# Quoi de neuf dans les myosites?

**Alain Meyer, Bernard Geny, Jean Sibilia**

**Exploration fonctionnelle musculaire**
**Centre de référence des maladies auto-immunes rares**
**CHU de Strasbourg**

8e JOURNÉE
Interdisciplinaire du Muscle
INFLAMMATOIRE

Jeudi 22 septembre 2016
de 9h15 à 17h00
*Auditorium de l'Institut de Myologie*
Hôpital Pitié-Salpêtrière

# Quoi de neuf dans les myosites?

**Septembre 2015**

((“antisynthetase” or "dermatomyositis" or "polymyositis" or "inflammatory myopathies" or "inflammatory myopathy" or "myositis")) AND ("2015/09/01"[Date - Publication] : "2016/09/21"[Date - Publication])

→

**991 articles**

**Septembre 2015**

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

- **Myopathies inflammatoires anti-Jo1 + :**
53 (France) +19 (Allemagne) ,

Versus

- **Autres myopathies inflammatoires:**
dermatomyosite (n=20), myopathie nécrosante (n=21) et sIBM (n=22)

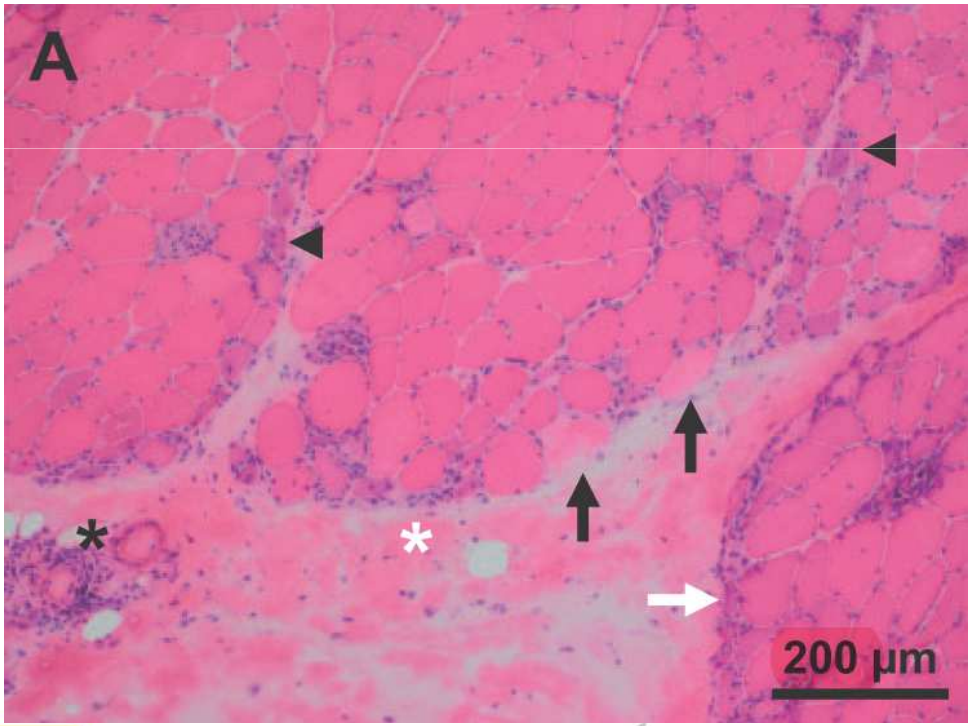


Mescam-Mancini et al. Brain. 2015;138:2485-92.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

**Anti-Jo1+ (n=53): lésions périfasciculaires**




- **Nécrose des fibres (86.8%)** en région périfasciculaire (75.8%),
- **Atrophie des fibres périfasciculaires** (58.8%),
- **Inflammation (94.3%)** périmysium et/ou périvasculaire (90.6%),

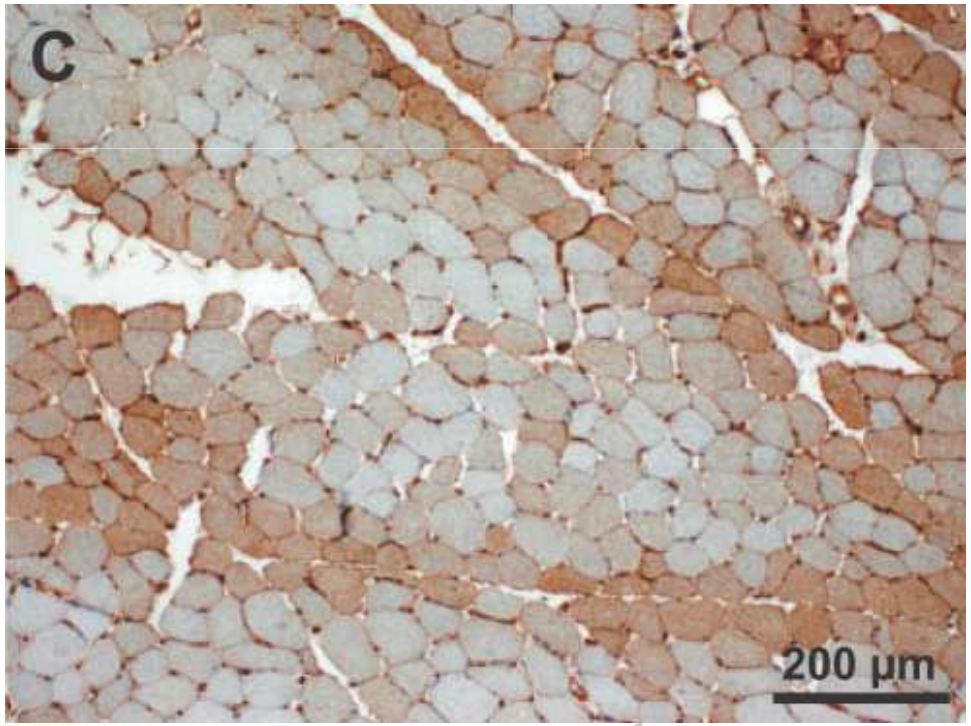


Mescam-Mancini et al. Brain. 2015;138:2485-92.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

**Anti-Jo1+ (n=53): lésions périfasciculaires**




- **Expression de l'HLA1 (92.2%) renforcement périfasciculaire (58.8%).**

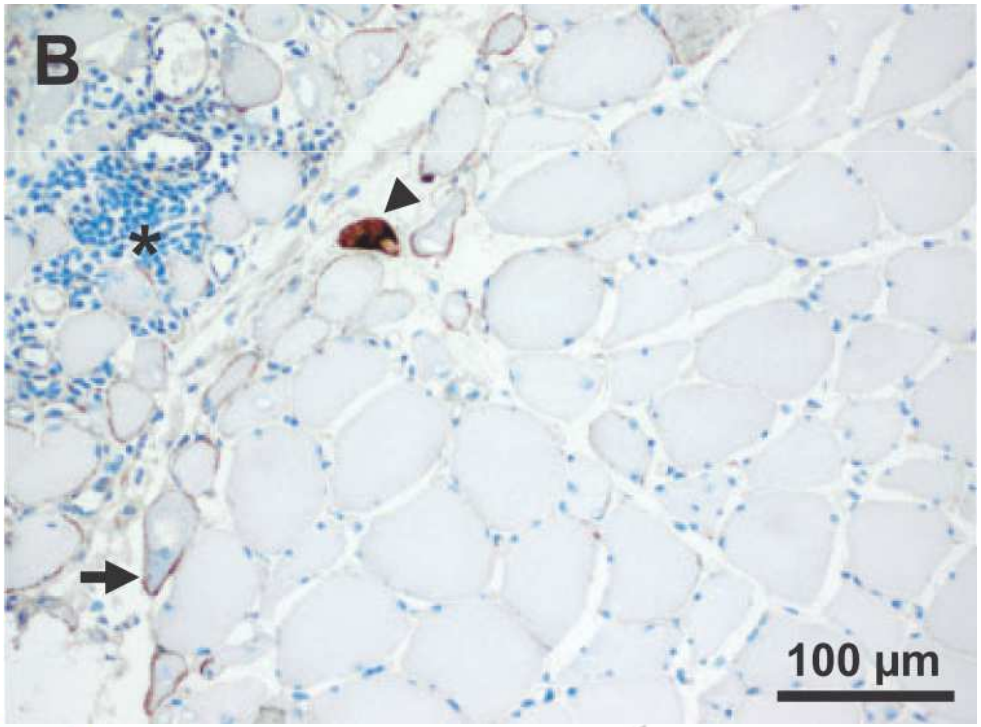


Mescam-Mancini et al. Brain. 2015;138:2485-92.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

**Anti-Jo1+ (n=53): lésions périfasciculaires**




- **Dépôt de C5b9 sur fibres périfasciculaires (75%).**

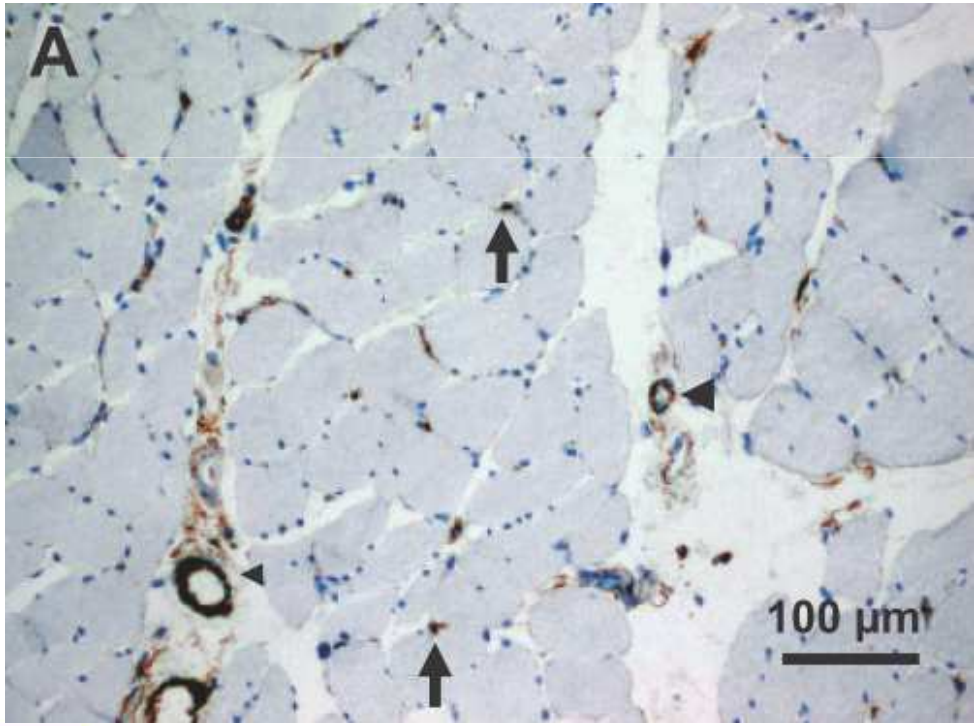


Mescam-Mancini et al. Brain. 2015;138:2485-92.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

**Anti-Jo1+ (n=53): vasculopathie**




- **Dépôt deC5b9 sur les capillaires (84%),** de faible intensité.
- **Raréfaction capillaires,**
- **Inclusions tubulo-réticulaires dans les cellules endothéliales (47%).**

