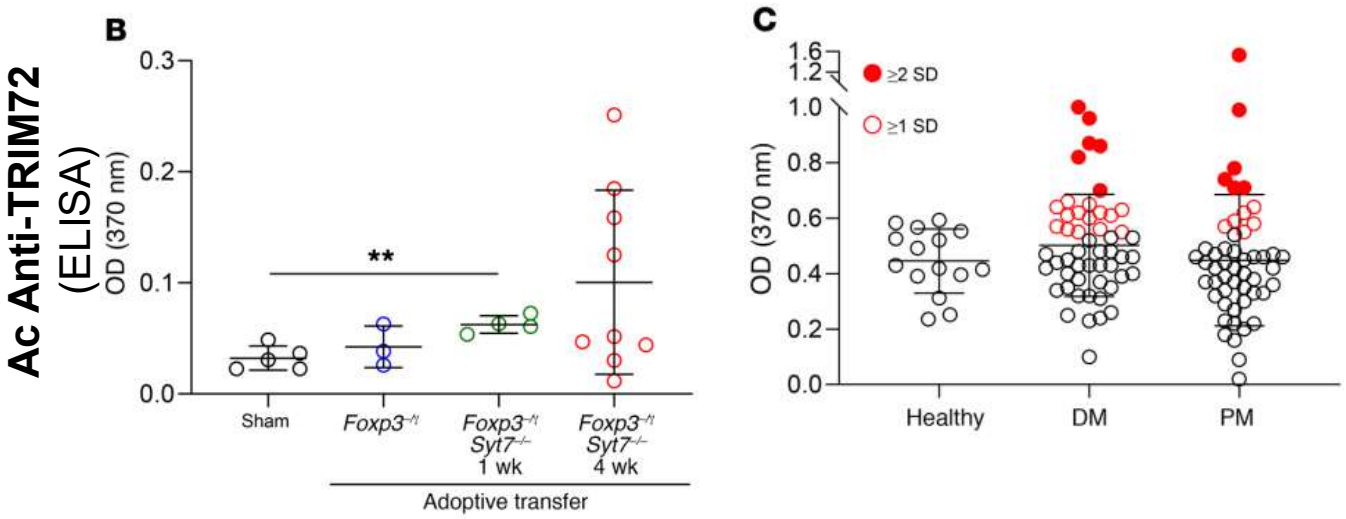


McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Des Ac « anti-réparation membranaire » dans les myosites?

Sérums souris, 50 DM, 51 PM, 15 contrôles, recherche d'Ac anti-TRIM72 (et 7 autres Ac anti-TRIMs)



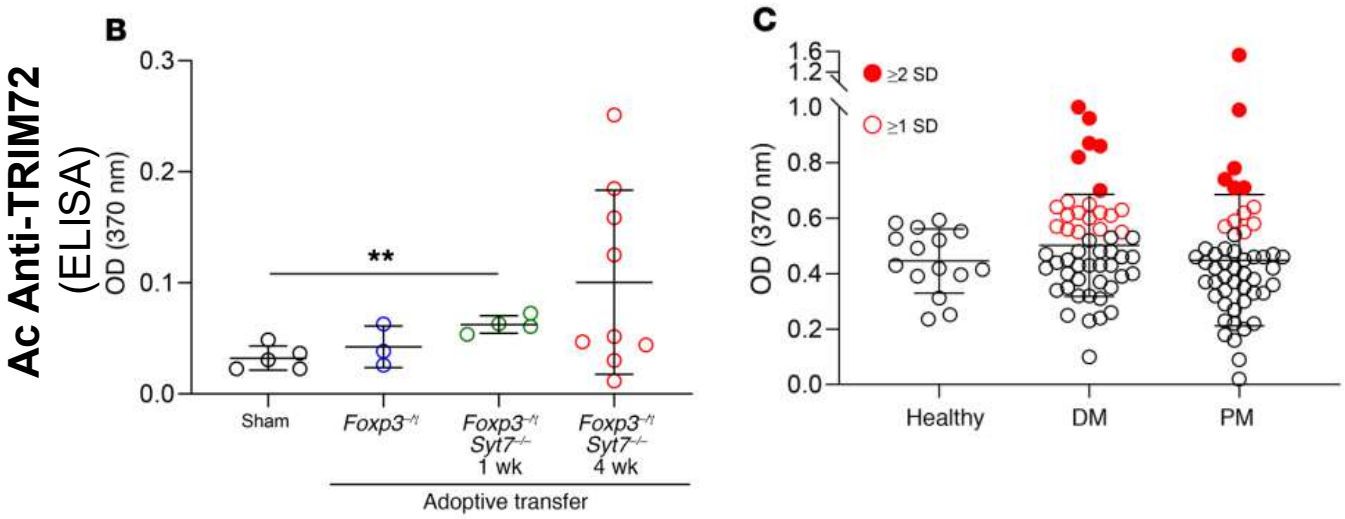
↑ TRIM72 dans le muscle des patients atteints de myosites

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Des Ac « anti-réparation membranaire » dans les myosites?

Sérums souris, 50 DM, 51 PM, 15 contrôles, recherche d'Ac anti-TRIM72 (et 7 autres Ac anti-TRIMs)



↑ TRIM72 dans le muscle des patients atteints de myosites

⇒ Les Ac anti-TRIM72 sont de nouveaux auto-anticorps des myosites

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les Ac anti-TRIM72 ont-ils un rôle pathogène?

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les Ac anti-TRIM72 ont-ils un rôle pathogène?

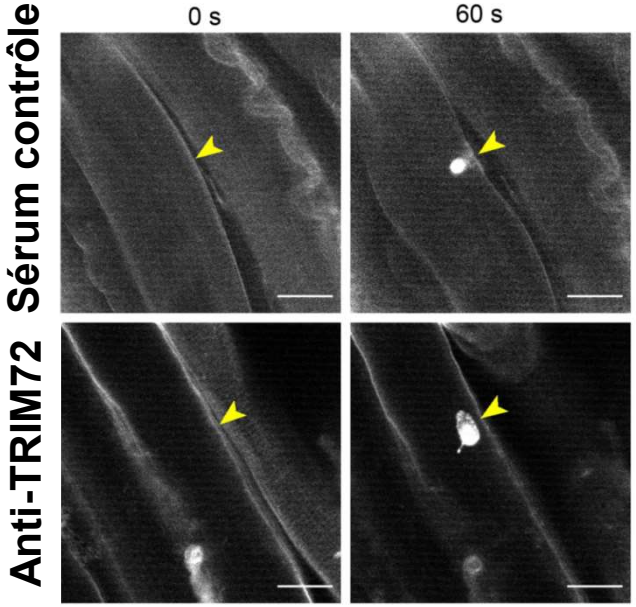
Etude réparation sarcolemme après lésion au laser muscle souris:

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les Ac anti-TRIM72 ont-ils un rôle pathogène?

Etude réparation sarcolemme après lésion au laser muscle souris:

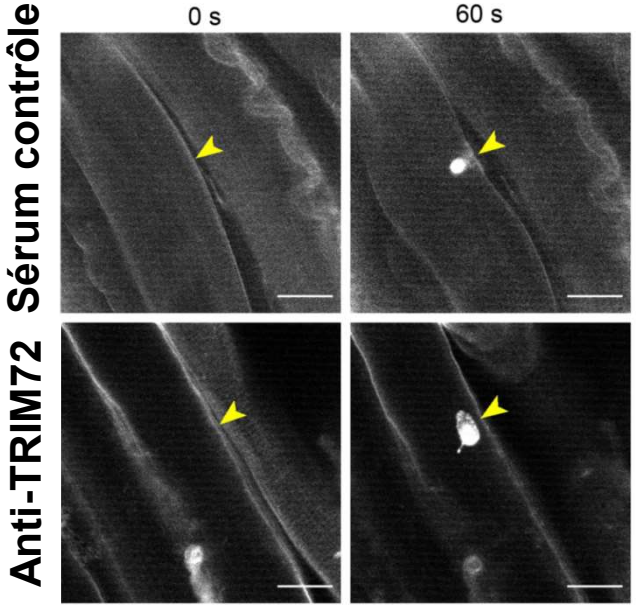


McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les Ac anti-TRIM72 ont-ils un rôle pathogène?

Etude réparation sarcolemme après lésion au laser muscle souris:



Validation dans 2 autres modèles de réparation membranaires:

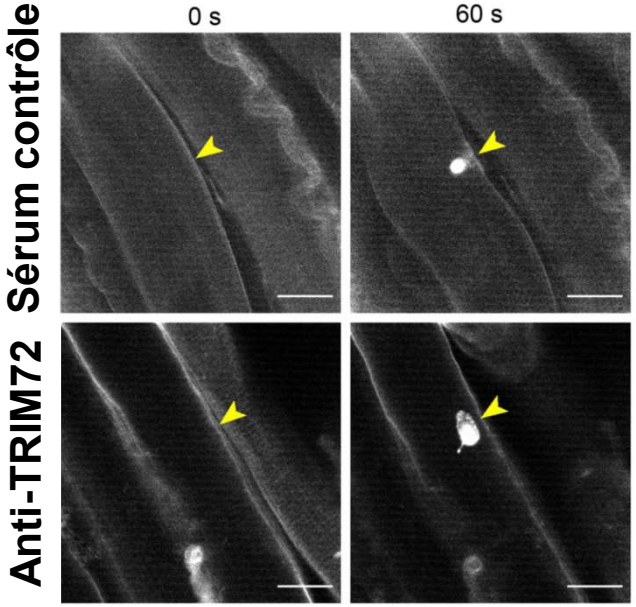
- ✓ **Cellules HEK + anti-TRIM72**
- ✓ **Myotubes + anti-TRIM72**

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les Ac anti-TRIM72 ont-ils un rôle pathogène?

Etude réparation sarcolemme après lésion au laser muscle souris:



Validation dans 2 autres modèles de réparation membranaires:

- ✓ **Cellules HEK + anti-TRIM72**
- ✓ **Myotubes + anti-TRIM72**

⇒ **Les Ac anti-TRIM72 sont de nouveaux auto-Ac des myosites avec rôle pathogène (↓ réparation sarcolemmale).**

McElhanon et al. J Clin Invest. 2020;130:4440-4455.

Quoi de neuf sur
Les biomarqueurs?

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires:

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**,**

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**,**

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo,**

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo, 13 IBM,**

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo, 13 IBM, 20 normales,**

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo, 13 IBM, 20 normales,**

- ✓ **Transcriptome** (RNA-Seq)**: 10 141 transcrits différentiellement exprimés**

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo, 13 IBM, 20 normales,**

- ✓ **Transcriptome** (RNA-Seq)**: 10 141 transcrits différentiellement exprimés**
- ✓ **Programme machine learning pour classser les myosites: exactitude ≥ 91%**

Sain	DM	SAS-Jo1	IBM	MNAI
94.7 (87.2 - 100.0)	**92.0** (85.1-97.9)	**91.0** (85.1-95.7)	**95.0** (91.5-100.0)	**92.0** (85.1-97.9)

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo, 13 IBM, 20 normales,**

- ✓ **Transcriptome** (RNA-Seq)**: 10 141 transcrits différentiellement exprimés**
- ✓ **Programme machine learning pour classser les myosites: exactitude ≥ 91%**
- ✓ **Elimination des éléments récursifs: top 3 transcripts:**

Sain	DM	SAS-Jo1	IBM	MNAI
94.7 (87.2 - 100.0)	**92.0** (85.1-97.9)	**91.0** (85.1-95.7)	**95.0** (91.5-100.0)	**92.0** (85.1-97.9)

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo, 13 IBM, 20 normales,**

- ✓ **Transcriptome** (RNA-Seq)**: 10 141 transcrits différentiellement exprimés**
- ✓ **Programme machine learning pour classser les myosites: exactitude ≥ 91%**
- ✓ **Elimination des éléments récursifs: top 3 transcripts:**

Sain	DM	SAS-Jo1	IBM	MNAI
94.7 (87.2 - 100.0)	**92.0** (85.1-97.9)	**91.0** (85.1-95.7)	**95.0** (91.5-100.0)	**92.0** (85.1-97.9)
ACTC1	MX1	CAMK1G	MYH4	STAT1
LOC151121	TUBA1A	EGR4	H19	MYH8
SAA1	ISG15	CXCL8	JCHAIN	PSMB9

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo, 13 IBM, 20 normales,**

- ✓ **Transcriptome** (RNA-Seq)**: 10 141 transcrits différentiellement exprimés**
- ✓ **Programme machine learning pour classser les myosites: exactitude ≥ 91%**
- ✓ **Elimination des éléments récursifs: top 3 transcripts:**

Sain	DM	SAS-Jo1	IBM	MNAI
94.7 (87.2 - 100.0)	**92.0** (85.1-97.9)	**91.0** (85.1-95.7)	**95.0** (91.5-100.0)	**92.0** (85.1-97.9)
ACTC1	MX1	CAMK1G	MYH4	STAT1
LOC151121	TUBA1A	EGR4	H19	MYH8
SAA1	ISG15	CXCL8	JCHAIN	PSMB9

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5), **49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR), **18 anti- Jo**, **13 IBM**, **20 normales,**

- ✓ **Transcriptome** (RNA-Seq)**: 10 141 transcrits différentiellement exprimés**
- ✓ **Programme machine learning pour classser les myosites: exactitude ≥ 91%**
- ✓ **Elimination des éléments récursifs: top 3 transcripts:**

Sain	DM	SAS-Jo1	IBM	MNAI
94.7 (87.2 - 100.0)	**92.0** (85.1-97.9)	**91.0** (85.1-95.7)	**95.0** (91.5-100.0)	**92.0** (85.1-97.9)
ACTC1	MX1	CAMK1G	MYH4	STAT1
	TUBA1A	EGR4	H19	MYH8
	ISG15	CXCL8	JCHAIN	PSMB9

⇒ **Nouveaux biomarqueurs potentiels**

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur
Le traitement?

