



La dermatomyosite associée à l'anticorps anti-MDA5 est une maladie saisonnière : un argument pour un facteur déclenchant viral

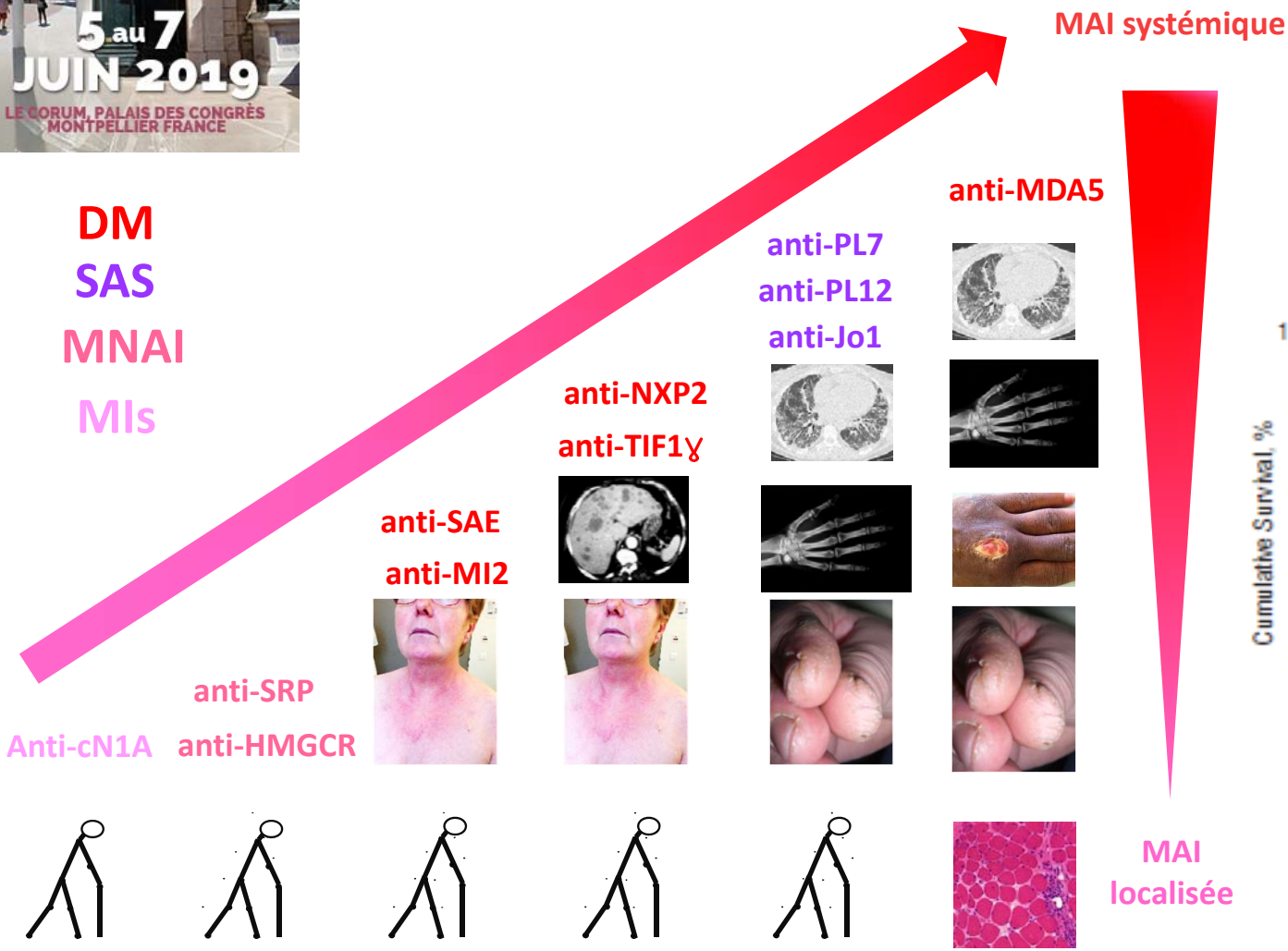
S. Toquet (1); B. Granger (2); Y. Uzunhan (3); G. Leroux (4); R. Paule (5); L. Gallay (6); C. Deligny (7);
K. Mariampillai (4); H. Runes (8); B. Bonnotte (9); O. Benveniste (4); Y. Allenbach (4)