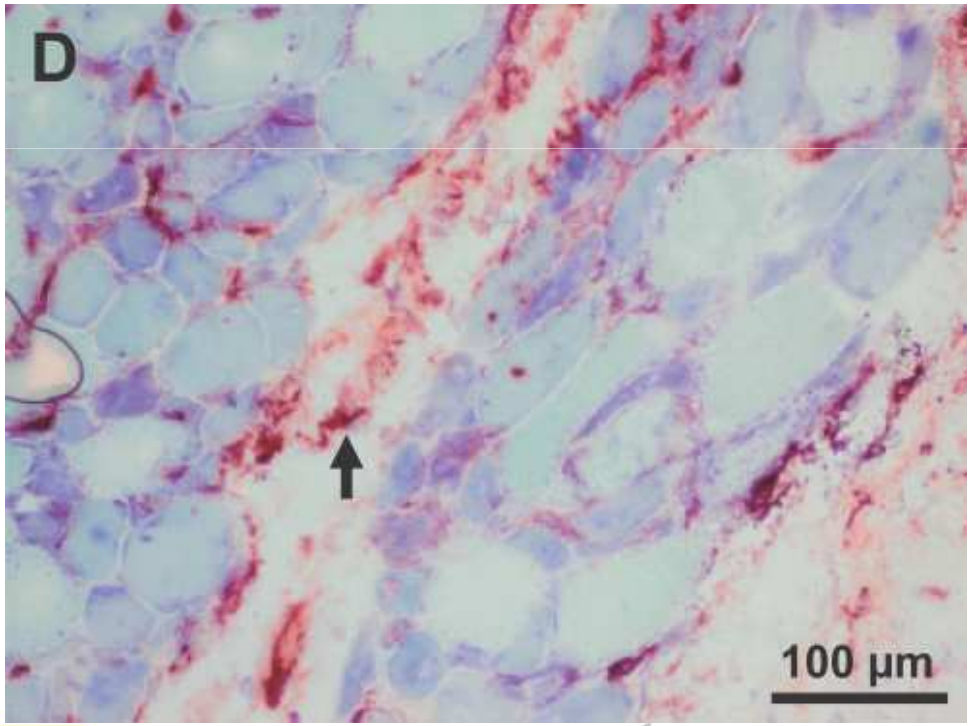


Mescam-Mancini et al. Brain. 2015;138:2485-92.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

**Anti-Jo1+: n=53: anomalie de l'interstitium**




- **Fragmentation du périmysium.**



Mescam-Mancini et al. Brain. 2015;138:2485-92.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

**Dermatomyosite selon l'ENMC:** 77.3% patients Jo-1

**Mais:**

| Pathologic features | DM (*n* = 20) | Jo-1 (*n* = 19) |
|---|---|---|
| Myofibre necrosis in perifascicular regions | 7 (35%) | 15 (79%)** |
| Myofibre atrophy in perifascicular regions | 17 (85%)* | 12 (63%) |
| Perimysial fragmentation | 9 (45%) | 14 (74%) |
| Perimysial inflammatory infiltrates | 20 (100%) | 19 (100%) |
| HLA enhancement in perifascicular regions | 17 (85%) | 15 (79%) |
| Sarcolemmal positivity for C5b-9 in perifascicular regions | 10 (50%) | 14 (74%) |

Mescam-Mancini et al. Brain. 2015;138:2485-92.

8e JOURNÉE Interdisciplinaire du Muscle INFLAMMATOIRE

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

Biopsies musculaires de

- 33 patients **anti-synthétases** (anti-Jo1: 26/33, -PL12: 4/33, -PL7: 2/33, -EJ: 1/33)

VS.

- 17 patients **dermatomyosites sans anti-synthétases**.

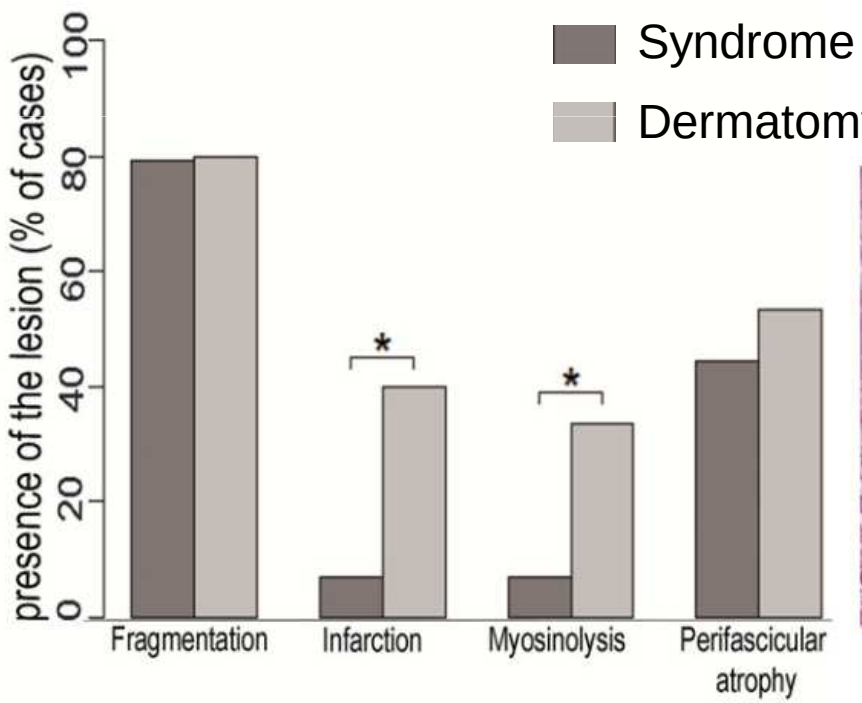


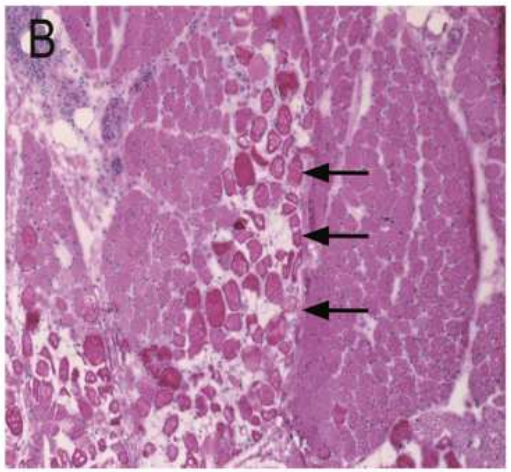
Aouizerate et al. Acta Neuropathol Commun. 2014;2:154.

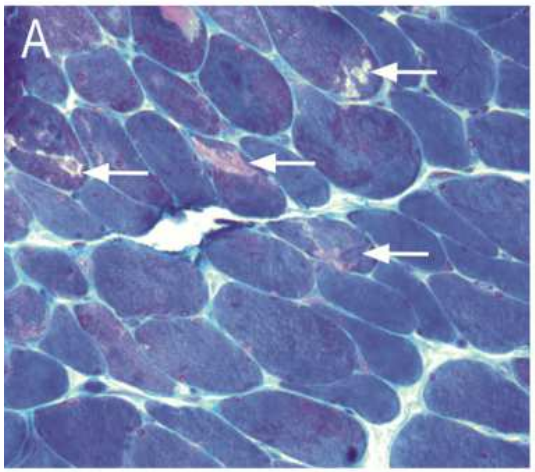
# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

### Lésions périfasciculaires



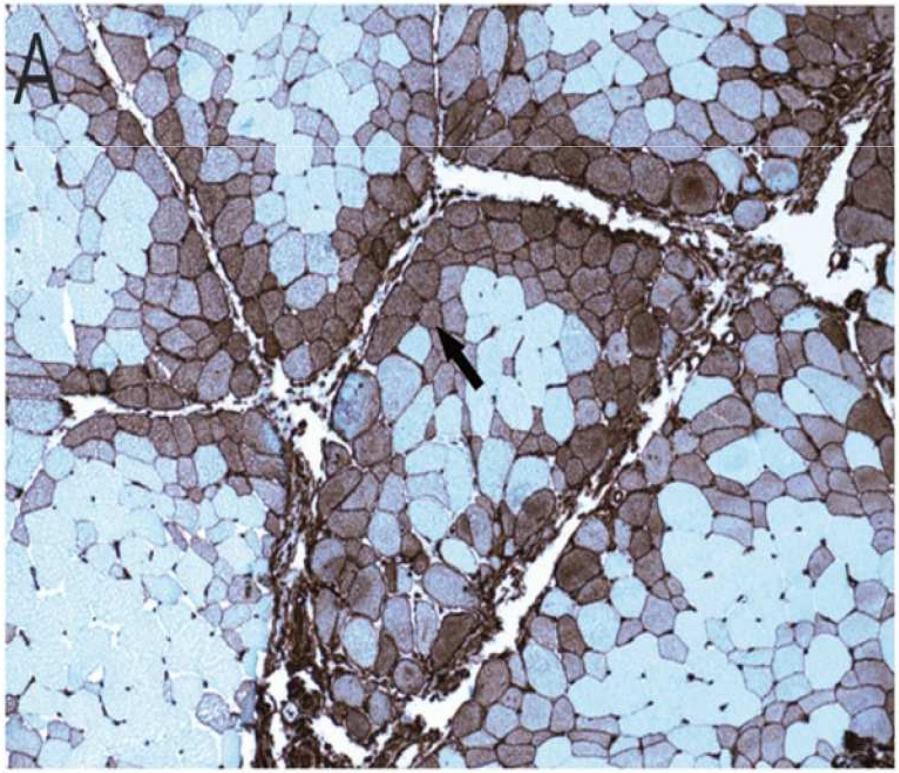

8e JOURNEE
Interdisciplinaire du Muscle
INFLAMMATOIRE
Jeudi 22 septembre 2016 de 9h15 à 17h00
Auditorium de l'Institut de Myologie / Hôpital Pitié-Salpêtrière

Aouizerate et al. Acta Neuropathol Commun. 2014;2:154.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

### Lésions périfasciculaires




•Expression de l'**HLA-DR** par les fibres péri-fasciculaires 83% des SAS (*vs* 28% des DM anti-synthétases négatives, p < 0.001).

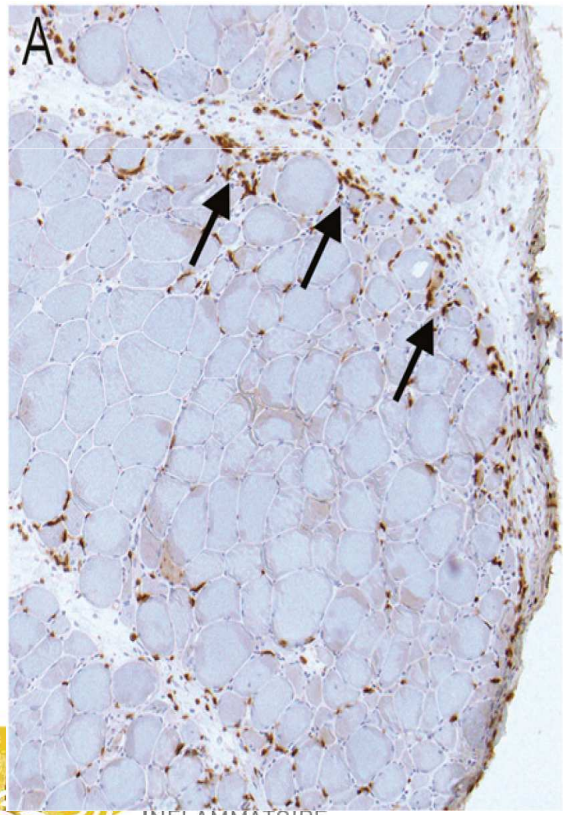


Aouizerate et al. Acta Neuropathol Commun. 2014;2:154.