Quoi de neuf sur: le traitement?

Contexte: les JDM

- ✓ **Traitement conventionnel (CS+MTX): 28% échec,**

Nicolino et al. Lancet.2016;387:671-678.

Quoi de neuf sur: le traitement?

Contexte: les JDM

- ✓ **Traitement conventionnel (CS+MTX): 28% échec,**

Nicolino et al. Lancet.2016;387:671-678.

Melki et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:1927-1937.
Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

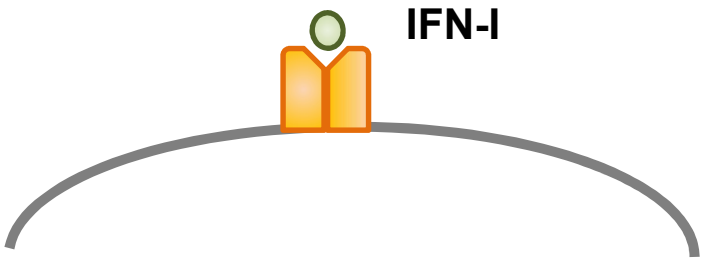
Quoi de neuf sur: le traitement?

Contexte: les JDM

- ✓ **Traitement conventionnel (CS+MTX): 28% échec,**

  Nicolino et al. Lancet.2016;387:671-678.

- ✓ **Taux élevé d'IFN-1 dans le sang**



Melki et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:1927-1937.
Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: le traitement?

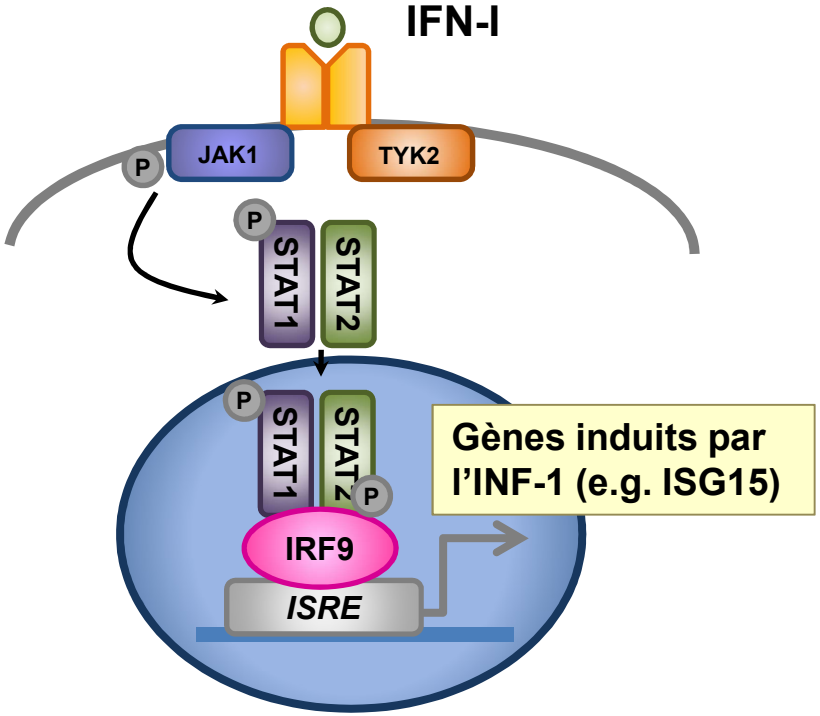
Contexte: les JDM

- ✓ **Traitement conventionnel (CS+MTX): 28% échec,**

  Nicolino et al. Lancet.2016;387:671-678.

- ✓ **Taux élevé d'IFN-1 dans le sang et signature IFN-1 dans le muscle corrélés à l'activité.**

  Melki et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:1927-1937.
  Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.



Quoi de neuf sur: le traitement?

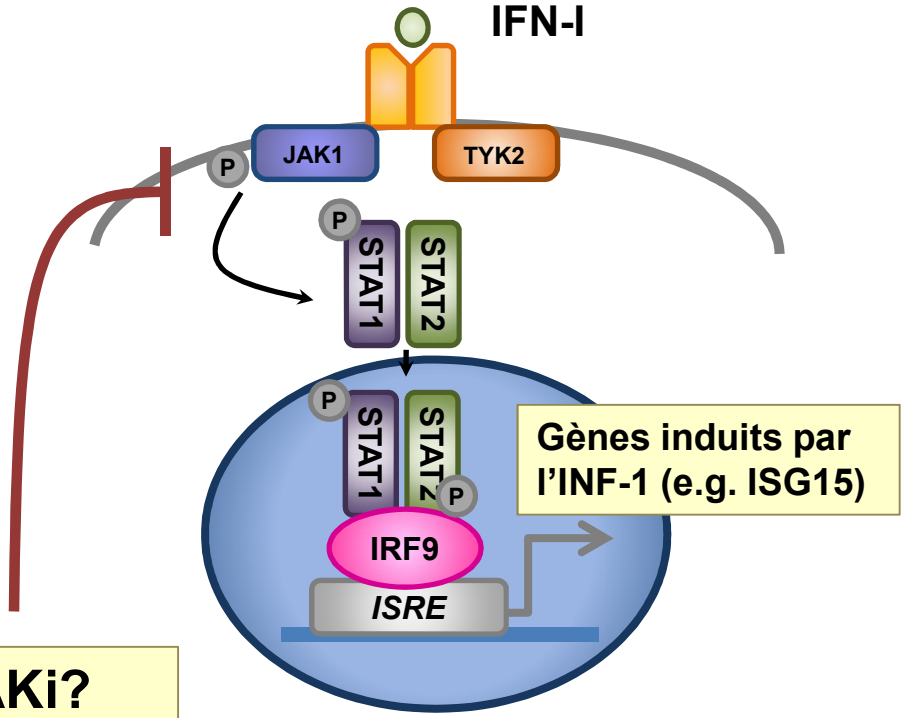
Contexte: les JDM

- ✓ **Traitement conventionnel (CS+MTX): 28% échec,**

  Nicolino et al. Lancet.2016;387:671-678.

- ✓ **Taux élevé d'IFN-1 dans le sang et signature IFN-1 dans le muscle corrélés à l'activité.**

  Melki et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59:1927-1937.
  Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.



⇒ **JAKi?**

Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM?:

10 patients JDM traités par JAKi (ruxolitinib (n=7) ou baricitinib (n=2)):

Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM?:

10 patients JDM traités par JAKi (ruxolitinib (n=7) ou baricitinib (n=2)):

Indication:

- ✓ **Echec traitement : 9/10**
- ✓ **Myopathie réfractaire (8/10), ulcérations (2/10)**

Quoi de neuf sur: le traitement?

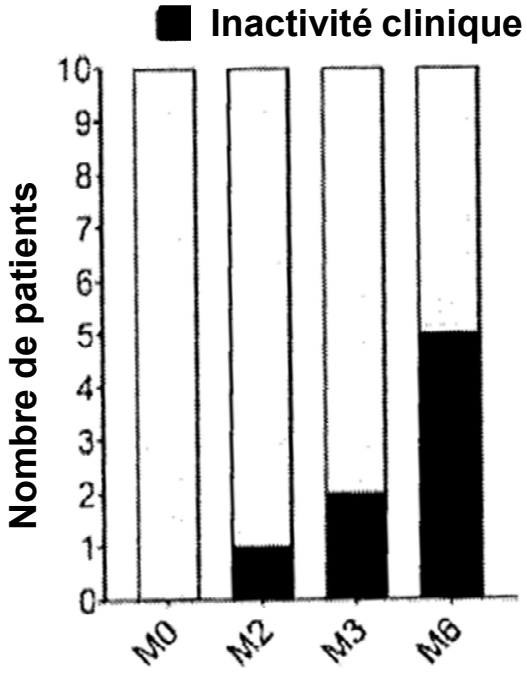
Les JAKi pour la JDM?:

10 patients JDM traités par JAKi (ruxolitinib (n=7) ou baricitinib (n=2)):

Indication:

- ✓ **Echec traitement : 9/10**
- ✓ **Myopathie réfractaire (8/10), ulcérations (2/10)**

A M6, inactivité clinique 5/10:



Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM?:

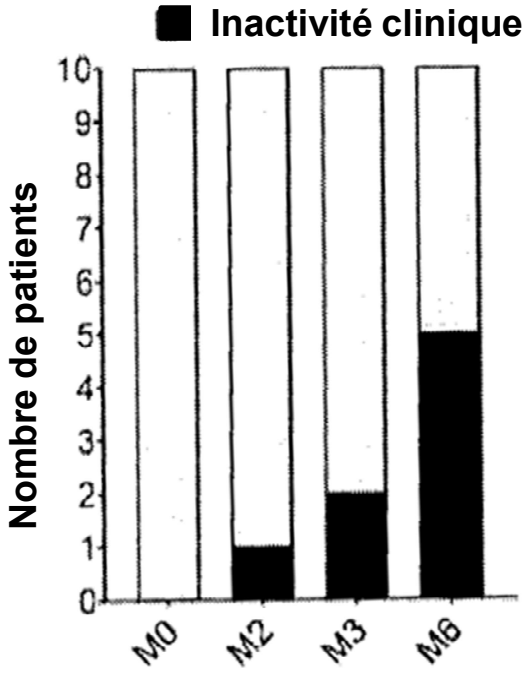
10 patients JDM traités par JAKi (ruxolitinib (n=7) ou baricitinib (n=2)):

Indication:

- ✓ **Echec traitement : 9/10**
- ✓ **Myopathie réfractaire (8/10), ulcérations (2/10)**

A M6, inactivité clinique 5/10:

- ✓ **↓ prednisone:** 1,1 mg/kg (0,35-2) => 0,1 mg/kg (0-0,30) mg/kg,
- ✓ **Arrêt des co-traitements.**



Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM?:

10 patients JDM traités par JAKi (ruxolitinib (n=7) ou baricitinib (n=2)):

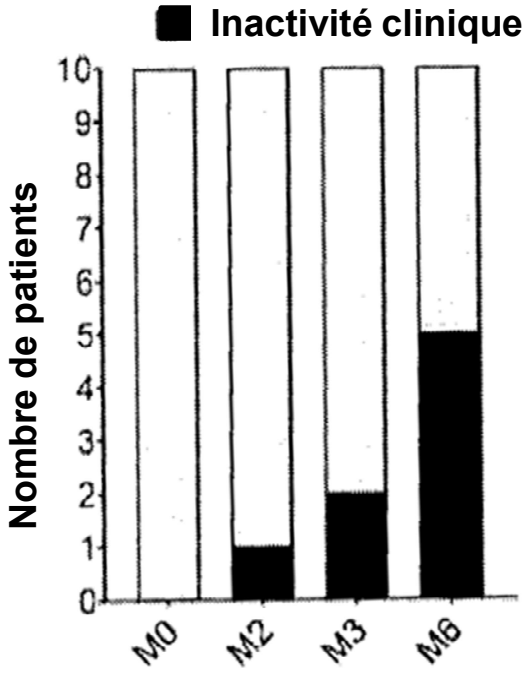
Indication:

- ✓ **Echec traitement : 9/10**
- ✓ **Myopathie réfractaire (8/10), ulcérations (2/10)**

A M6, inactivité clinique 5/10:

- ✓ **↓ prednisone:** 1,1 mg/kg (0,35-2) => 0,1 mg/kg (0-0,30) mg/kg,
- ✓ **Arrêt des co-traitements.**

Taux IFN-alpha normalisé chez tous les patients



Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM?:

10 patients JDM traités par JAKi (ruxolitinib (n=7) ou baricitinib (n=2)):

Indication:

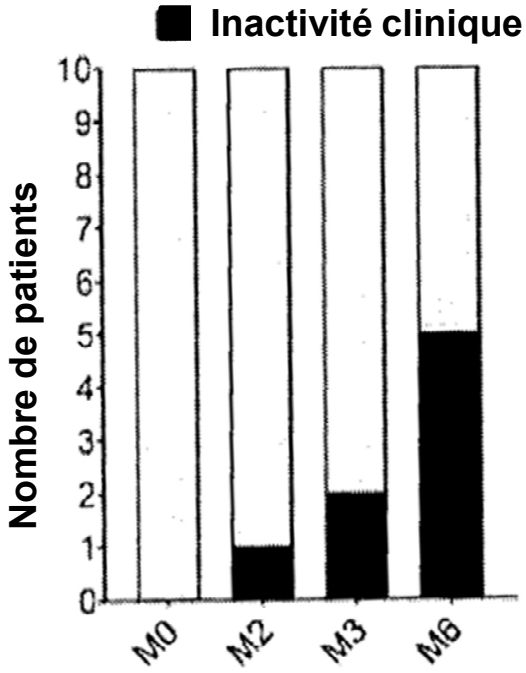
- ✓ **Echec traitement : 9/10**
- ✓ **Myopathie réfractaire (8/10), ulcérations (2/10)**

A M6, inactivité clinique 5/10:

- ✓ **↓ prednisone:** 1,1 mg/kg (0,35-2) => 0,1 mg/kg (0-0,30) mg/kg,
- ✓ **Arrêt des co-traitements.**

Taux IFN-alpha normalisé chez tous les patients

Tolérance: herpes (n=3) absès cutanés (n=2)



Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM et la DM de l'adulte?:

	JAKi	Indication	n	Time point (mois)	Réponse Peau	Réponse Muscle	Effet secondaire
Yu 2021	Tofa	JDM réfractaire	3	6	3/3	3/3	Aucun rapporté
Ding 2020	Ruxo (18) Tofa (7)	JDM réfractaire	25	7 (3-21)	24/24	7/10	Aucun rapporté
Kim 2020	Bari	JDM réfractaire	4		3/4	2/2	Aucun sévère

Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM et la DM de l'adulte?:

	JAKi	Indication	n	Time point (mois)	Réponse Peau	Réponse Muscle	Effet secondaire
Yu 2021	Tofa	JDM réfractaire	3	6	3/3	3/3	Aucun rapporté
Ding 2020	Ruxo (18) Tofa (7)	JDM réfractaire	25	7 (3-21)	24/24	7/10	Aucun rapporté
Kim 2020	Bari	JDM réfractaire	4		3/4	2/2	Aucun sévère
Min 2021	Tofa	DM réfractaire	11	18-40	11/11	2/2	Aucun rapporté
Paik 2021	Tofa	DM réfractaire	10	3	10/10	1/1	Aucun rapporté
Paik 2021	Tofa	DM réfractaire	7	24	7	NR	Aucun rapporté

Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM et la DM de l'adulte?:

	JAKi	Indication	n	Time point (mois)	Réponse Peau	Réponse Muscle	Effet secondaire
Yu 2021	Tofa	JDM réfractaire	3	6	3/3	3/3	Aucun rapporté
Ding 2020	Ruxo (18) Tofa (7)	JDM réfractaire	25	7 (3-21)	24/24	7/10	Aucun rapporté
Kim 2020	Bari	JDM réfractaire	4		3/4	2/2	Aucun sévère
Min 2021	Tofa	DM réfractaire	11	18-40	11/11	2/2	Aucun rapporté
Paik 2021	Tofa	DM réfractaire	10	3	10/10	1/1	Aucun rapporté
Paik 2021	Tofa	DM réfractaire	7	24	7	NR	Aucun rapporté

Warning JAKi PR

01/09/2021

PR > 50 ans (n=4362), tofa *vs*. anti-TNF: ↑IDM (HR 2,20 [1,02; 4,75]), **↑cancers** (HR 1,48 [1,04; 2,09])**).**

Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM et la DM de l'adulte?:

	JAKi	Indication	n	Time point (mois)	Réponse Peau	Réponse Muscle	Effet secondaire
Yu 2021	Tofa	JDM réfractaire	3	6	3/3	3/3	Aucun rapporté
Ding 2020	Ruxo (18) Tofa (7)	JDM réfractaire	25	7 (3-21)	24/24	7/10	Aucun rapporté
Kim 2020	Bari	JDM réfractaire	4		3/4	2/2	Aucun sévère
Min 2021	Tofa	DM réfractaire	11	18-40	11/11	2/2	Aucun rapporté
Paik 2021	Tofa	DM réfractaire	10	3	10/10	1/1	Aucun rapporté
Paik 2021	Tofa	DM réfractaire	7	24	7	NR	Aucun rapporté

2 PHRCs: baricitinib

PI : Yves Allenbach

MYOCIT

PI : Brigitte Bader-Meunier

Warning JAKi PR

01/09/2021

PR > 50 ans (n=4362), tofa *vs*. anti-TNF: ↑IDM (HR 2,20 [1,02; 4,75]), **↑cancers** (HR 1,48 [1,04; 2,09])**).**

Conclusion:

- ✓ **Amélioration du pronostic,**
- ✓ **La scléromyosite un sous-groupe émergeant,**
- ✓ **Attention aux infections opportunistes,**
- ✓ **Nouveaux traitements des myosites.**

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5), **49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR), **18 anti- Jo**, **13 IBM**, **20 normales,**

- ✓ **Comparaison entre 9 groupes (7 groupes sérologiques, IBM, sains):**

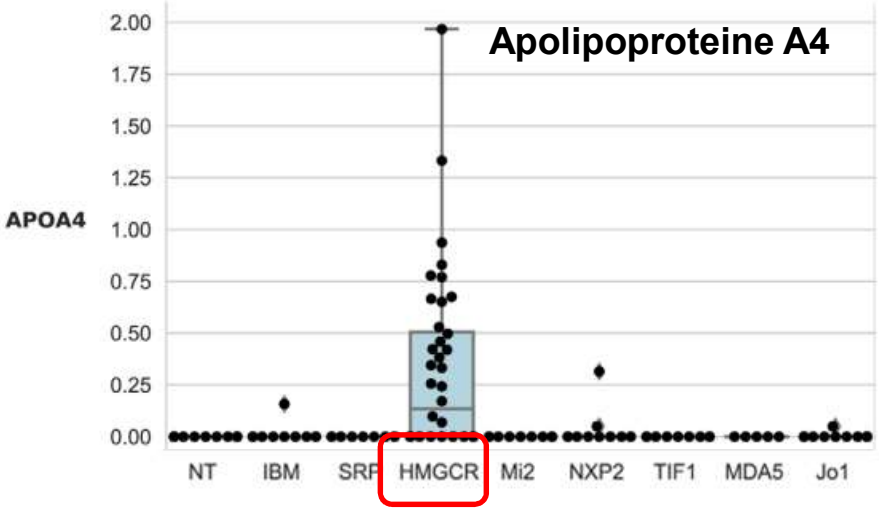
Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5), **49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR), **18 anti- Jo**, **13 IBM**, **20 normales,**

✓ **Comparaison entre 9 groupes (7 groupes sérologiques, IBM, sains):**



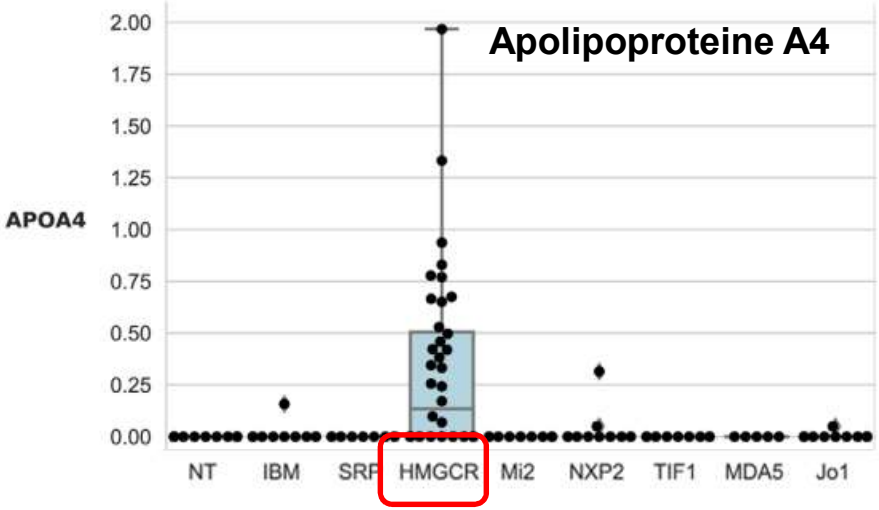
Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

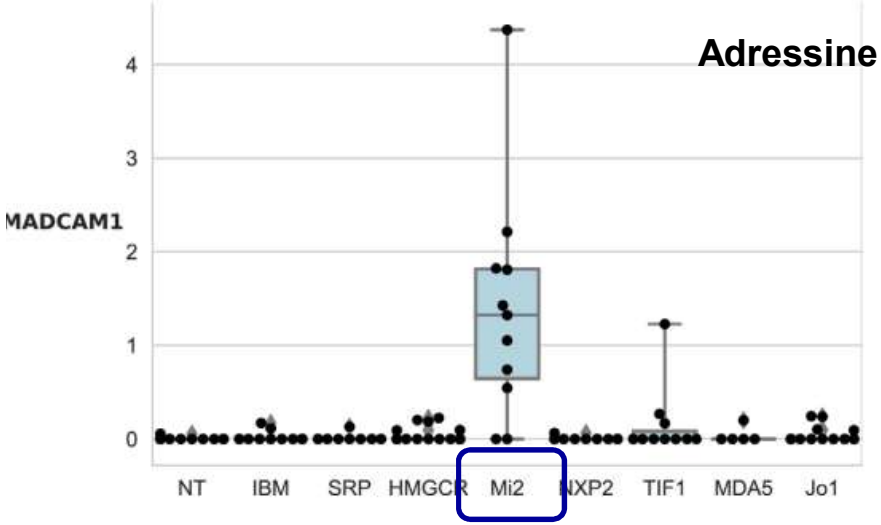
Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5), **49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR), **18 anti- Jo**, **13 IBM**, **20 normales,**