(1) Médecine interne et immunologie clinique, CHU, Reims; (2) Département de biostatistiques, santé publique et information médicale, GH Pitié-Salpêtrière, Paris; (3) Pneumologie, hôpital avicenne, 125 rue de Stalingrad, Bobigny; (4) Département de médecine interne et immunologie clinique, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris; (5) Médecine Interne, Service de Médecine Interne Hôpital Cochin, Paris; (6) Département de médecine interne, hôpital Édouard-Herriot, hospices civils de Lyon, Lyon; (7) médecine interne, CHU de Martinique, hôpital Pierre Zobda Quitman, Fort de France; (8) Pneumologie, Hôpital Avicenne AP-HP, Bobigny; (9) Médecine interne et immunologie clinique, CHU de Dijon, Dijon

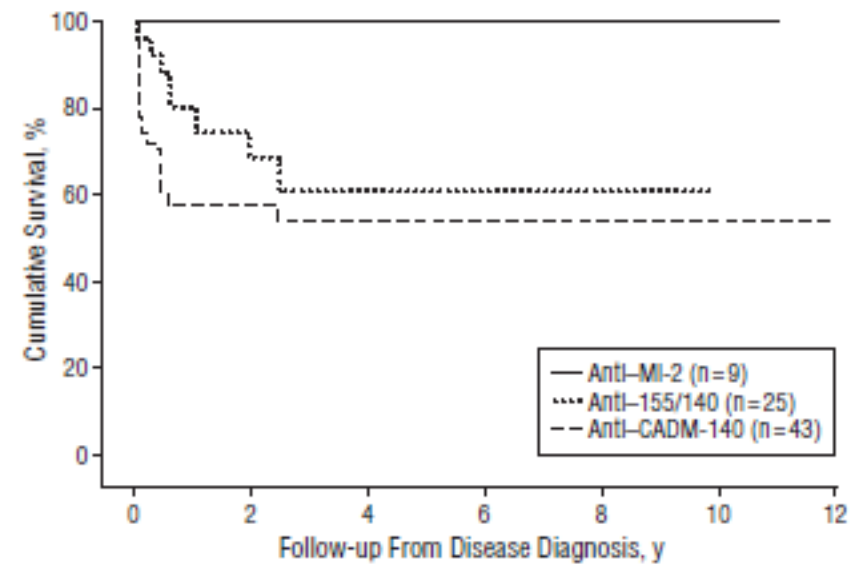




Introduction : dermatomyosite



25 % mortalité



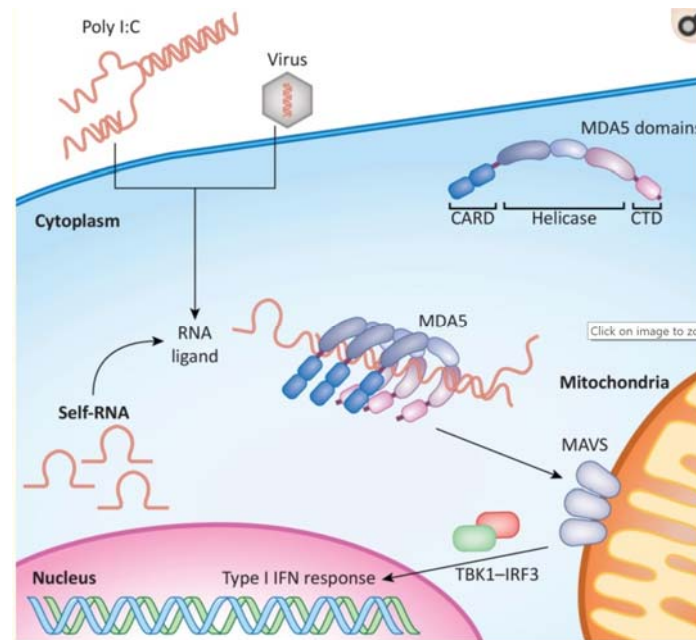
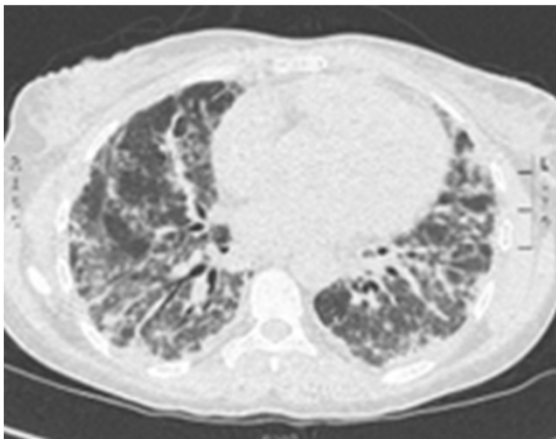
(Hamaguchi et al, 2012)



Introduction (2)

MDA5 :
reconnaissance ARN viraux et
activation voie interféron type I

PID
85 % DM MDA5+



(Dias Junior et al, 2018)

Cytokines et DM MDA5+

Table 2 Plasma cytokines in the enrolled DM patients

Cytokines, pg/mL	^a anti-MDA5 DM (n=20)	^b anti-ARS DM (n=10)	^c autoAb negative DM (n=20)	<i>P</i> _{ab}	<i>P</i> _{ac}	<i>P</i> _{bc}