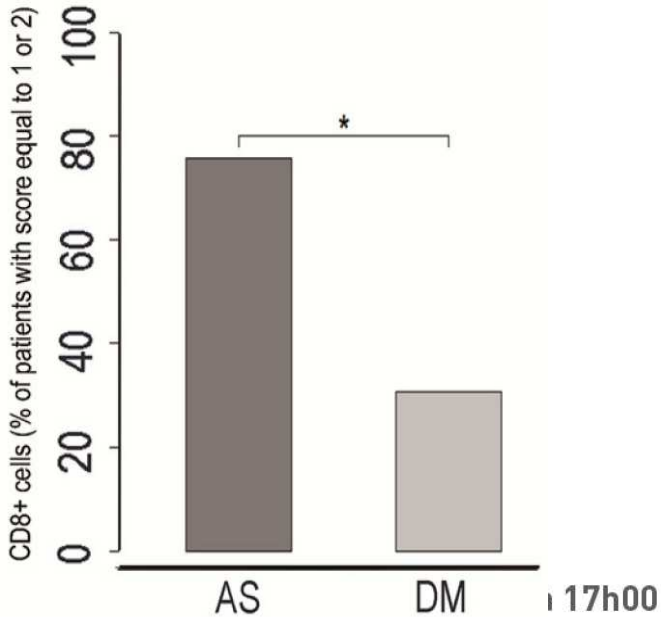
# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

### Lésions périfasciculaires




- **CD8+** plus abondant au cours du syndrome des antisynthétases






Aouizerate et al. Acta Neuropathol Commun. 2014;2:154.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*

- 21 patients **anti-synthétases** ,
- **Autres myopathies inflammatoires**

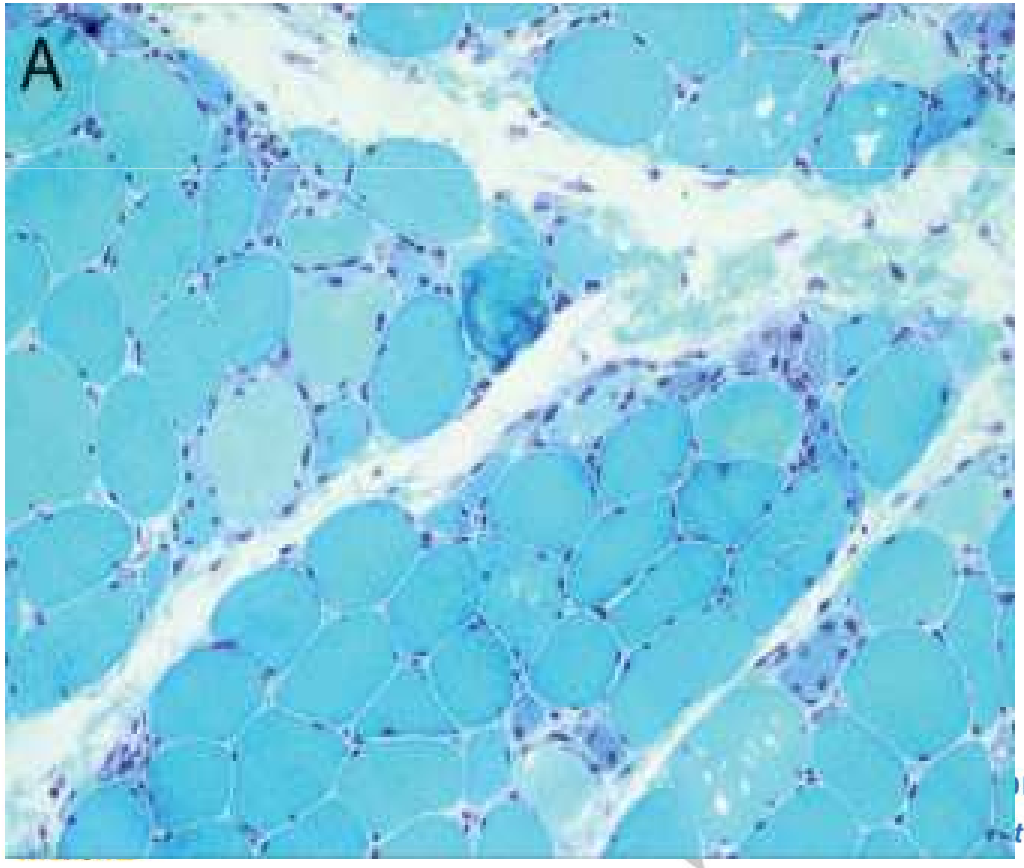
dermatomyosite (n=14), myopathie nécrosante (n=14), myosite non spécifique (n=11), sIBM (n=14)



Stenzel et al. Neurology. 2015;84:1346-54

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifiques:*



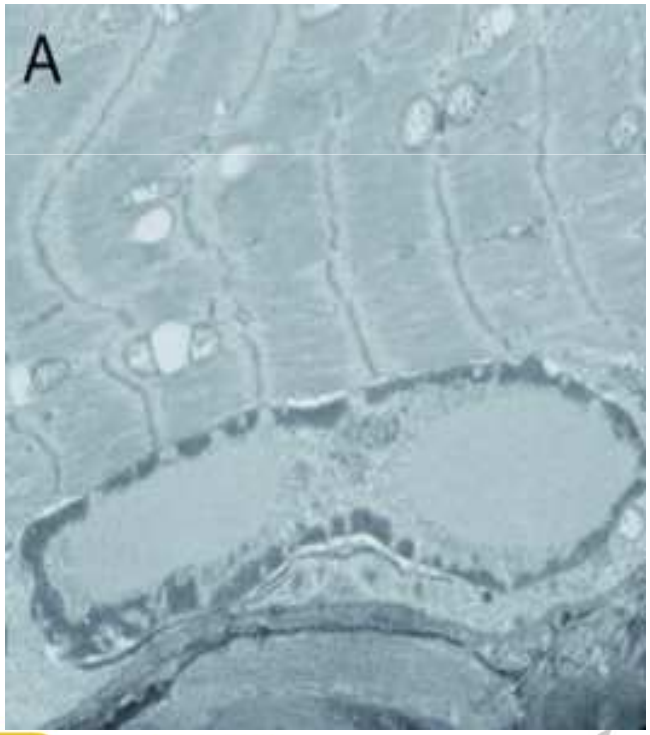

- **Fibres en nécrose** en région périfasciculaire

re 2016 de 9h15 à 17h00
tut de Myologie / Hôpital Pitié-Salpêtrière

Stenzel et al. Neurology. 2015;84:1346

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Une histologie musculaire spécifique:*




•**Agrégation d'actine dans les noyaux** des fibres musculaires 81% des SAS (vs aucune des autres myopathies inflammatoires)



Stenzel et al. Neurology. 2015;84:1346-54

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Les NK : anges ou démons?*

33 patient SAS et 10 à 26 contrôles sains:

- **Numération** NK dans le sang normale,
- NK exprimant le **granzyme A et B** plus important chez les patients SAS,
- **Répertoire anormal** chez les patients actifs (vs. inactifs et sains) : ↓NKp30, ↑ILT2/CD85j et ↑CD57;
- **Anomalies fonctionnelles**: capacité à produire l'IFNγ ↓ en réponse en réponse à l'IL12+IL18 ± cellules K562 diminuée chez les patients SAS;
- **Corrélation** NKp30 et anomalies fonctionnelles.



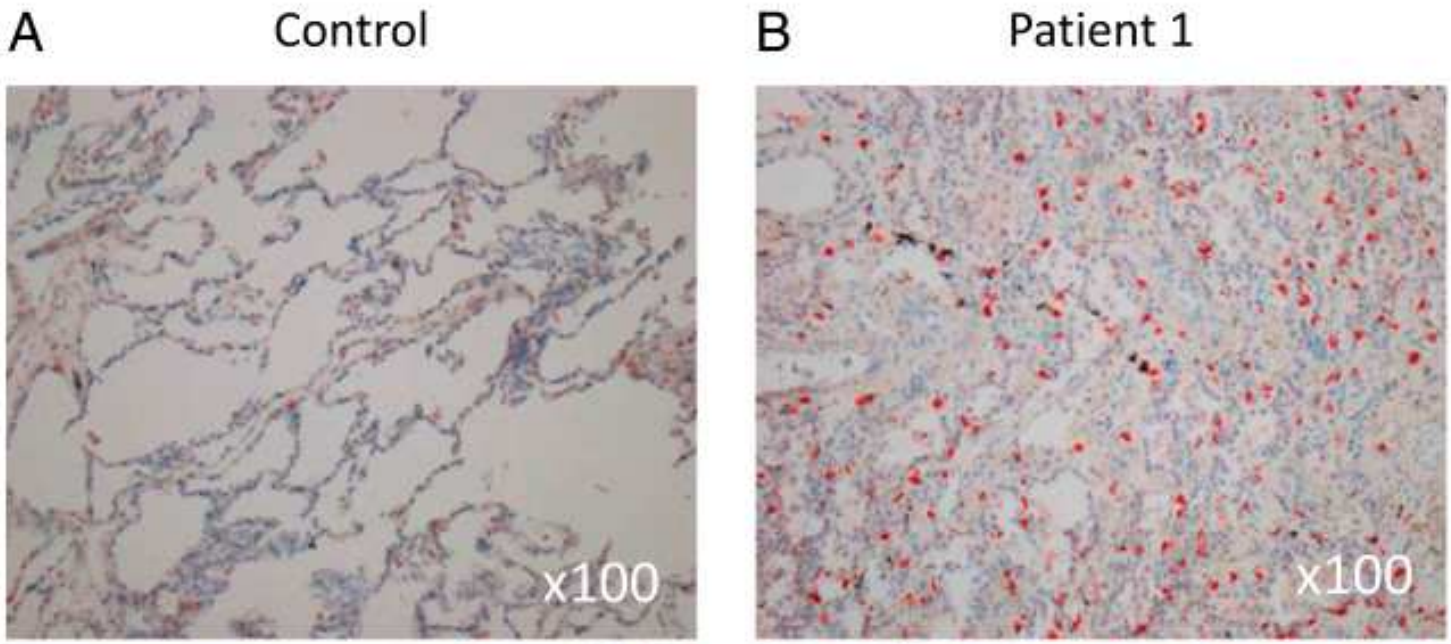
Hervier et al. J Immunol. 2016;197:1621-30.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Les NK : anges ou démons?*

33 patient SAS et 10-26 contrôles sains

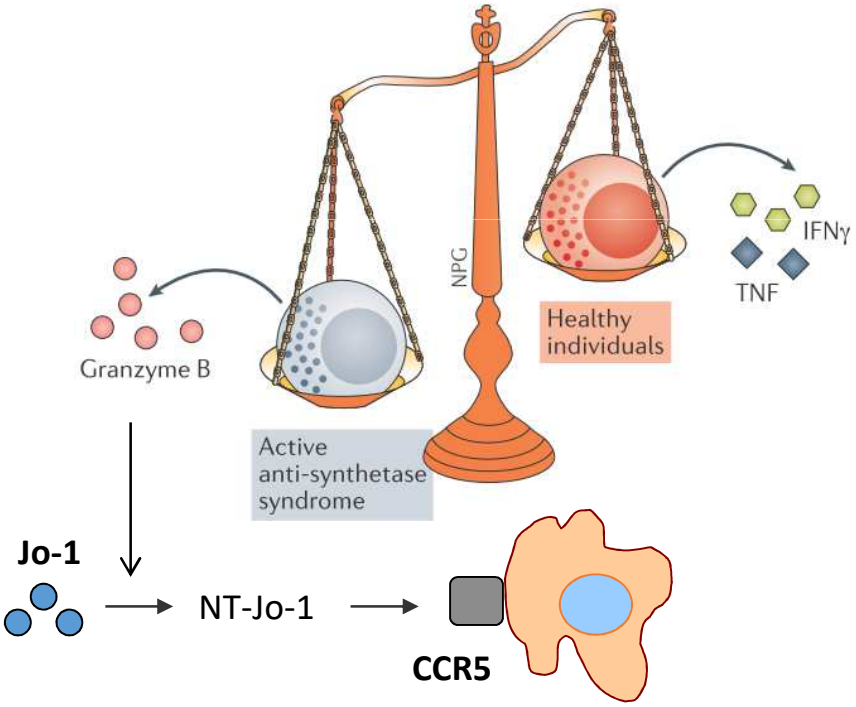
- **Présence de NK dans le muscle (<2% de l'infiltrat) et les poumons**




Hervier et al. J Immunol. 2016;197:1621-30.