✓ **Comparaison entre 9 groupes (7 groupes sérologiques, IBM, sains):**





Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

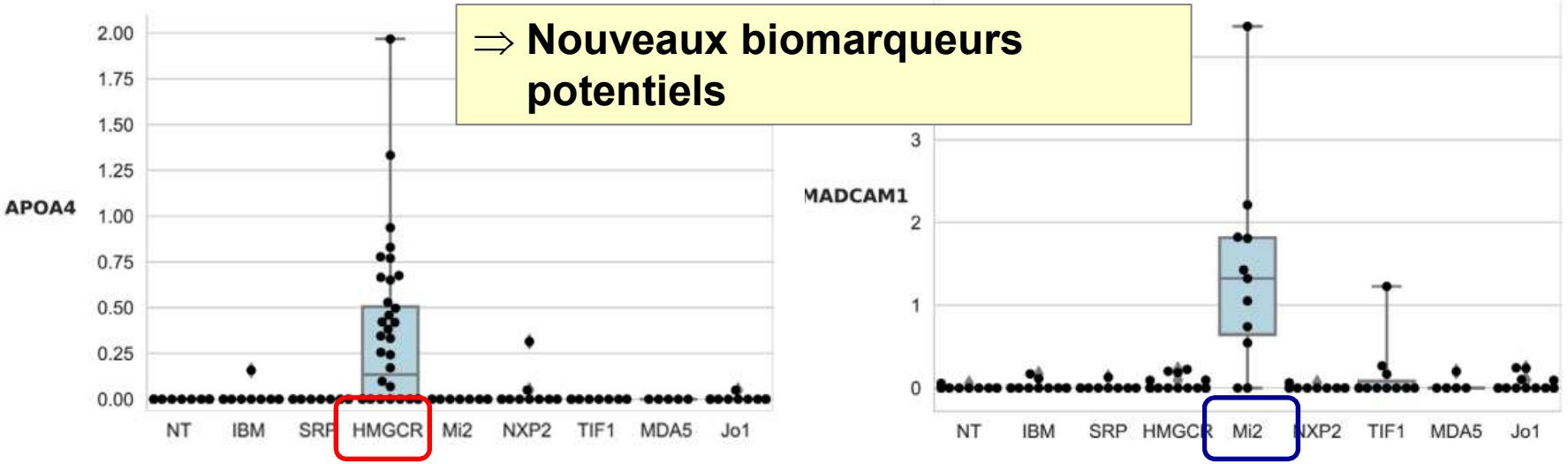
Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5), **49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR), **18 anti- Jo**, **13 IBM**, **20 normales,**

✓ **Comparaison entre 9 groupes (7 groupes sérologiques, IBM, sains):**

⇒ **Nouveaux biomarqueurs potentiels**



Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

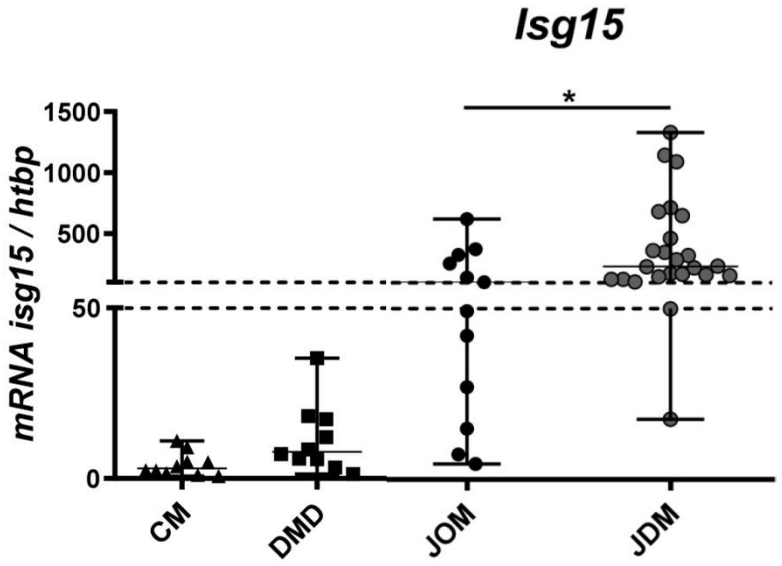
Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):

Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):

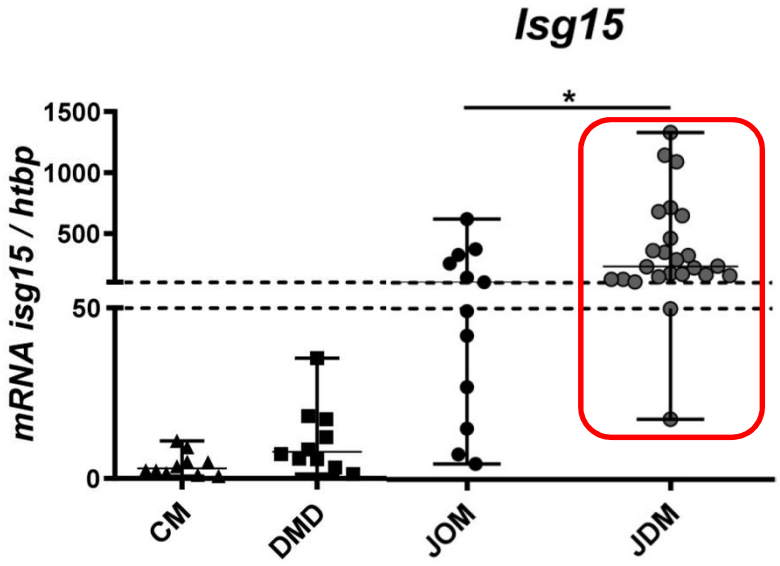


Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):

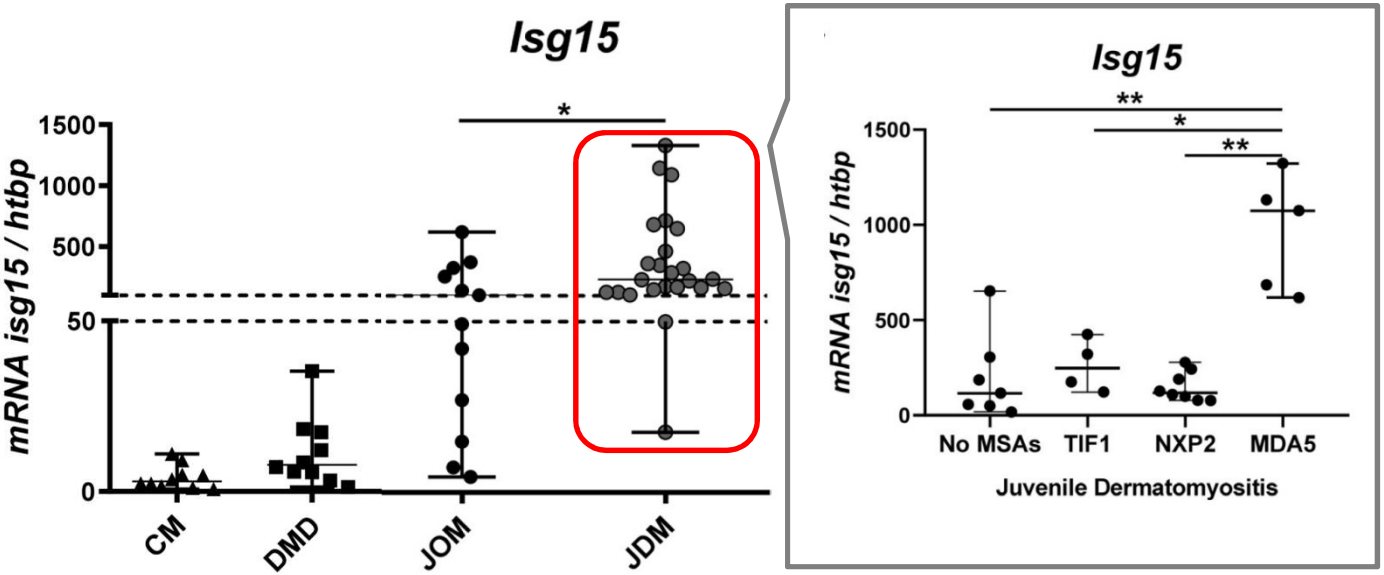


Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):

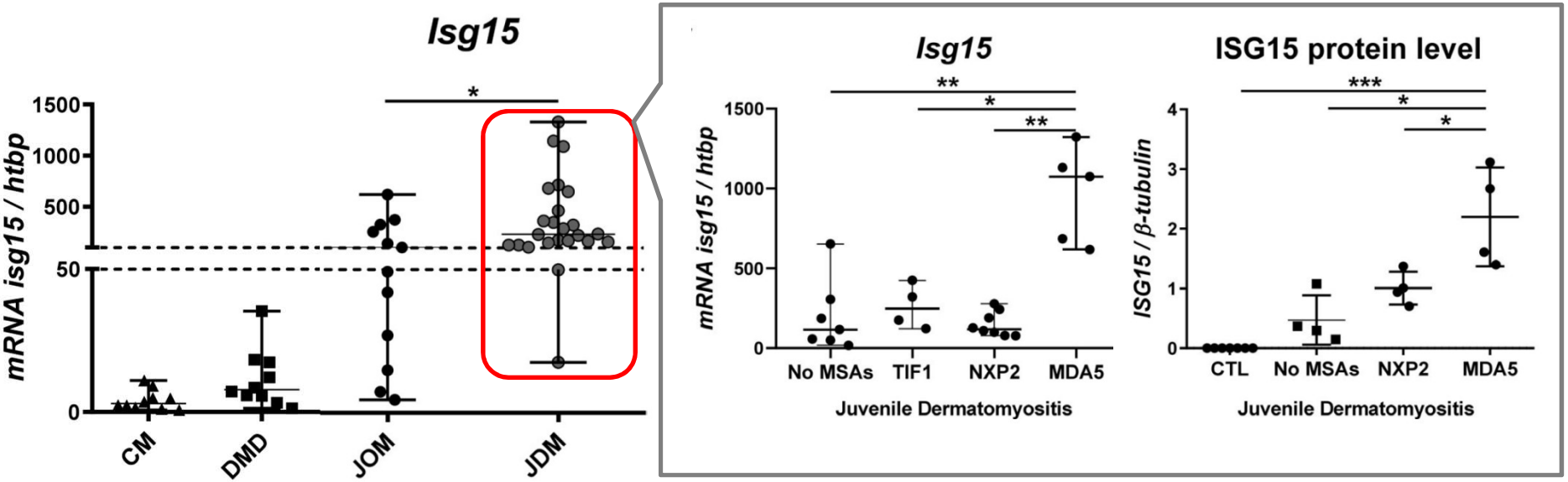


Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):

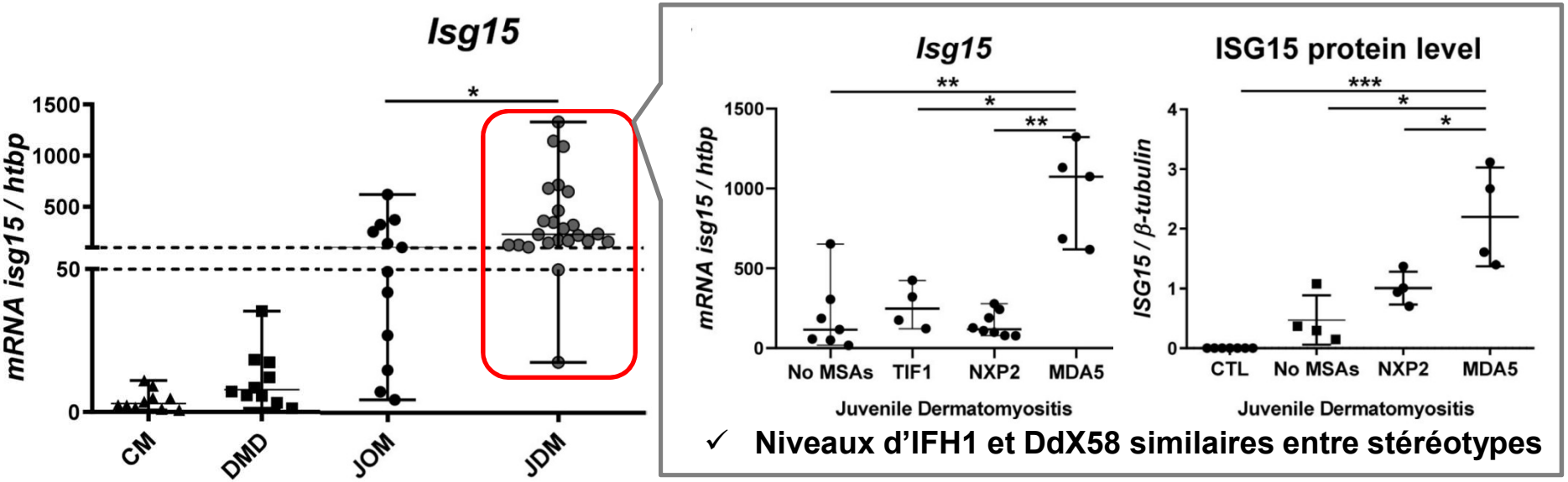


Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):