IL-1 β	1.84 (1.49-2.94)	1.40 (1.15-2.55)	1.66 (1.27-2.32)	0.2216	0.3429	0.5229
IL-4	37.62 (29.26-57.69)	44.70 (34.40-102.87)	52.17 (29.26-74.19)	0.1471	0.3070	0.7668
IL-6	8.15 (3.92-30.00)	8.15 (3.67-14.85)	3.39 (1.46-5.10)	0.8557	0.0073*	0.0262
IL-8	14.60 (6.12-23.93)	9.45 (4.48-18.83)	6.50 (4.09-12.94)	0.5763	0.0688	0.4261
IL-10	20.50 (4.70-44.86)	25.82 (10.68-29.70)	4.48 (1.72-9.17)	0.8861	0.0060*	0.0043*
IL-12	4.27 (2.60-16.41)	7.00 (2.43-58.44)	3.92 (2.99-5.63)	0.6867	0.3210	0.1830
IL-18	166.51(115.09-352.99)	146.06 (114.93-197.91)	144.10 (111.84-188.60)	0.4149	0.1311	0.8518
TNF- α	520.14 (331.97-750.13)	402.88 (344.70-488.99)	336.84 (296.88-456.76)	0.2119	0.0089*	0.4149
IFN- α	10.86 (7.60-19.80)	3.73 (2.28-6.51)	2.72 (0.63-10.10)	0.0062*	0.0061*	0.3974
IFN- β	15.45 (6.17-26.08)	11.66 (3.24-20.55)	6.36 (2.20-11.51)	0.3645	0.0074*	0.2368
IFN- γ	13.30 (4.90-59.16)	4.25 (2.43-14.45)	6.47 (3.76-13.67)	0.0924	0.1397	0.4260

(Zhang et al, 2019)



Hypothèse/objectif de l'étude

- Hypothèse : début de la maladie rythmé par les infections virales saisonnières à tropisme respiratoire
- Objectif : déterminer si le début des symptômes chez les patients atteints de dermatomyosite à anticorps anti-MDA5 est saisonnier.