# Quoi de neuf pour:
# Le syndrome des antisynthétases?

## *Les NK : anges ou démons?*




**Monocytes, cellules dendritiques**

8e JOURNÉE Interdisciplinaire du Muscle INFLAMMATOIRE

Jeudi 22 septembre 2016 de 9h15

*Auditorium de l'Institut de Myologie / Hô*

Hervier et al. J Immunol. 2016;197:1621-30.
Collisson et al. Nat Rev Rheumatol. 2016

# Quoi de neuf pour:
# Les myosites paranéoplasiques?

## *Vers une corrélation séro-histologique*

**66 patients myosites associées à un cancer (±3 ans) versus 218 myosites sans cancer.**

| Histopathologic findings | Total myositis (n = 284), % | CAM[a] (n = 66), % | CAM vs non-CAM3y,[c] *p* value[b] |
|---|---|---|---|
| Internal nuclei[d] | 61/284 (21.5) | 13/66 (19.7) | 0.27 |
| Perifascicular atrophy | 29/284 (10.2) | 10/66 (15.2) | 0.64 |
| Abundant necrotic or regenerating fibers[e] | 91/284 (32.0) | 23/66 (34.9) | 1.00 |
| Abundant perimysial mononuclear cell infiltrates[f] | 48/284 (16.9) | 8/66 (12.1) | 0.51 |
| Abundant endomysial mononuclear cell infiltrates[f] | 14/284 (4.9) | 0/66 (0.0) | 0.04 |
| Dense C5b-9 deposits on capillaries | 48/284 (16.9) | 32/66 (48.5) | <0.001 |
| Vacuolated fibers | 43/284 (15.1) | 27/66 (40.9) | <0.001 |
| CD8-MHC-I complex | 15/284 (5.3) | 1/66 (1.5) | 0.24 |
| Extensive expression of MHC-I[g] | 164/284 (57.7) | 35/66 (53.0) | 0.10 |
| Extensive expression of MHC-II[g] | 22/284 (7.7) | 3/66 (4.6) | 0.36 |
| NAM pathology[h] | 28/284 (9.9) | 7/66 (10.6) | 0.38 |

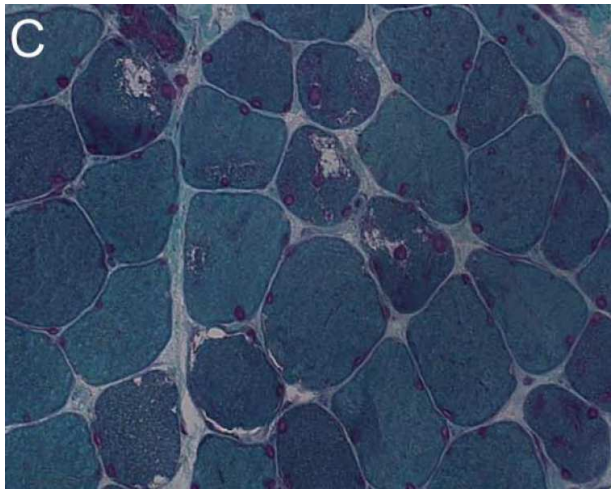
Hida et al. Neurology. 2016;87:299-308.

# Quoi de neuf pour:
# Les myosites paranéoplasiques?

## *Vers une corrélation séro-histologique*

**66 patients  myosites associées à un cancer (±3 ans) versus 218 myosites sans cancer.**

**Anti-TIF1γ +:** 34/66 (52%) des myosites + cancer




- **Dermatomyosite** ENMC: 100%;
- **Dépôts denses C5b9** sur les capillaires: 82.4% (vs 8.2%, $p < 0.001$);
- **Fibres vacuolisées:** 73.5% (vs 11.2%, $p < 0.001$).



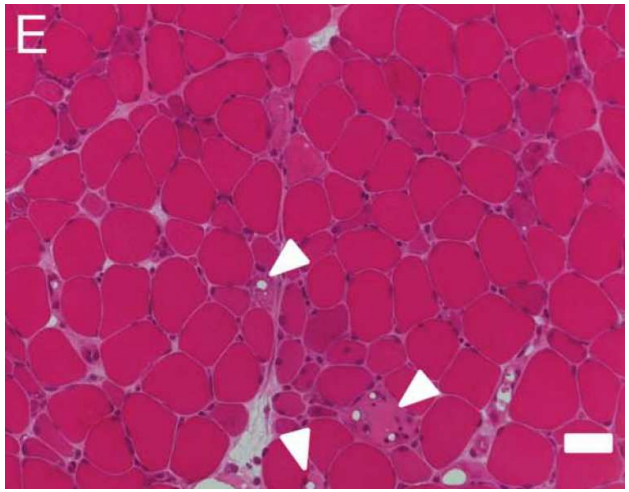
Hida et al. Neurology. 2016;87:299-308.

# Quoi de neuf pour:
# Les myosites paranéoplasiques?

## *Vers une corrélation séro-histologique*

**66 patients  myosites associées à un cancer (±3 ans) versus 218 myosites sans cancer.**

**Anti-TIF1γ -:** 32/75 (48%) des myosites + cancer :




- **Myopathie nécrosante:** 21.9% (vs 6.1%, p = 0.02),
- **HLA-1:** 40.6% (versus 66.3, p 0.01),
- **Noyaux interne**  9.4 % (verus 27.6% p, 0.051).



Hida et al. Neurology. 2016;87:299-308.

# Quoi de neuf pour:
# les myopathies nécrosantes?

## *Un démembrement pas les anticorps*

- **Anti-SRP + (Pitié Salpêtrière): 49 patients**
- **Anti-HMGCR (13 centres): 52 patients**
- **Absence d'auto-anticorps (Pitié Salpêtrière): 14 patients**

**Table 1 Patients' characteristics**

| | MSA− patients $n = 14$ | Anti-HMGCR+ patients $n = 52$ | Anti-SRP+ patients $n = 49$ | *P*-values |
|---|---|---|---|---|
| Age (years) at diagnosis of myopathy | 53 ± 15 | 50 ± 22 | 47 ± 17 | 0.6 |
| Statin exposure (%) | 7.1 (1/14) | 46.1 (24/52) | 19.1 (5/26) | **0.004** |
| Percentage female (%) | 73 | 73.1 | 67.3 | 0.8 |
| Muscle strength (MRC) | 2.9 ± 1 | 2.8 ± 0.9 | 2.1 ± 1.3 | **0.0006** |
| Creatine kinase level (I.U/l) | 10 156 ± 14 658 | 7012 ± 5944 | 8453 ± 6547 | 0.39 |
| Dermatomyositis rash (%) | 0 (0/14) | 0 (0/37) | 2.3 (1/44) | 0.46 |

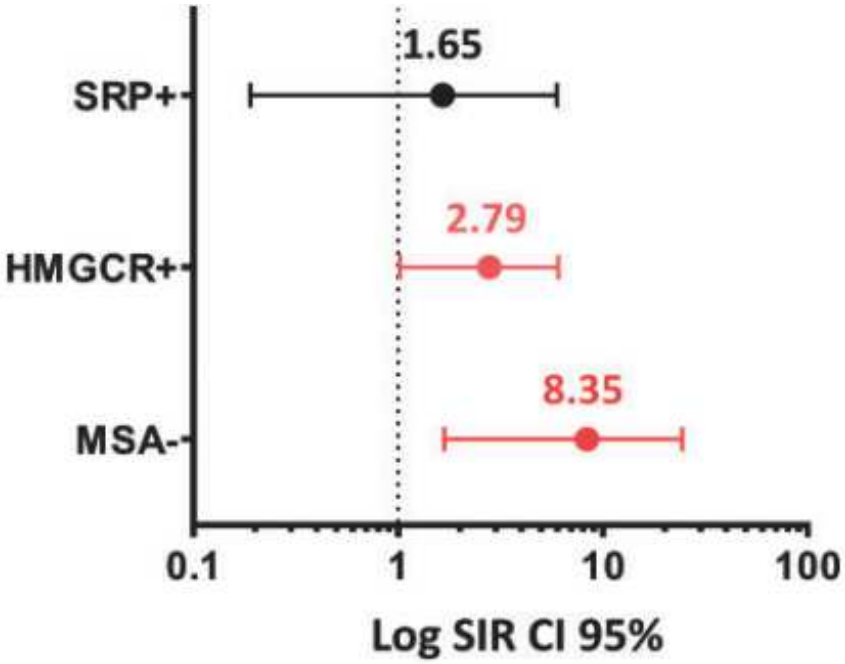


Allenbach et al. Brain. 2016;139(Pt 8):2131-5.

# Quoi de neuf pour:
# les myopathies nécrosantes?

## *Un démembrement pas les anticorps*

- **Cancer ± 3 ans du diagnostic Vs. fréquence attendue dans population de même structure (FRANCIM): ratio d'incidence standardisée**




Survie moins bonne chez les patients auto-Ac négatifs avec cancer.

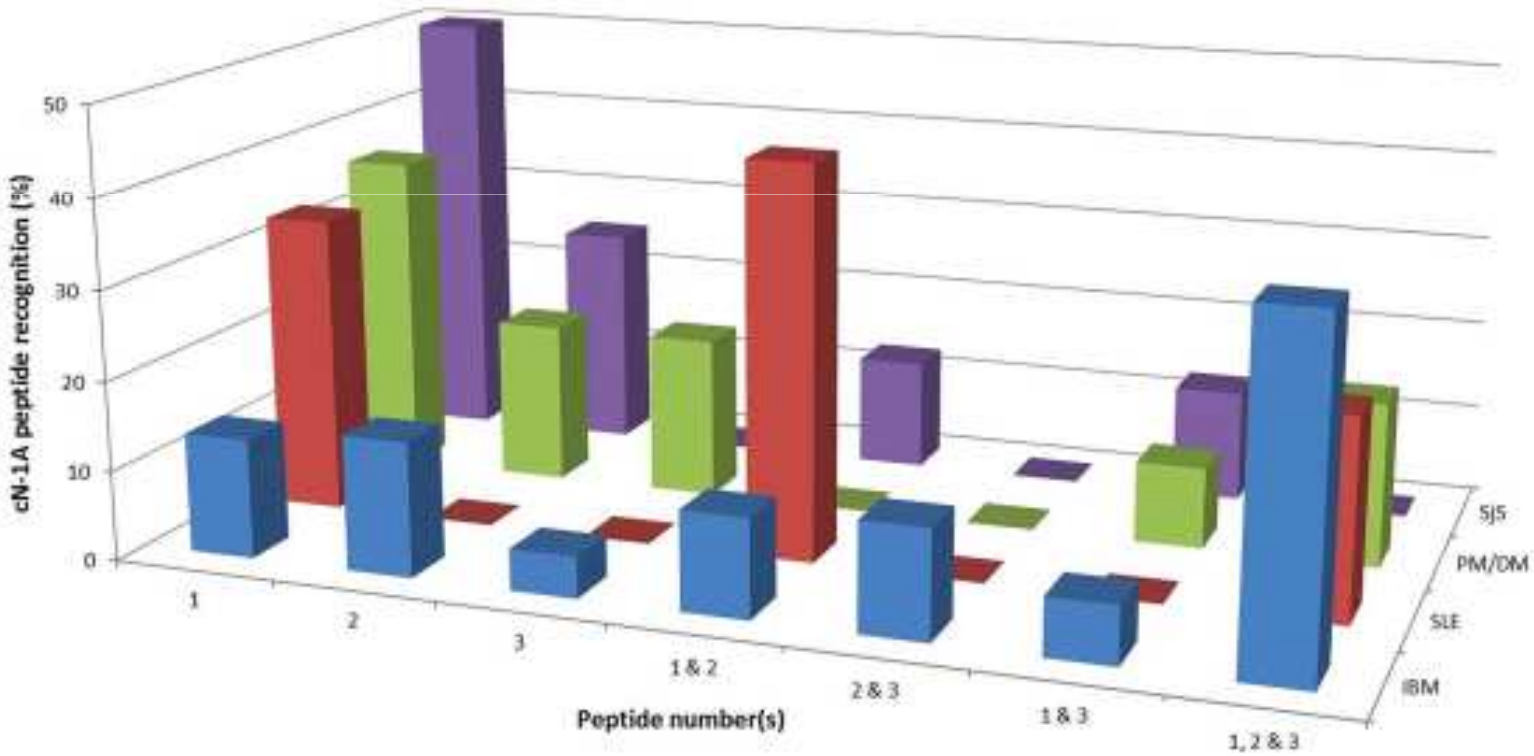
# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## ***Les anti-cN1a:*** *un nouvel outil diagnostique?*