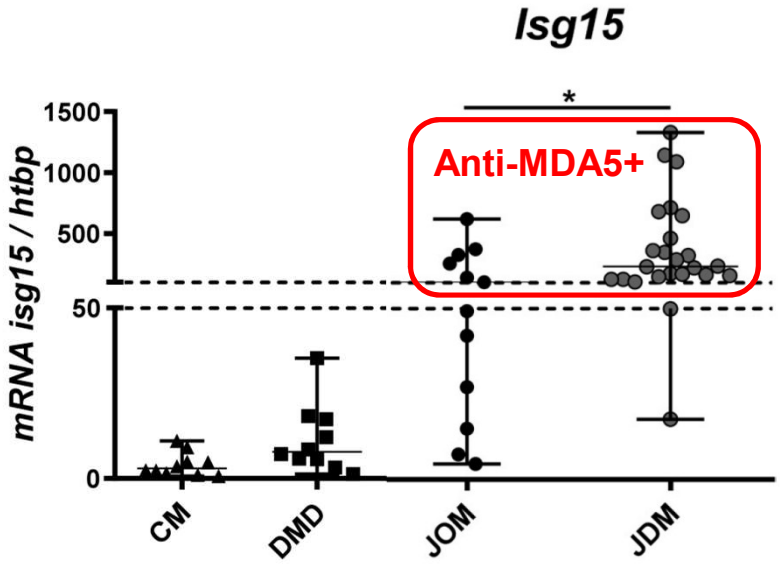
✓ **Niveaux d'IFH1 et DdX58 similaires entre stéréotypes**

Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):

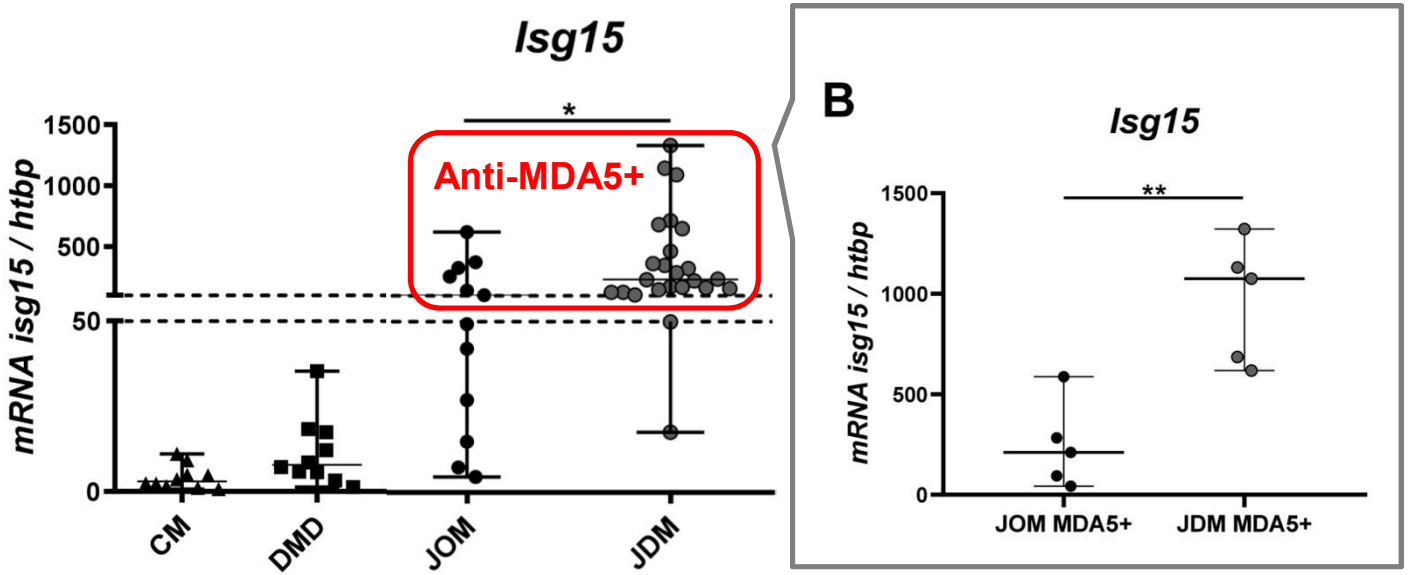


Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):

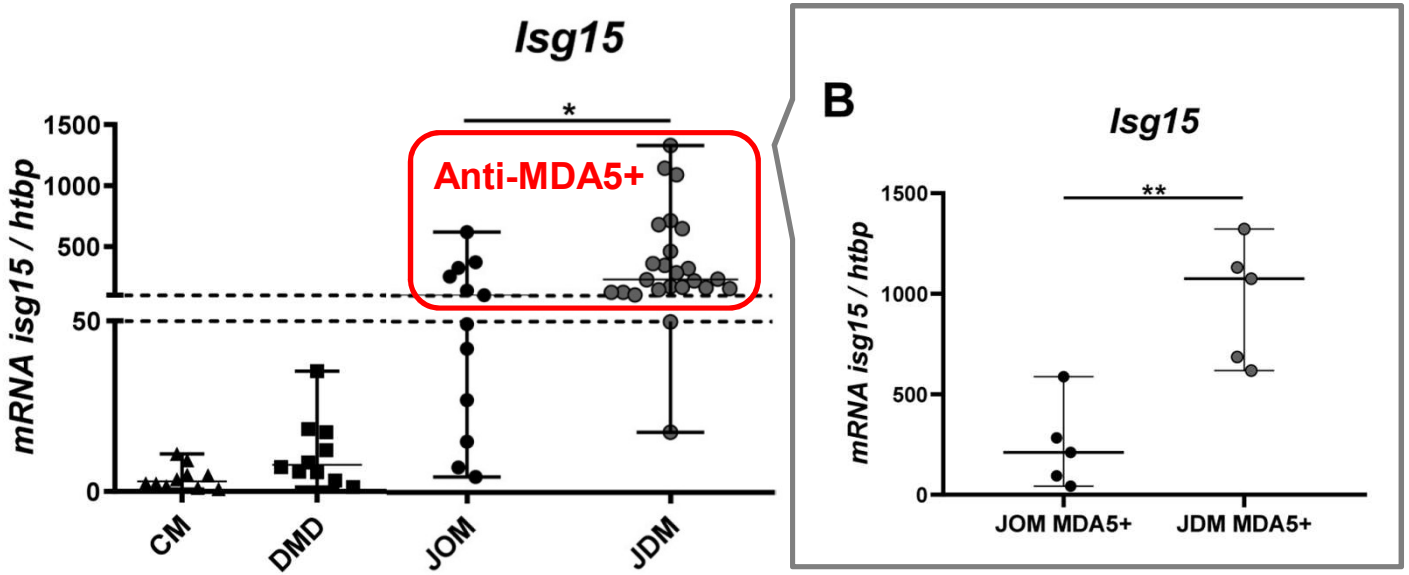


Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques (CM, DMD):



=> Niveau ISG15 musculaire: information non redondante avec sérotype anti-MDA5

Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de 4 transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques:

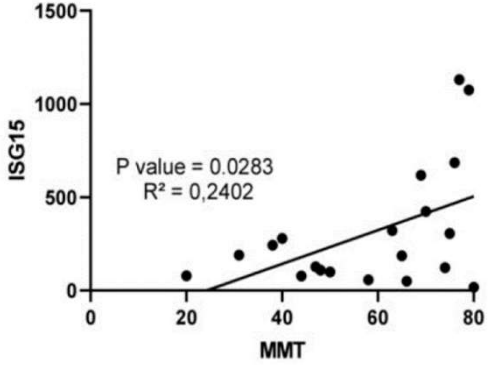
Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

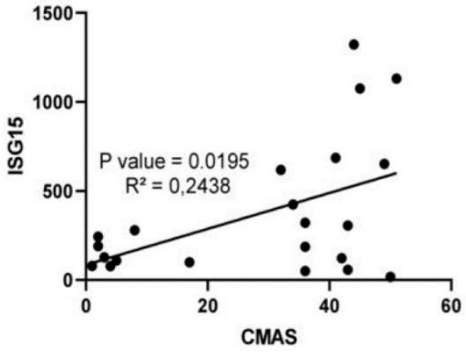
Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de 4 transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques:

- ✓ **Force et performance motrice:**





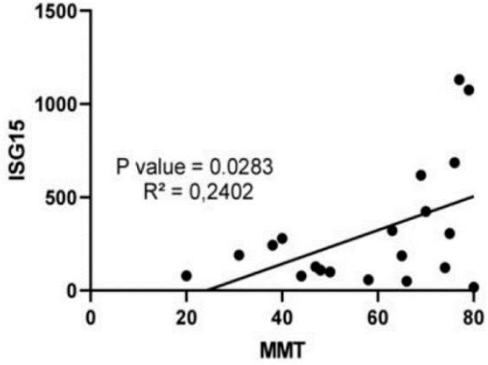
Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

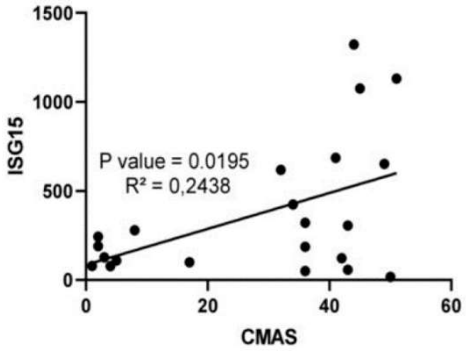
Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

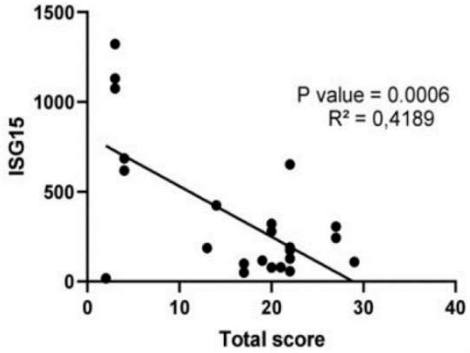
Mesures expression musculaire de 4 transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques:

- ✓ **Force et performance motrice:**





- ✓ **Sévérité histologique**



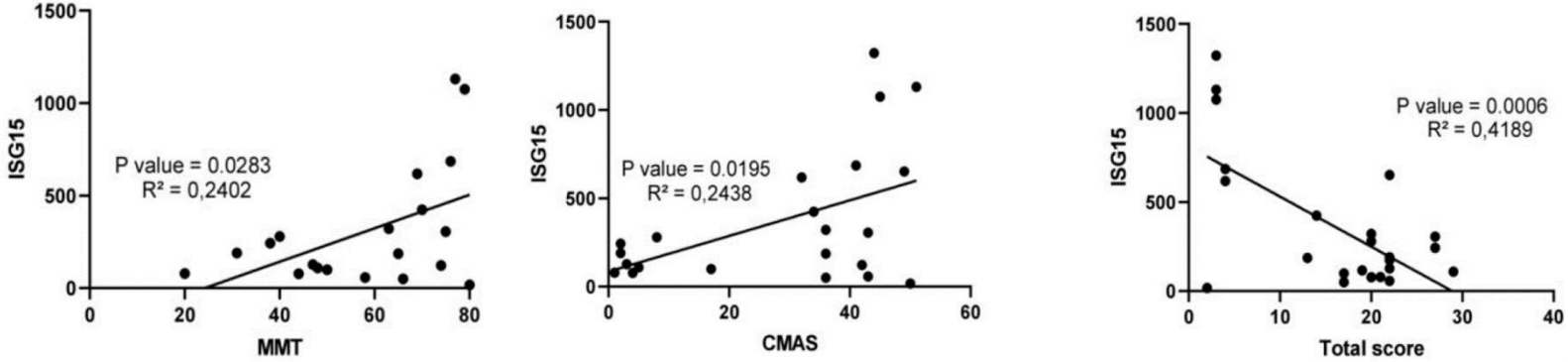
Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

L'expression musculaire d'ISG15 pour caractériser les JM:

Mesures expression musculaire de 4 transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques:

- ✓ **Force et performance motrice:**
- ✓ **Sévérité histologique**



=> Mesure niveau ISG15 musculaire: information utile pour caractériser les JDM

Hou et al. Arthritis Rheumatol. 2021;73:1044-1052.