| | | IBM (%) | PM (%) | DM (%) | Neuro musc. | SS (%) | SLE (%) | Sain (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ***Lloyd et al*** | N | 117 | 42 | 159 | ----- | 44 | 13 | 42 |
| | + | 71 (61) | 2 (5) | 24 (15) | ----- | 10 (23) | 13 (14) | 24 (15) |
| ***Herbert et al.*** | N | 238 | 185 | | 93 | 22 | 44 | 35 |
| | + | 88 (37) | 8 (4) | | 4 (4) | 8 (36) | 9 (20) | ---- |
| ***Goyal et al.*** | N | 25 | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- |
| | | 18 (72) | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- |

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## ***Les anti-cN1a:*** *un nouvel outil diagnostique?*




8e JOURNÉE Interdisciplinaire du Muscle INFLAMMATOIRE

Jeudi 22 septembre 2016 de 9h15 à 17h00

*Auditorium de l'Institut de Myologie* / Hôpital Pitié-Salpêtrière

Herbert MK, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:696–701.

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## ***Les anti-cN1a:*** *un nouvel outil pronostique?*

**18 anti-cN1a + vs 7 anti-cN1a –** (prospectif, aveugle)

- Age et durée de la maladie similaire,
- Levé d'un chaise plus long: 15.0 (1.0-20) vs. 2.3 (2.3-5.6) sec; p = 0.012;
- MRC: 45 (16.0-52.0) vs 48.0 (46.0-53.0); p = 0.03;
- Plus d'aides techniques : 61% vs 0%, p = 0.007;
- Plus de dysphagie: 89% vs 43%, p = 0.03;
- Capacité vitale moins bonne: 81.5 (32.0-97.0) vs 92.0% (84.0-102), p = 005;
- Qualité de vie 55.0 (25.0-80.0) versus (65.0 (50.0-80.0) (NS)



Goyal et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016;87:373-8.

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## *Un marqueur de la dégénérescence musculaire ?*

**Plasma de 21 IBM, 20 sujets sains, 9DM, 5PM** (Magnetic bead–based assays, RT-PCR, ELISA) , chromatographie):

- **Taux de cytokines:** IL-6, TNF-α,
- **Molécules reliées à la mitochondrie:** mtDNA, FGF-21, CoQ,
- **Molécules amyloïdogènes :**, protéine précurseur de l'amyloïde, β-secretase-1, preseniline-1.

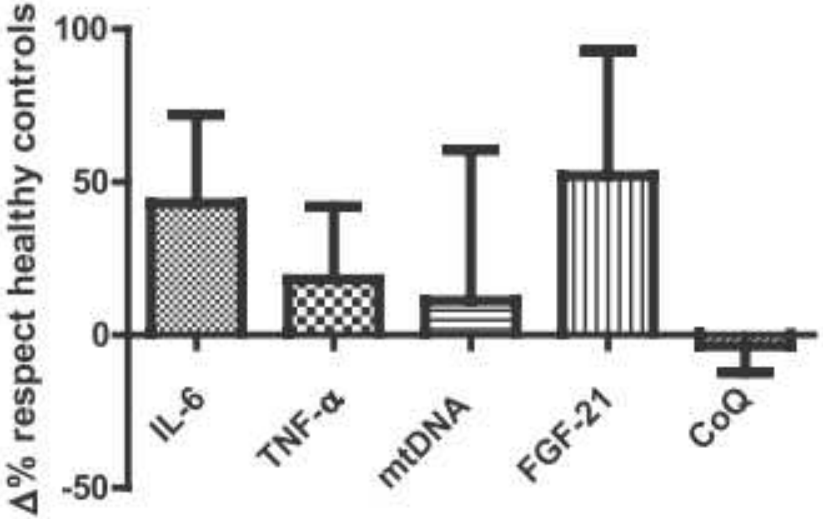


Catalán-García et al. Mol Med. 2015 Nov. [Epub ahead of print]

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## *Un marqueur de la dégénérescence musculaire ?*

**Plasma de 21 IBM, 20 sujet sain** (Magnetic bead–based assays, RT-PCR, ELISA) , chromatographie):




Différences non significatives

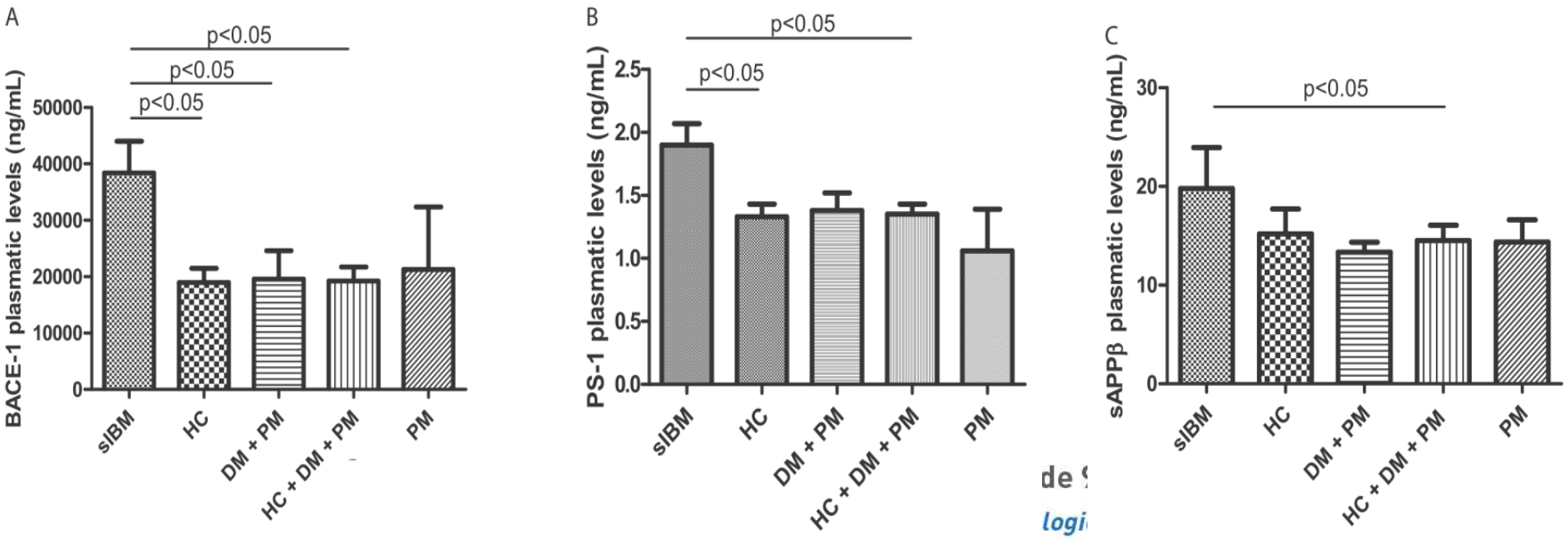


Catalán-García et al. Mol Med. 2015 Nov. [Epub ahead of print]

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## *Un marqueur de la dégénérescence musculaire ?*

**Plasma de 21 sIBM, 20 sujet sain, 9 DM, 5PM** (Magnetic bead–based assays, RT-PCR, ELISA) , chromatographie):




Catalán-García et al. Mol Med. 2015 Nov. [Epub ahead of print]

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## *Un marqueur de la dégénérescence musculaire ?*

**Plasma de 21 sIBM, 20 sujet sain, 9 DM, 5 PM** (Magnetic bead–based assays, RT-PCR, ELISA) , chromatographie):

| Molecule | Sensitivity (%) | Specificity (%) | Overall | AUC |
|---|---|---|---|---|
| Separately | | | | |
| BACE1 | 45.0 | 91.2 | 74.1 | 0.77 ± 0.07 |
| PS1 | 38.1 | 82.4 | 65.5 | 0.62 ± 0.08 |
| sAPPβ | 11.1 | 97.0 | 66.7 | 0.68 ± 0.7 |
| Combined | | | | |
| BACE1 + PS1 + sAPPβ | 50.0 | 87.9 | 74.1 | |
| BACE1 + PS1 | 55.0 | 85.3 | 74.1 | |
| BACE1 + sAPPβ | 44.4 | 87.9 | 72.5 | |

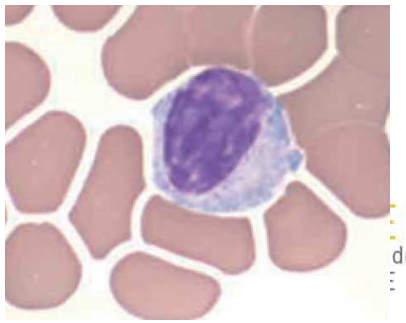
Catalán-García et al. Mol Med. 2015 Nov. [Epub ahead of print]

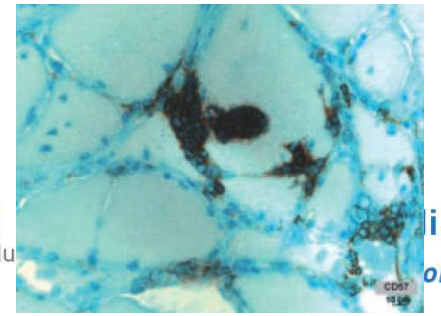
# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## *Une leucémie à grands lymphocytes granuleux T?*

**38 sIBM versus 15 MI contrôles (PM; DM MNAI) et 20 volontaires sains:**

- **Critères de LGLGT** (LT CD8+ et CD 57+ >15%): 22/38 (58%, vs 14% des MI contrôles et 0% des volontaires sains),
- **GLGT dans le muscle**: 15/15 (100% vs 1/28 MI contrôle), corrélés au taux sanguin,





*<u>Mais:</u> pas de mutation de STAT3 (vs 21-75% littérature).*

i 22 septembre 2016 de 9h15 à 17h00
orium de l'Institut de Myologie / Hôpital Pitié-Salpêtrière

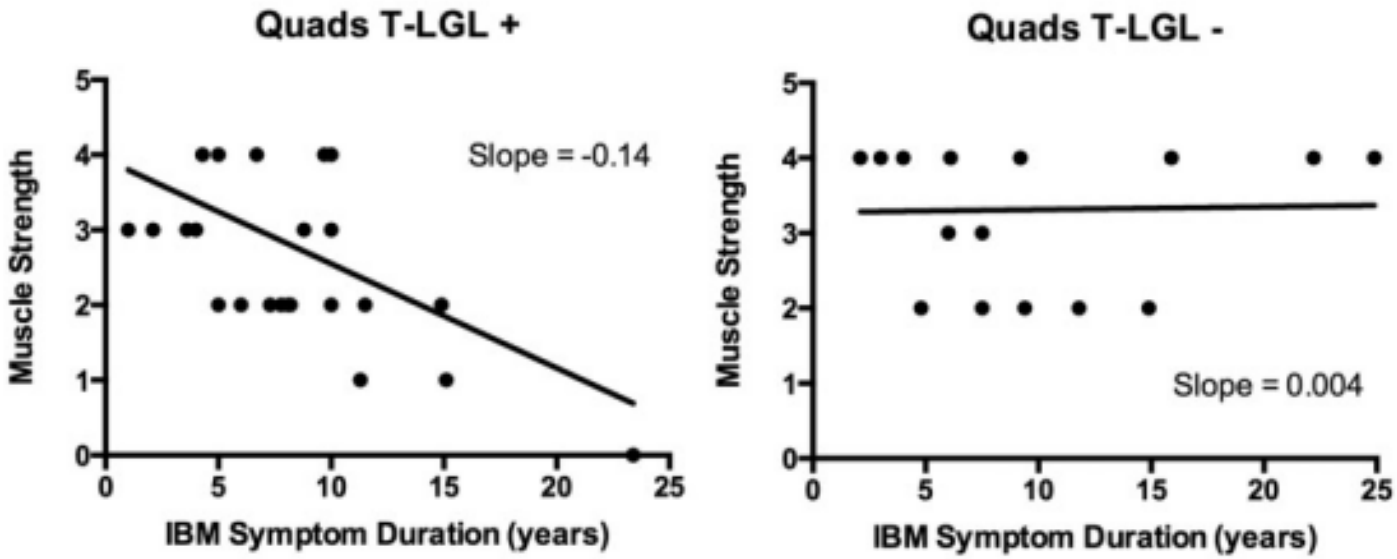
Greenberg et al. Brain. 2016;139:1348-60.

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## *Une leucémie à grand lymphocytes granuleux?*

**38 IBM, LGLG + versus LGLG - :**

- Pas de différence fréquence anti-cN1A (p = 1.0),
- Pourtant, pathologie plus agressive?




Greenberg et al. Brain. 2016;139:1348-60.

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## *Une myosite réactionnelle?*

**114 IBM *vs.* 44 PM** sérologie VHC, VHB, VIH et HTLV

- Anti-VHC +: 28% vs. 4.5%, OR 8.2, 95%CI 1.9–36,

Pas d'autre différence significative:

- Anti-HTLV-1 +: 7.8% vs. 25%,
- Antigènes HBV +: 1.8% vs. 2.3%,
- Anti-HIV + 0% vs. 2.3%.

**IBM anti-VHC + versus anti-VHC -** , pas de différence : Sex ratio, âge de début, CK, vacuoles bordées, HLA1 et HLA2, maladie autoimmune, anti-SS-A, anti-SS-B, vitesse de progression.



Uruha et al. Neurology. 2016;86:211-7.

# Quoi de neuf pour:
# les myosites à inclusion?

## *Une myosite réactionnelle?*

**Chronologie VHC, IBM, Traitement (n = 29)**

- IBM après infection: 29/29,
- IBM sous traitement IFNα: 15/29,
- Amélioration musculaire sous traitement antiviral: 0/29.

**PCR VHC positive sur le muscle IBM-acVHC + versus autre pathologie neuromusculaire acVHC + :** 59% versus 95% (p <0.0040).



Uruha et al. Neurology. 2016;86:211-7.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

## *L'histologie pour prédire le pronostic*

**39 enfants atteints de DM, analyse en classe latente:**
**Groupe sévère (n=7) versus groupe classique (n=22):**

- Myopathie plus sévère: CMAS, taux de CK,
- Œdème sous cutané: 100% vs 45.5%, p = 0.038,
- Atteinte gastro-intestinale: 71% vs. 0%, p<0.001,
- Nécessité de ≥2 lignes de traitement <6 mois: 100% vs. 23%, p<0.001,
- Moindre fréquence de rémission à un an (14 vs 76%, p = 0.007 ) et à trois ans (25 vs. 80% P = 0.07.).



Gitiaux et al. Rheumatology (Oxford). 2016;55:470-9.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

## *L'histologie pour prédire le pronostic*

**Scoring histologique groupe sévère (n=7) versus groupe classique (n=22):**

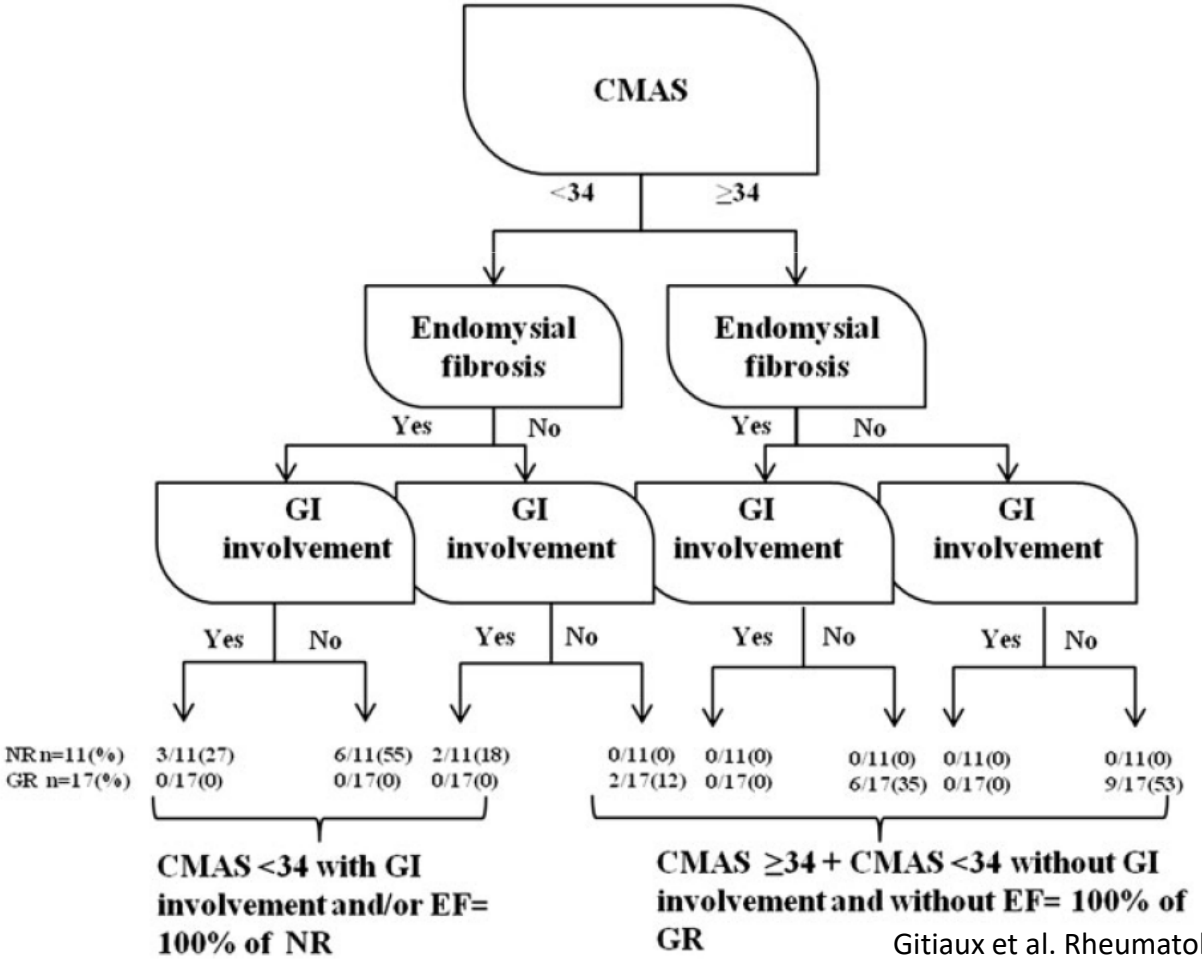
- Score globale plus haut,
- Atteinte vasculaire plus importante (raréfaction vasculaire),
- Atteinte des fibres plus importante (nécrose, noyau interne),
- Atteinte du tissus conjonctif plus importante (fibrose).
- PAS de différence sur le score inflammation.



Gitiaux et al. Rheumatology (Oxford). 2016;55:470-9.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

## *L'histologie pour prédire le pronostic*

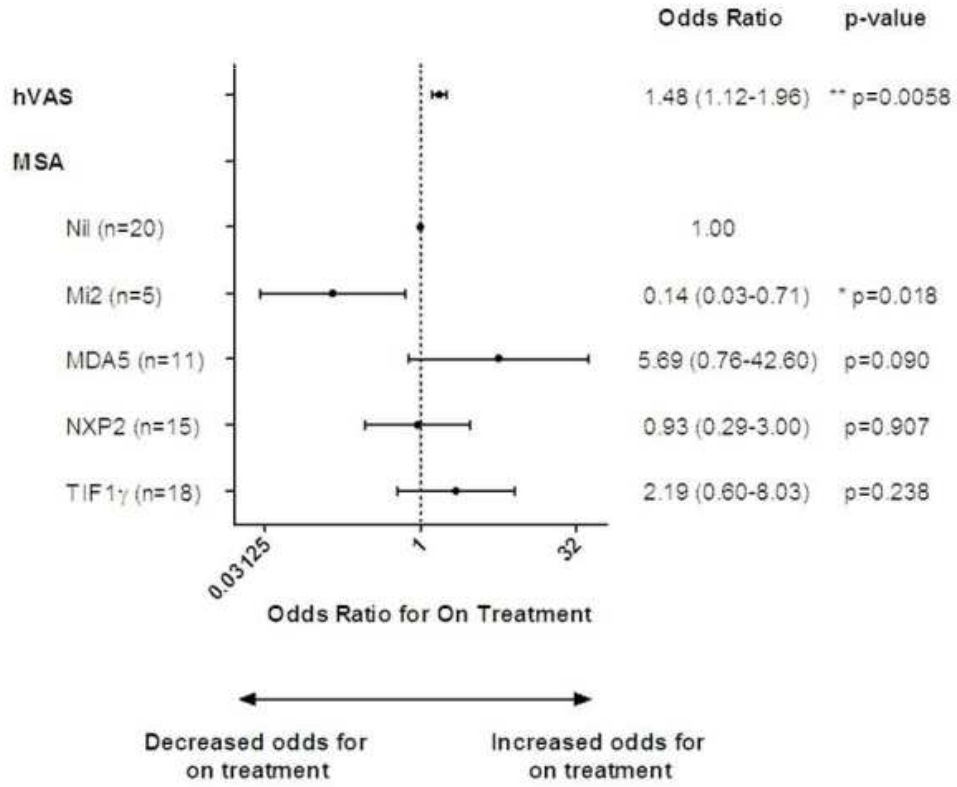



Gitiaux et al. Rheumatology (Oxford). 2016;55:470-9.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

## *L'histologie pour prédire le pronostic*

**101 enfants DM, effet du score histologique musculaire et des Ac sur le risque de rester sous TTT :**




**Anti-Mi2:** effet protecteur malgré score histologique plus important.

**Anti-MDA5:** tendance à un effet délétère malgré un score histologique moins sévère.

**Anti-NXP2, -TIF1γ ou absence d'Ac:** le score histologique global seul prédit le maintient du traitement.

Deakin et al. Arthritis Rheumatol. 2016 May 23.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

## *La bi-thérapie par methotrexate d'emblée*

**139 enfants DM *de novo* (44 centres de 22 pays)**

Randomisés:

- Prednisone seule: n=47,
- Prednisone + ciclosporine (4–5 mg/kg ): n=46,
- Prednisone + Methotrexate (15-20mg/m2): n=46.