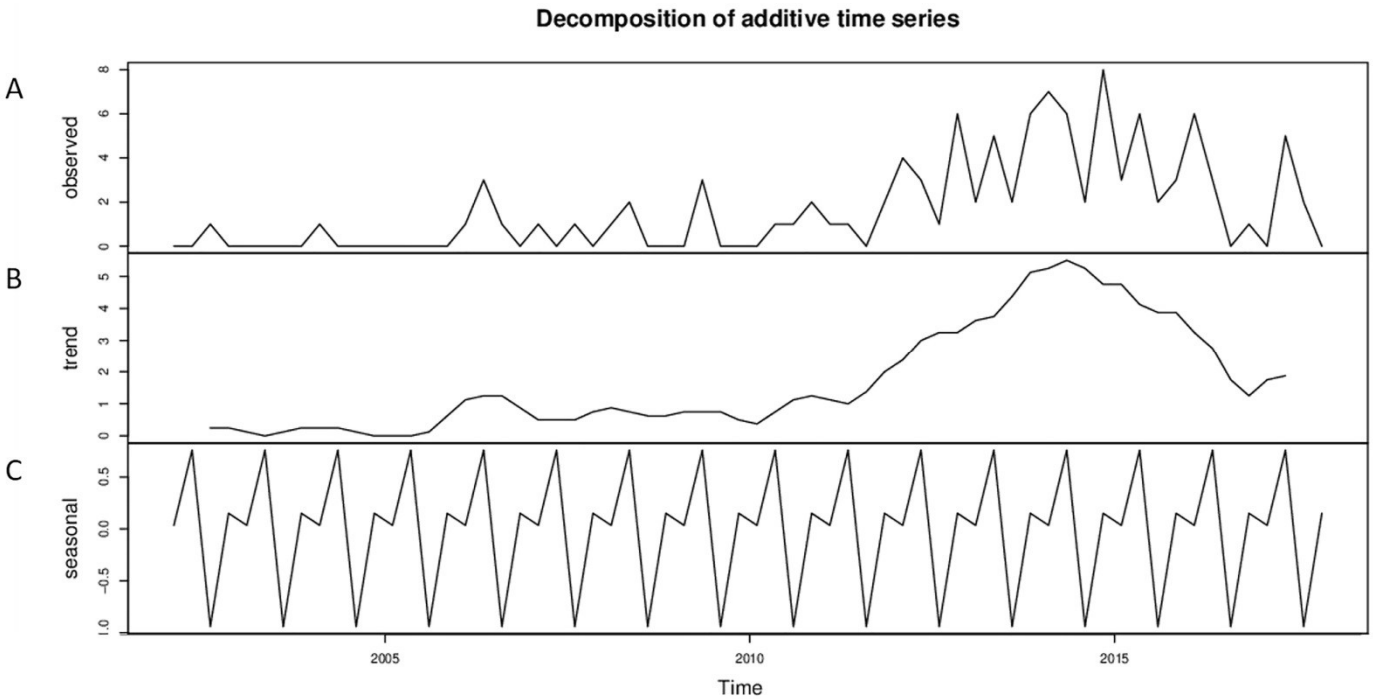
Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM et la DM de l'adulte?:

FDA requires warnings about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death for JAK inhibitors that treat certain chronic inflammatory conditions

Approved uses also being limited to certain patients

This information is an update to the FDA Drug Safety Communication issued on February 4, 2021. FDA also previously communicated about the safety clinical trial with Xeljanz, Xeljanz XR (tofacitinib) in February 2019 and July 2019.


Decomposition of additive time series
A
B
C
observed
trend
seasonal
0
2
4
6
8
0
1
2
3
4
5
1.0
−0.5
0.0
0.5
2005
2010
2015
Time

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les Ac anti-cN1A ont une spécificité basse pour le diagnostic d'IBM chez les patients avec Sjögren associé :

99 patients myosites: 34 Sjögren vs. 65 sans Sjögren

	Sjögren	Non-sjögren	P univarié	P multivarié
IBM	**24%**	**6%**	**0.020**	0.44
Anti-cN1A	**38%**	**6%**	**0.0005**	**0.021**

⇒ **Les anti-cN1A sont associés au syndrome de Sjögren indépendamment du diagnostic d' IBM:**

Spécificité:

	Sjögren	Non-sjögren
Spécificité anti-cN1A pour IBM [95% CI**]**		0.96, 0.87–0.99

Voir si dia de contexte avec travail melki

- Hétérogénité
- Les anti-MDA5 sont associé a un phénotype particulier et taux IFN-alpha plus haut que le suatre

Dans ce travail, ect….DANS LE MUSCLE

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires:

- ✓ **39 DM** (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**,**
- ✓ **49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**,**
- ✓ **18 anti- Jo,**
- ✓ **13 IBM,**
- ✓ **20 normales, RNA-Seq**

10 141 gène

Machine learning: SVM model

10 141 gène

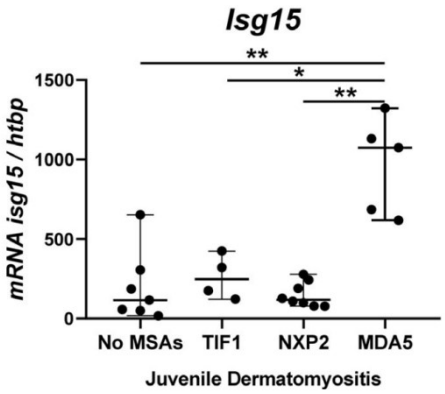
Sain	DM	SAS	IBM	MNAI
94.7 (87.2 to 100.0)	92.0 (85.1 to 97.9)	91.0 (85.1 to 95.7)	95.0 (91.5 to 100.0)	92.0 (85.1 to 97.9)

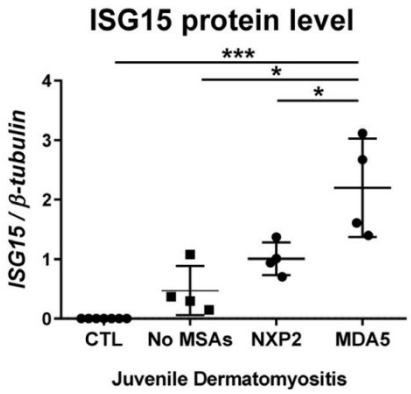
Quoi de neuf sur: les biomarqueurs?

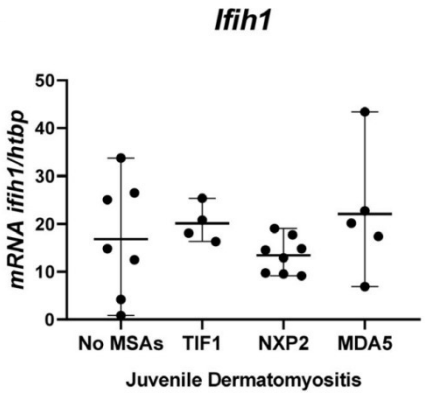
La signature interféron pour classer les JDM:

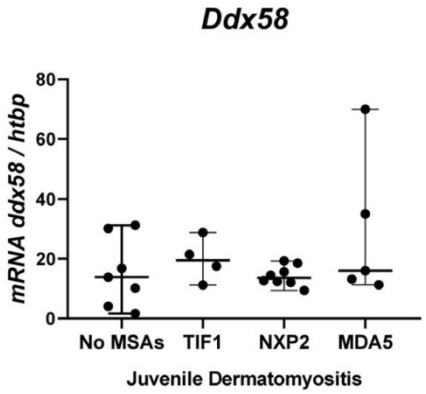
Mesures expression musculaire de 4 transcripts induits par l'IFN-1 chez 24 JDM, 12 MJ de chevauchement, 20 myopathies génétiques:

- ✓ **Elimination des éléments récursifs: 1**









Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1999- 2014 (base de santé Royaume Uni**), mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	DM			PM		
	1997-2005 (n=280)	**2006-2014 (n=461)**	***p***	**1997-2005 (n=521)**	**2006-2014 (n=570)**	***p***
Δ mortalité /1000/an multivariée (95%CI)	**53,4** (34,8-72,0)	**24,5** (11,2-37,8)	**0,01**	**32,6** (20,8-44,4)	**18,6** (9,2-28,0)	**0,02**
Méthotrexate	28,9%	34,7%		25%	28,3%	
Azathioprine	22,1%	26,7%		16,9%	23,5%	
MMF	1,4%	11,5%		1,3%	6,8%	
Rituximab	0,3%	4,3%		0,0%	3,7%	

Li et al. Semin Arthritis Rheum. 2020 Oct;50(5):834-839.

Quoi de neuf sur: le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance de santé de Colombie britanique**), mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

Quoi de neuf sur: l'histologie?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance de santé de Colombie britanique**), mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	PM		DM	
	1997-2005	2006-2014	1997-2005	2006-2014
HR multivariée (95%CI)	2,44 (1,73-3,44)	2,00 (1,42-2,85)	5,48 (3,44-8,74)	4,10 (2,74-6,11)

Albrecht et al. Rheumatol Int 2020 Oct;40(10):1639-1647.

Quoi de neuf sur: l'histologie?

Vers une amélioration du pronostic

Patients myosites incidents entre 1997- 2014 (données assurance de santé de Colombie britanique**), mortalité vs. population appariées** (ratio >1/10)

	1997-2005		2006-2014	
	PM	**DM**	**PM**	**DM**
HR multivariée (95%CI)	**2,44 (1,73-3,44)**	**5,48 (3,44-8,74)**	**2,00 (1,42-2,85)**	**4,10 (2,74-6,11)**

Albrecht et al. Rheumatol Int 2020 Oct;40(10):1639-1647.

Quel est le pronostic?

Vers une amélioration du pronostic:

Diminution de la mortalité sur les 25 dernières années
- Attention: cœur, poumon cancer,

Amélioration de la qualité de vie avec la prise en charge de la maladie

Li L, et al. Semin Arthritis Rheum. 2020.
Leclair et al. PLoS One. 2016;11:e0160753.
Van De Vlekkert J et al. J Neurol 2014; 261:992 – 8.

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums d'immunopréciptations connues (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha et 68 sains), **versus kits commerciaux (Euroimmun, Dtek):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions**

, -Ha) : **κ** <0.2

1, sens. 0.24 (DTek)

	k	Sens		
EJ				
OJ				
Zo				
Mi2				
Mi2				
SRP				
SAE1/2				

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les kits commerciaux ont une fiabilité limités:

321 sérums d'immunopréciptations connues (25 anti-Jo1, 25 anti-Mi2, 25 anti-NXP2, 25 anti-MDA5, 25 anti-SAE, 25 anti-SRP, 25 anti-TIF1gamma, 21 anti-PL7, 20 anti-PL12, 14 anti-OJ, 10 anti-EJ, 9 anti-Zo, 3 anti-KS, 1 anti-Ha et 68 sains), **versus kits commerciaux (Euroimmun, Dtek):**

- ✓ **Concordance généralement bonne (κ > 0,8)**
- ✓ **Exceptions**

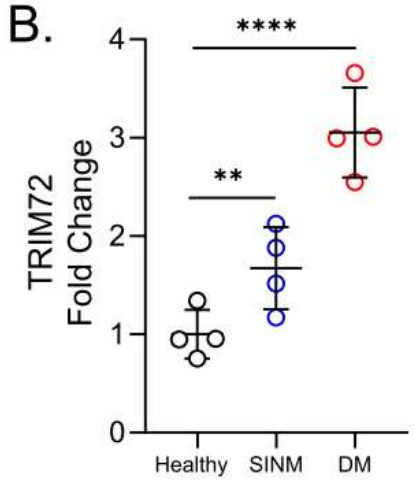
		EJ	OJ	Zo	MDA5	TIF1γ	Mi2	SAE	SRP	PM/Scl75
Euroimmun	**k**	**0.76**	**--**	**--**	0,85	**0.70**	**0,70**	0,94	0,84	**0,56**
	Sensibilité	**0.6**	**--**	**--**	0,88	**0.6**	**0,72**	0,96	0,92	**0,56**
	Spécificité	1.0	--	--	0,99	0.99	0,98	0,99	0,98	0,98
Dtek	**k**	**0,77**	**0,12**	**-0,02**	**0,73**	**0,31**	0,83	**0,78**	**0,78**	**--**
	Sensibilité	0,90	**0,07**	**0**	**0,76**	**0,24**	0,76	0,88	**0,88**	**--**
	Spécificité	0,99	0,99	0,99	0,98	0,99	0,99	0,98	**0,98**	--