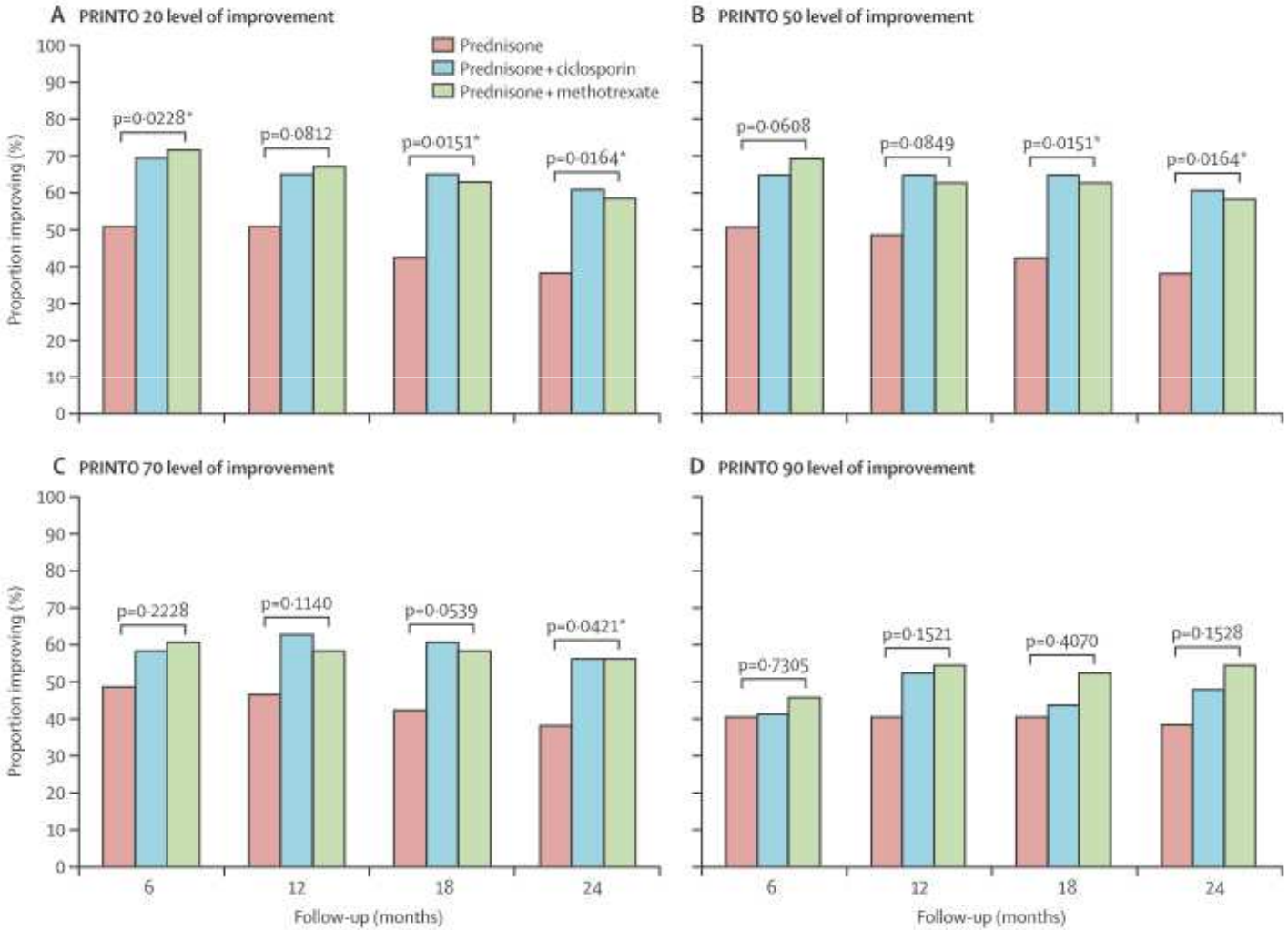
| Induction | | Maintenance | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **3 bolus puis 2mg/kg** | **↓ 0.25mg /Kg/sem** | **↓ progressive** | **0.2mg/kg** | **0.1 mg/j** | **Arrêt si rémission** | **Discrétion du clinicien** |

| M0 | M1 | M2 | M6 | M12 | M18 | M24 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2mg/kg | 1mg/kg | 0.2mg/kg | 0.1mg/kg | 0.1mg/kg | |

**Critère principal de jugement : proportion de patients PRINTO 20 à M6**

Ruperto et al. Lancet. 2016;387:2601.

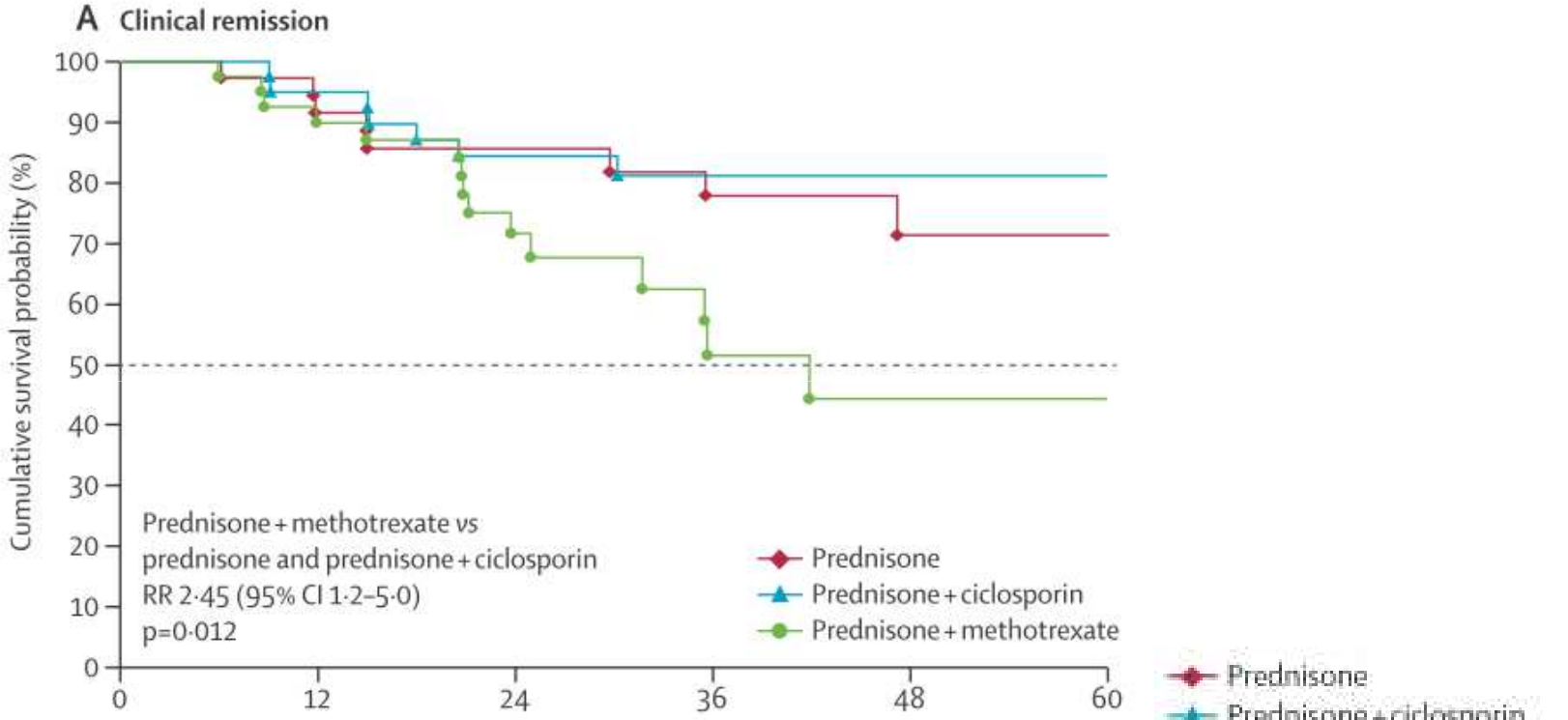
# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?






Ruperto et al. Lancet. 2016;387:2601.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

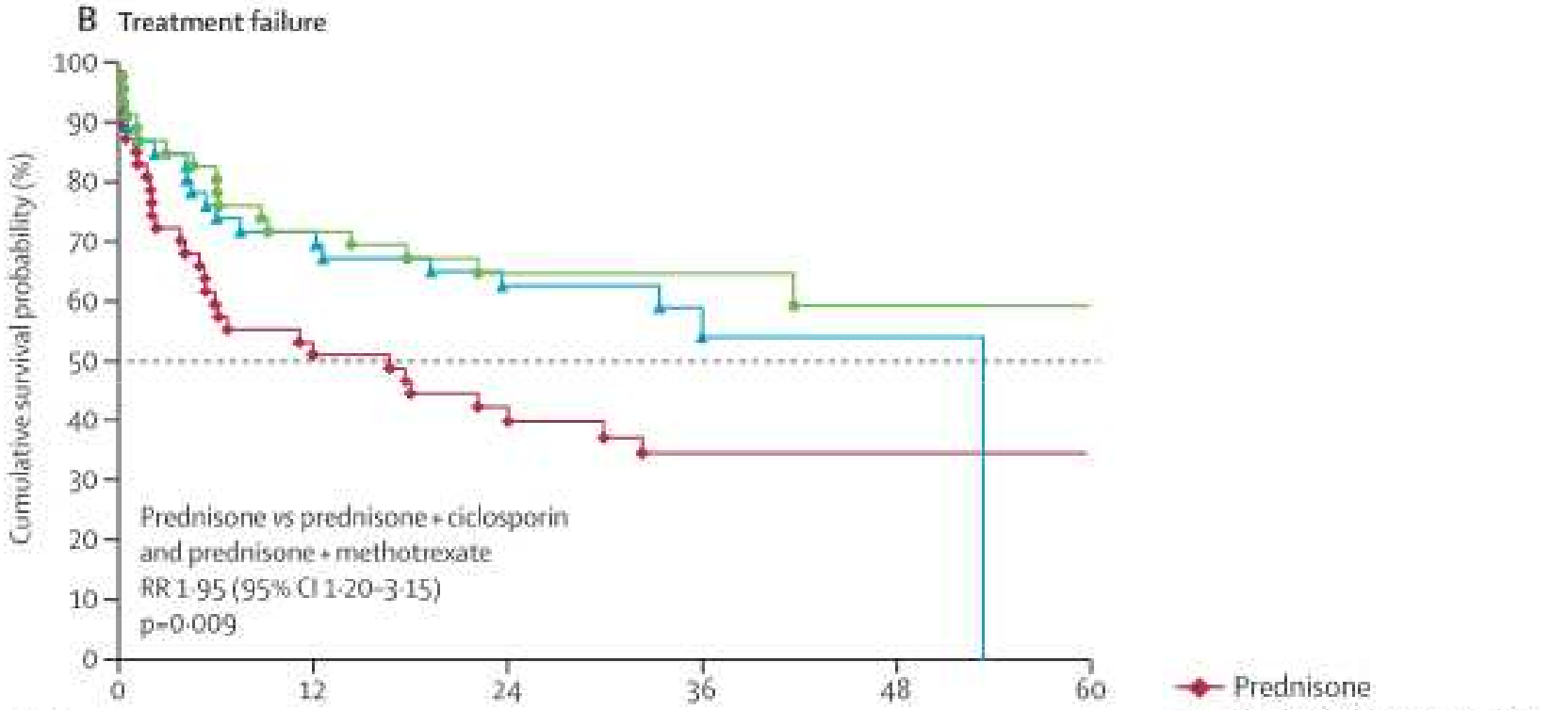



| Number at risk | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Prednisone | 47 | 32 | 25 | 20 | 9 | 1 |
| Prednisone + ciclosporin | 46 | 37 | 31 | 18 | 5 | 0 |
| Prednisone + methotrexate | 46 | 34 | 18 | 7 | 4 | 1 |



Ruperto et al. Lancet. 2016;387:2601.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

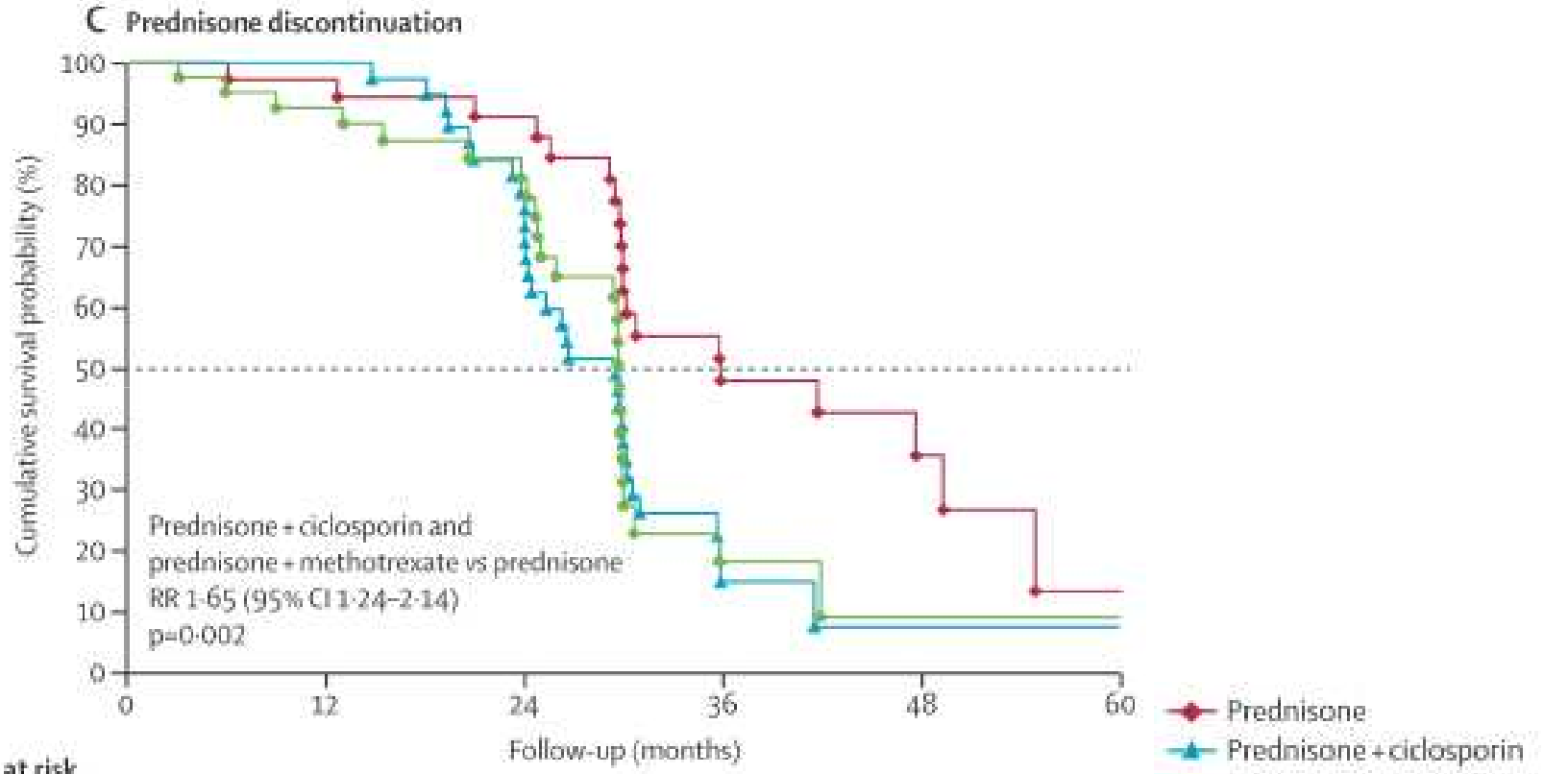



| Number at risk | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Prednisone | 47 | 24 | 17 | 12 | 6 | 0 |
| Prednisone + ciclosporin | 46 | 32 | 26 | 11 | 2 | 0 |
| Prednisone + methotrexate | 46 | 33 | 22 | 14 | 8 | 1 |



Ruperto et al. Lancet. 2016;387:2601.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?




| Number at risk | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Prednisone | 47 | 34 | 28 | 13 | 5 | 0 |
| Prednisone + ciclosporin | 46 | 39 | 26 | 4 | 1 | 0 |
| Prednisone + methotrexate | 46 | 35 | 25 | 2 | 1 | 0 |



Ruperto et al. Lancet. 2016;387:2601.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

| | Prednisone (n=47) | Prednisone plus ciclosporin (n=46) | Prednisone plus methotrexate (n=46) | p |
|---|---|---|---|---|
| Adverse events | 51 | 128 | 74 | -- |
| Median (range) adverse events per patient | 0 (0–8) | 1·5 (0–20) | 1 (0–8) | 0·004 |
| Patients with serious adverse event | 1 (2%) | 5 (11%) | 2 (4%) | 0·17 |
| Patients with adverse event leading to permanent or temporary withdrawal | 1 (2%) | 10 (22%) | 10 (22%) | 0·009 |
| Skin and subcutaneous tissue disorders | 10 (21%) | 27 (59%) | 9 (20%) | <0·0001 |
| Hypertrichosis | 5 (11%) | 8 (17%) | 1 (2%) | 0·04 |
| Hirsutism | 1 (2%) | 11 (24%) | 1 (2%) | 0·0002 |
| Alopecia | 1 (2%) | 4 (9%) | 2 (4%) | -- |
| Gastrointestinal disorders | 9 (19%) | 24 (52%) | 9 (20%) | 0·0004 |
| Nausea | 3 (6%) | 4 (9%) | 4 (9%) | -- |
| Abdominal pain or abdominal pain upper* | 2 (4%) | 7 (15%) | 0 | 0·008 |
| Infections and infestations | 5 (11%) | 14 (30%) | 14 (30%) | 0·03 |
| Endocrine disorders | 9 (19%) | 6 (13%) | 9 (20%) | -- |
| Cushing's syndrome or Cushingoid* | 9 (19%) | 6 (13%) | 9 (20%) | -- |
| Investigations | 3 (6%) | 8 (17%) | 6 (13%) | -- |
| Weight increased | 3 (6%) | 1 (2%) | 3 (7%) | -- |
| Blood creatinine increased | 0 | 3 (7%) | 0 | -- |
| Nervous system disorders | 3 (6%) | 9 (20%) | 2 (4%) | -- |
| Headache | 1 (2%) | 5 (11%) | 1 (2%) | -- |
| General disorders and administration site conditions | 1 (2%) | 9 (20%) | 2 (4%) | 0·008 |
| Musculoskeletal and connective tissue disorders | 1 (2%) | 5 (11%) | 4 (9%) | -- |
| Psychiatric disorders | 2 (4%) | 5 (11%) | 4 (9%) | -- |
| Metabolism and nutrition disorders | 3 (6%) | 4 (9%) | 4 (9%) | -- |
| Vascular disorders | 2 (4%) | 7 (15%) | 1 (2%) | -- |
| Cardiac disorders | 0 | 3 (7%) | 1 (2%) | -- |
| Tachycardia | 0 | 3 (7%) | 0 | -- |
| Eye disorders | 0 | 3 (7%) | 3 (7%) | -- |

- **Plus d'effet secondaire dans les groupes bi-thérapies;**
- **Fréquence des infections idem pour MTX et ciclosporine,**
- **Effets secondaires cutanés gastro intestinaux et généraux plus fréquent dans le groupe sous ciclosporine.**

**Plus grande efficacité des bithérapies**
**Meilleure tolérance du methotrexate**



Ruperto et al. Lancet. 2016;387:2601.

# Quoi de neuf pour:
# les DM de l'enfant?

**Plus grande efficacité de la bithérapie**
**Meilleure tolérance du methotrexate**

EXTENDED REPORT

## Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis

Felicitas Bellutti Enders,[1,2] Brigitte Bader-Meunier,[3] Eileen Baildam,[4] Tamas Constantin,[5] Pavla Dolezalova,[6] Brian M Feldman,[7] Pekka Lahdenne,[8] Bo Magnusson,[9] Kiran Nistala,[10] Seza Ozen,[11] Clarissa Pilkington,[10] Angelo Ravelli,[12] Ricardo Russo,[13] Yosef Uziel,[14] Marco van Brussel,[15] Janjaap van der Net,[15] Sebastiaan Vastert,[1] Lucy R Wedderburn,[10] Nicolaas Wulffraat,[1] Liza J McCann,[4] Annet van Royen-Kerkhof[1]

At time of diagnosis and at disease flare: Start high dose corticosteroids (preferably methylprednisolone pulse 15–30 mg/kg/dose on 3 consecutive days), followed by oral prednisolone 1–2 mg/kg/day
Combine with MTX 15–20 mg/m$^2$ weekly, preferably sc.
Advise sun protection and adequate calcium / vitamin D intake.



Enders et al. Ann Rheum Dis. 2016 Aug 11.

# Quoi de neuf pour:
# les traitements?

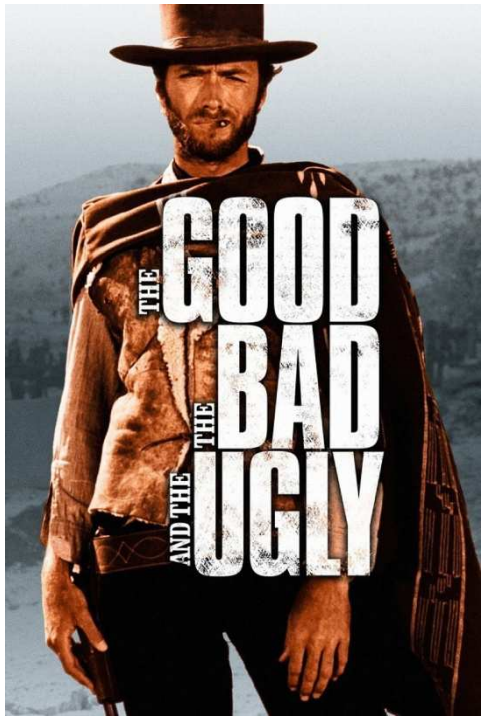
***Les nouvelles myosites médicamenteuses:***

RESEARCH ARTICLE

Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade in Patients with Cancer: A Systematic Review of Case Reports

**Noha Abdel-Wahab[1,2], Mohsin Shah[1], Maria E. Suarez-Almazor[1]***

1 Section of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of General Internal Medicine, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, United States of America, 2 Rheumatology and Rehabilitation Department, Assiut University Hospitals, Assiut, Egypt




- **Inhibiteur de PDC1 (pembrolizumab, nivolumab),**
- **Anti-CTLA4 (ipilimumab),**
- **Case reports <10.**

# Quoi de neuf:
# Conclusion

**Une belle année scientifique,**

**Un retour vers l'histologie musculaire,**

**Des pistes originales pour les myosites à inclusion,**

**Un bon  exemple des pédiatres.**