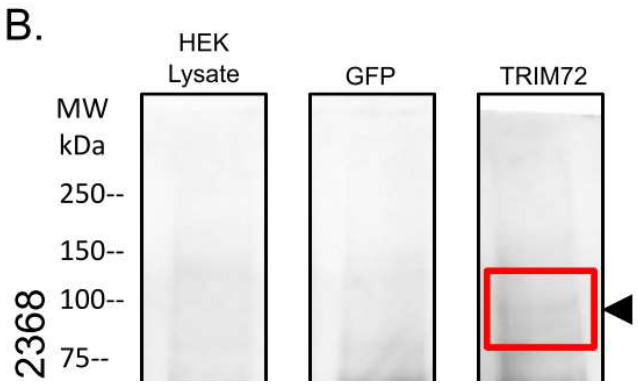
Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les patients atteints de myosites ont des anticorps anti-TRIM72 qui :

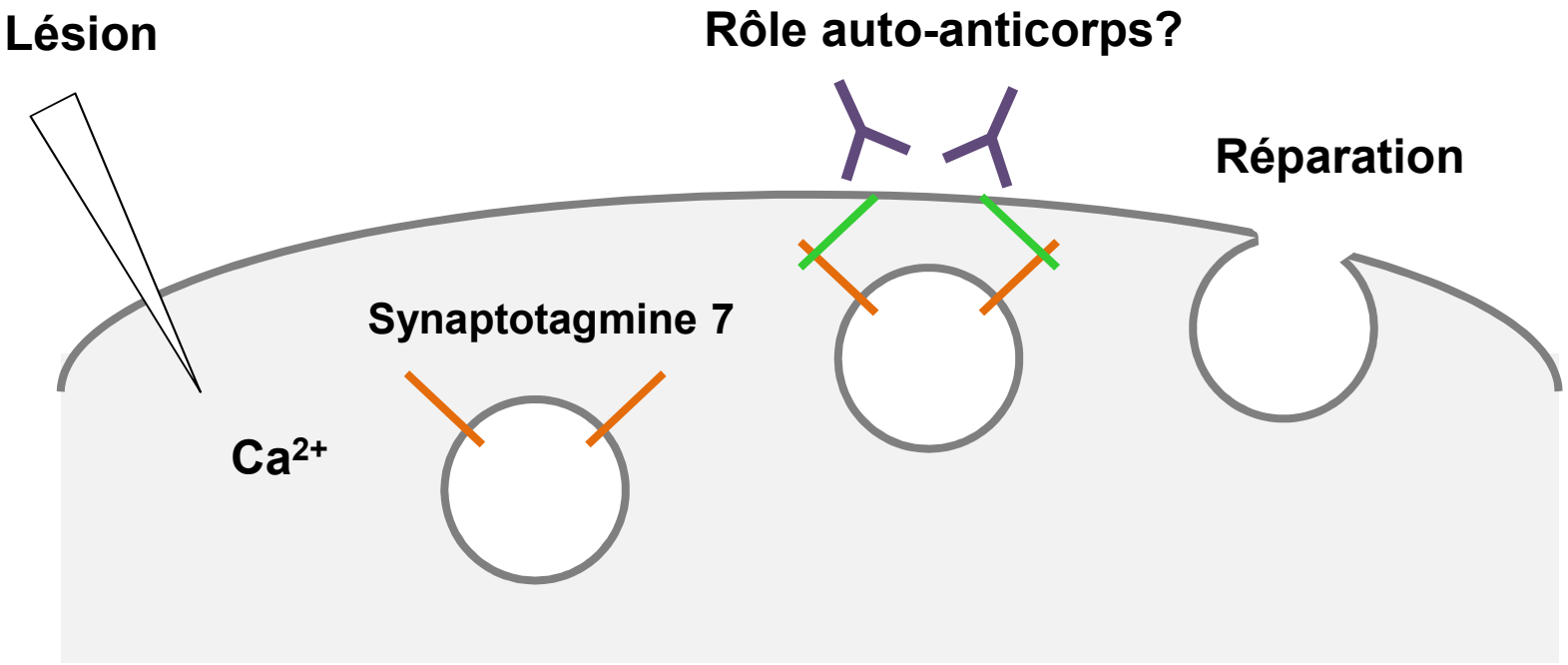
8 patients myosites (4 MNAI-statines, 4 DM) vs. 4 contrôles;

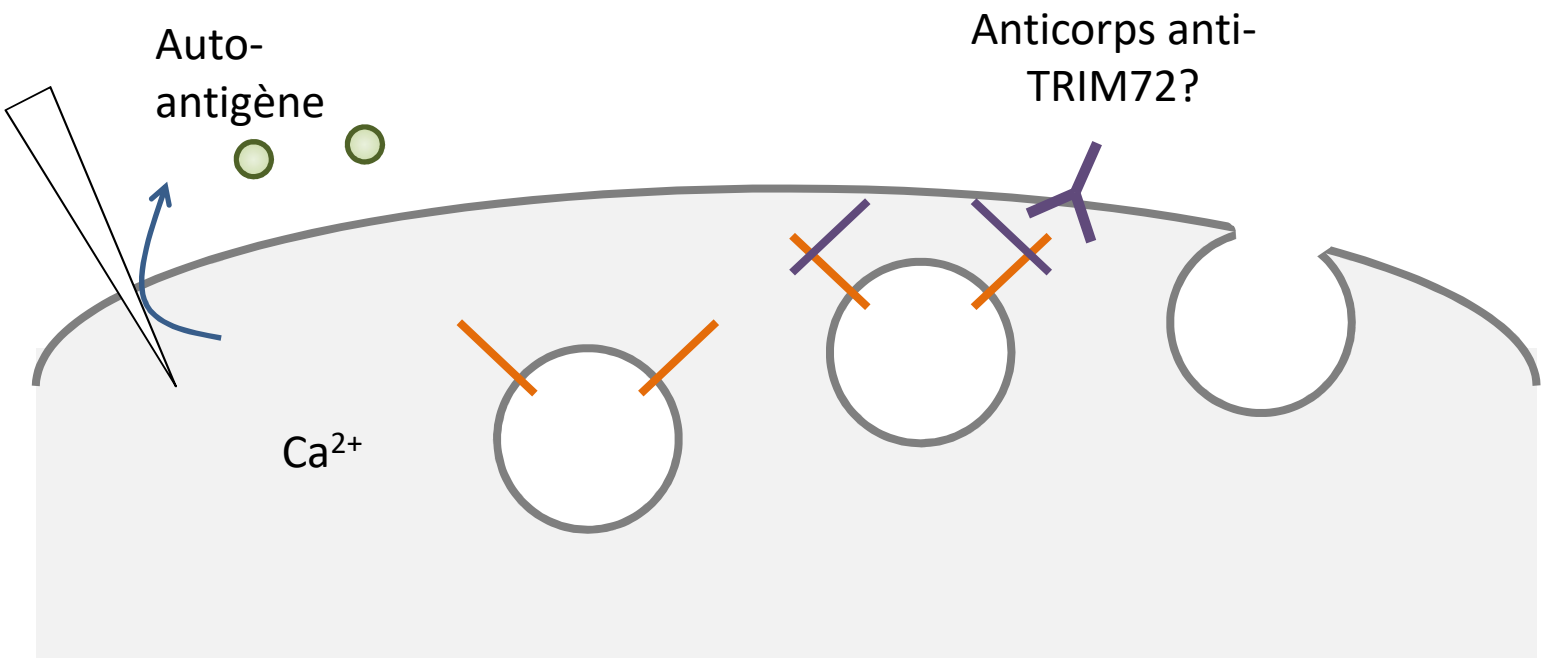
Expression musculaire et présence d'Ac anti-TRIM (72, 25, 10 58, 63, 27, 38)





TRIM72 à un rôle conue dans la réparation sarcolemmal


Lésion
Rôle auto-anticorps?
Réparation
Synaptotagmine 7
Ca^{2+}


Auto-
antigène
Anticorps anti-
TRIM72?
Ca^{2+}

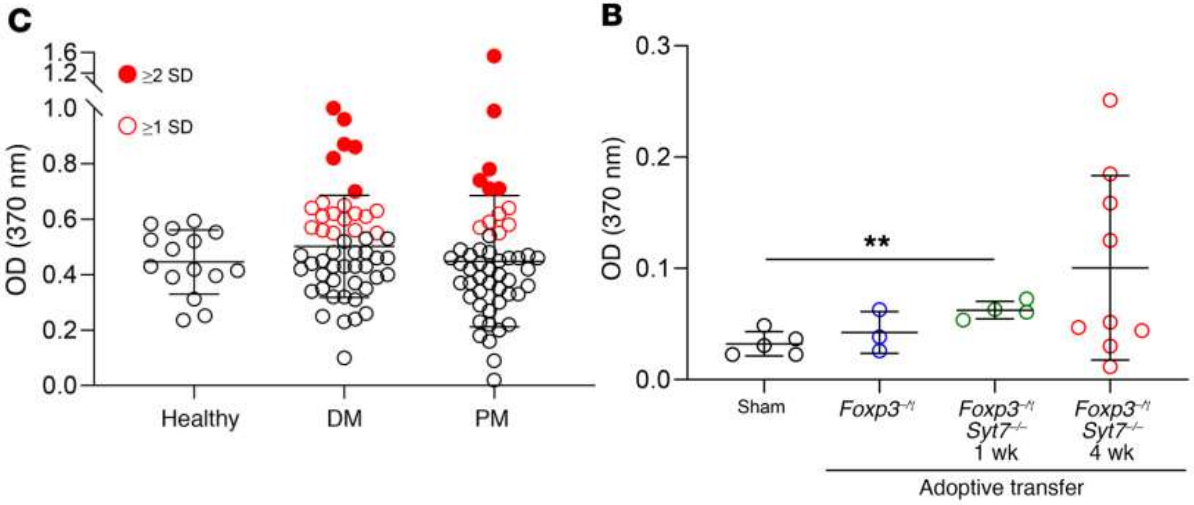
Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Des Ac « anti-réparation membranaire » dans les myosites:

8 patients myosites (4 MNAI-statines, 4 DM) vs. 4 contrôles:

Muscle: ↑ TRIM 72 et Ac anti-TRIM 72 (parmi 7 protéines TRIMs candidates)

Validation présence Ac anti-TRIM72 (DM: 50 , PM: 51, sains: 15, et souris):



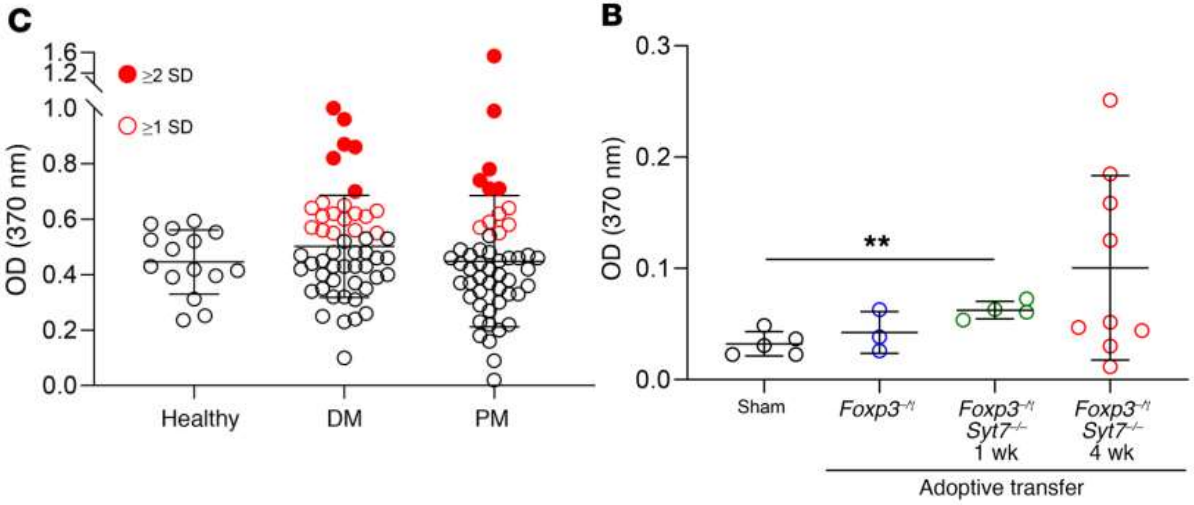
Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Des Ac anti-TRIM72 sont présents aux cours des myosites:

8 patients myosites (4 MNAI-statines, 4 DM) vs. 4 contrôles:

↑ TRIM 72 musculaire et Ac anti-TRIM 72 (parmi 7 protéines TRIMs candidates)

Validation présence Ac anti-TRIM72 (DM: 50 , PM: 51, sains: 15, et souris):



Syt7 -/-
Foxp3 -/-

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Valeur des Ac anti-cN1A pour le diagnostic d'IBM chez les patients myosites avec et sans syndrome de Sjögren:

99 patients myosites: 34 Sjögren vs. 65 sans Sjögren

	Sjögren	Non-sjögren	P univarié	P multivarié
IBM	**24%**	**6%**	**0.020**	0.44
Anti-cN1A	**38%**	**6%**	**0.0005**	**0.021**
Spécificité pour IBM:	**0.70** [0.48–0.85]	**0.96** [0.87-0.99]		

⇒ **Les anti-cN1A sont associés au syndrome de Sjögren indépendamment du diagnostic d' IBM**

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Valeur des Ac anti-cN1A pour le diagnostic d'IBM chez les patients myosites avec et sans syndrome de Sjögren:

99 patients myosites: 34 Sjögren vs. 65 sans Sjögren

	Sjögren	Non-sjögren	P univarié	P multivarié
IBM	**24%**	**6%**	**0.020**	0.44
Anti-cN1A	**38%**	**6%**	**0.0005**	**0.021**

⇒ **Les anti-cN1A sont associés au syndrome de Sjögren indépendamment du diagnostic d' IBM:**

Spécificité [95% CI] **: 0.96** [0.87–0.99] (non-SjS) **vs.** **0.70** [0.48–0.85](SjS)

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Les Ac anti-cN1A ont une spécificité basse pour le diagnostic d'IBM chez les patients avec Sjögren associé :

99 patients myosites: 34 Sjögren vs. 65 sans Sjögren

	Sjögren	Non-sjögren	P univarié	P multivarié
IBM	**24%**	**6%**	**0.020**	0.44
Anti-cN1A	**38%**	**6%**	**0.0005**	**0.021**

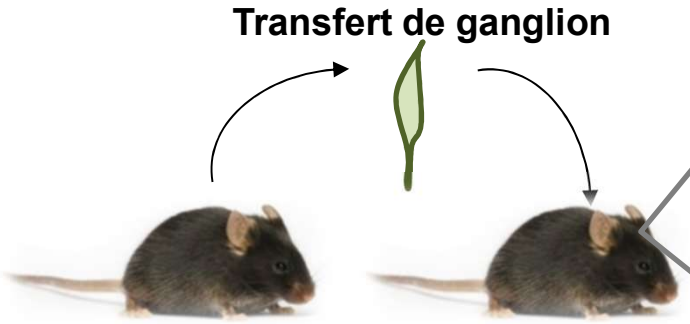
⇒ **Les anti-cN1A sont associés au syndrome de Sjögren indépendamment du diagnostic d' IBM:**

Spécificité [95% CI] **:** 0.96 [0.87–0.99] (non-SjS) **vs.** 0.70 [0.48–0.85](SjS)

Quoi de neuf sur: les auto-anticorps?

Un model de myosite avec défaut de réparation cellulaire transférable:

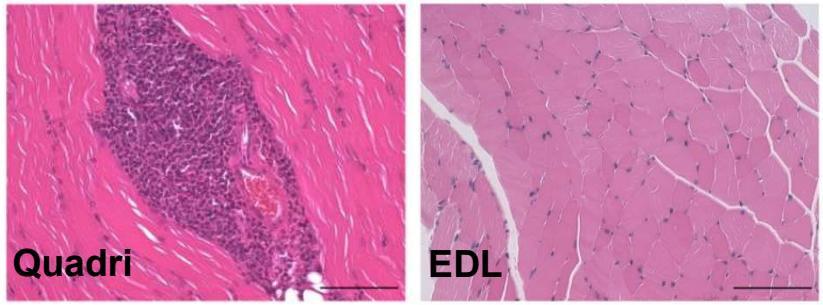
⇒ **Défaut de réparation sarcolemme autoimmun induit une myosite**



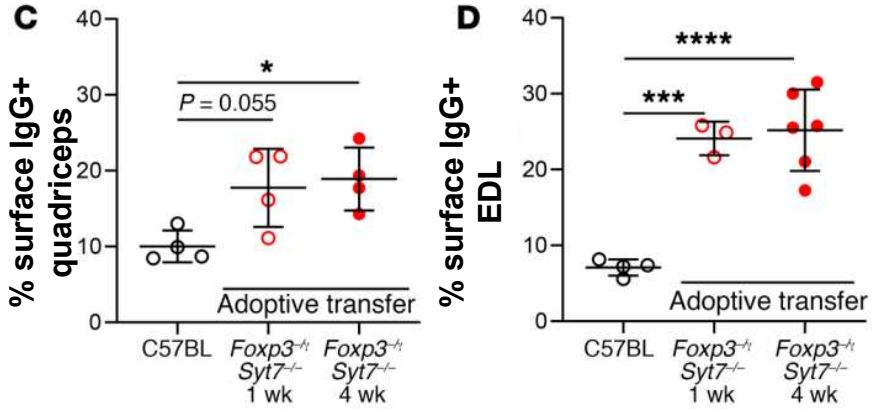
Syt7$^{-/-}$ Foxp3$^{-/y}$ **RAG1$^{-/-}$**

J7:

Myosite proximale:



↓ intégrité sarcolemme proximal et distal:



Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 patients JDM avec infections à p Jiroveci vs. cohorte de JDM:

	N=13	N=147	OR (95% CI)
Asiatiques	15%	2%	**8.7; (1.3, 57.9)**
Anti-MDA5	56%	9%	**12.5 (3.0, 52.4)**
Infarctus digitaux	23%	1%	**43.8, (4.2, 460.2)**
Ulcération	54%	9%	**12.0 (3.5, 41.2)**
PID	23%	3%	**10.6 (2.1, 53.9),**
Bolus	62%	30%	**3.8 (1.2, 12.4)**
RTX	31%	1%	**52.0 (5.2, 515.4)**
N TTT	3 (2-4)	2 (2-3)	**2.4 (1.3, 4.5)**

Hsu et al. Arthritis Res Ther. 2019 Oct 12;21(1):211.

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection opportuniste:

13 JDM avec infections à p Jiroveci vs. cohorte de 147 JDM:

- ✓ **Délai: 2.3 mois (IQR 1.7–7) après diagnostic**
- ✓ **Prévention par Bactrim: 0/13,**
- ✓ **Bactrim curatif 13/13,**
- ✓ **Soin intensif: 7/13**
- ✓ **Ventilation mécanique: 5/13**
- ✓ **Décès 4/13.**

=> Pronostic sombre

Hsu et al. Arthritis Res Ther. 2019 Oct 12;21(1):211.

Lire

IFN alaph

Toci SAS

Hand held

Famille

Gallectin 3

Nanostring

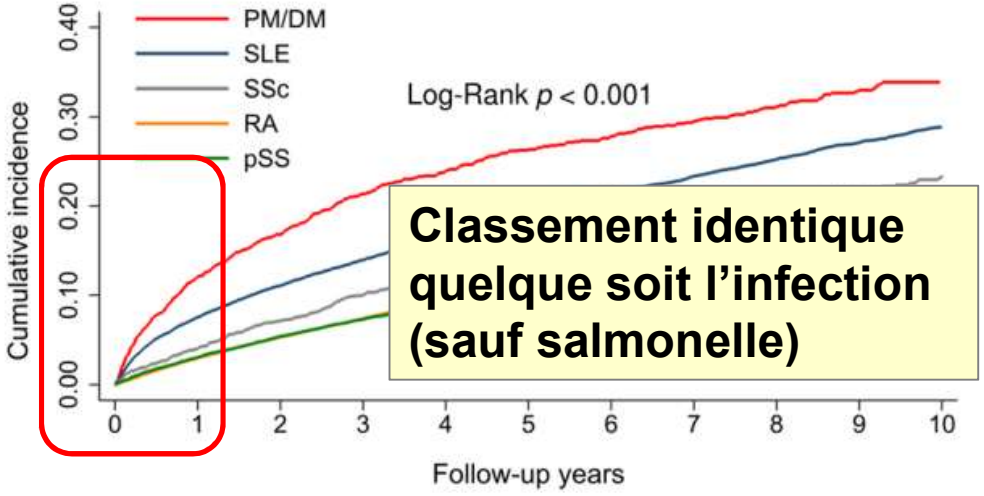
B cell SAS

Quoi de neuf sur: les comorbidités?

Le risque d'infection :

76 966 MAI systémiques (2270 myosites, 15 961 lupus, 2071 SSc, 38 355 PR, 18 309 Sjögren)**, infections opportunistes (assurance maladie) 2000 à 2013:**

- ✓ **Infections globales;**



Classement identique quelque soit l'infection (sauf salmonelle)

- ✓ **Model de régression de Cox** (ajustés pour âge, sexe, revenu et comorbidités)**:**

	Hazard ratio
Lupus systémique	1 (référence)
Myosite	**1.18 (1.08 – 1.29)**
SSc	**0.58 (0.51 – 0.65)**
PR	**0.46 (0.44 – 0.48)**
Sjögren	**0.42 (0.39 – 0.44)**

Quoi de neuf sur: le traitement?

Les JAKi pour la JDM?:

10 patients JDM traités par JAKi, ruxolitinib (n=7) ou baricitinib (n=2):

Indication:

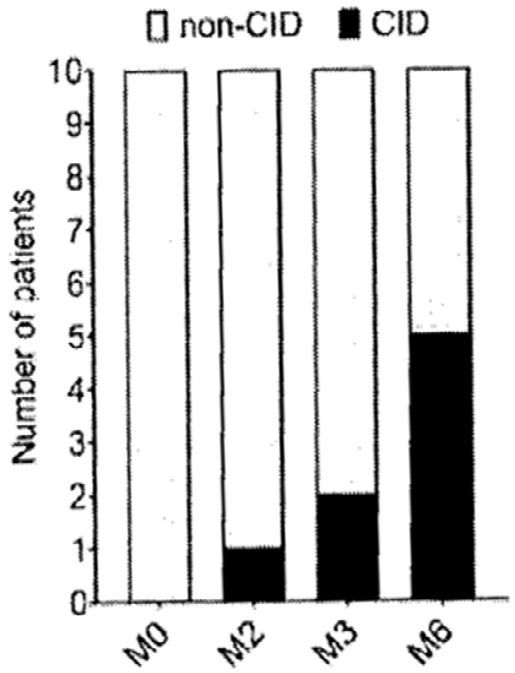
- ✓ **Echec traitement : 9/10**
- ✓ **Myopathie réfractaire (8/10), ulcérations (2/10)**

Inactivité clinique à M6: 5/10

- ✓ **↓ prednisone: 1,1 mg/kg (0,35-2) =>0,1 mg/kg (0-0,30) mg/kg**
- ✓ **Arrêt des co-traitement**

Taux IFN-alpha normalisé chez tous les patients

Tolérance: herpes (n=3) absès cutanés (n=2)



Quoi de neuf sur: les autres biomarqueurs?

Le machine learning pour classer les myosites:

139 biopsies musculaires: 39 DM (11 anti-Mi2, 12 anti-NXP2, 11 anti-TIF1γ, 5 anti-MDA5)**, 49 MNAI** (9 anti-SRP, 40 anti-HMGCR)**, 18 anti- Jo, 13 IBM, 20 normales,**

✓ **Analyse des voies les plus dérégulées:**

Sain	DM	SAS	IBM	MNAI
↓ Rôle PRR reconnaissance virus et bactérie	↑ Signal interféron	↑ Signal ICOS-ICOSL des LTh	↑ Voie Th1	↓ Signal interféron
↓ Maturation cellules dendritiques	↑ Maturation cellules dendritiques	↑ Signal CD28 des LTh	↑ Signal ICOS-ICOSL des LTh	↓ Voie de signalisation d'épuisement LT
↓ Voie Th1	↑ Rôle PRR reconnaissance virus et bactérie	↑ Voie Th1	↑ Signal CD28 des LTh	↓ Rôle PRR reconnaissance virus et bactérie

Pinal-Fernandez et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1234-1242.