Matériel et méthodes

- Etude observationnelle, rétrospective et multicentrique sur une cohorte française de patients atteints de DM MDA5+
- Date d'apparition des premiers symptômes : mois d'apparition des premiers symptômes reportés dans le premier compte rendu

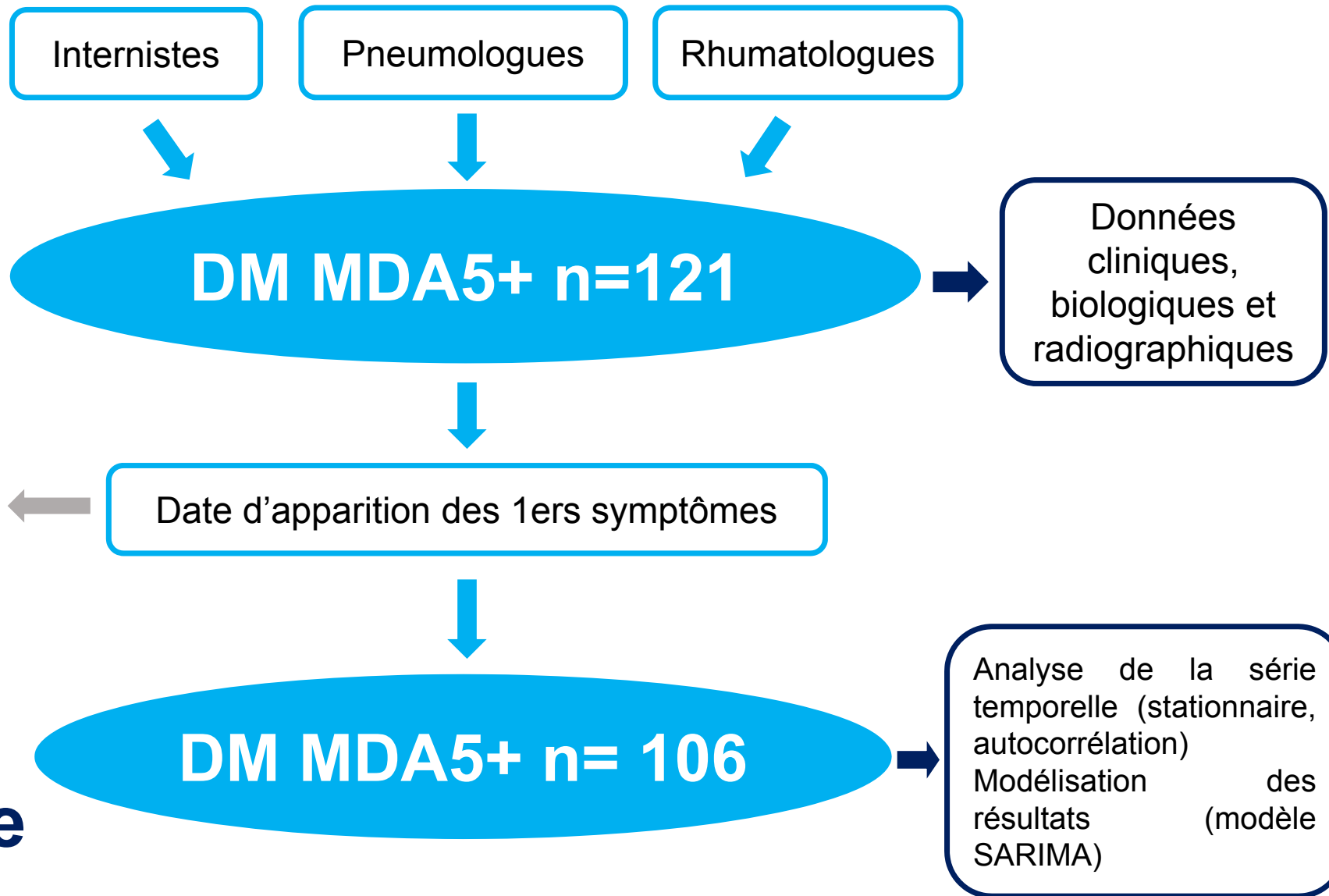


Diagramme de flux



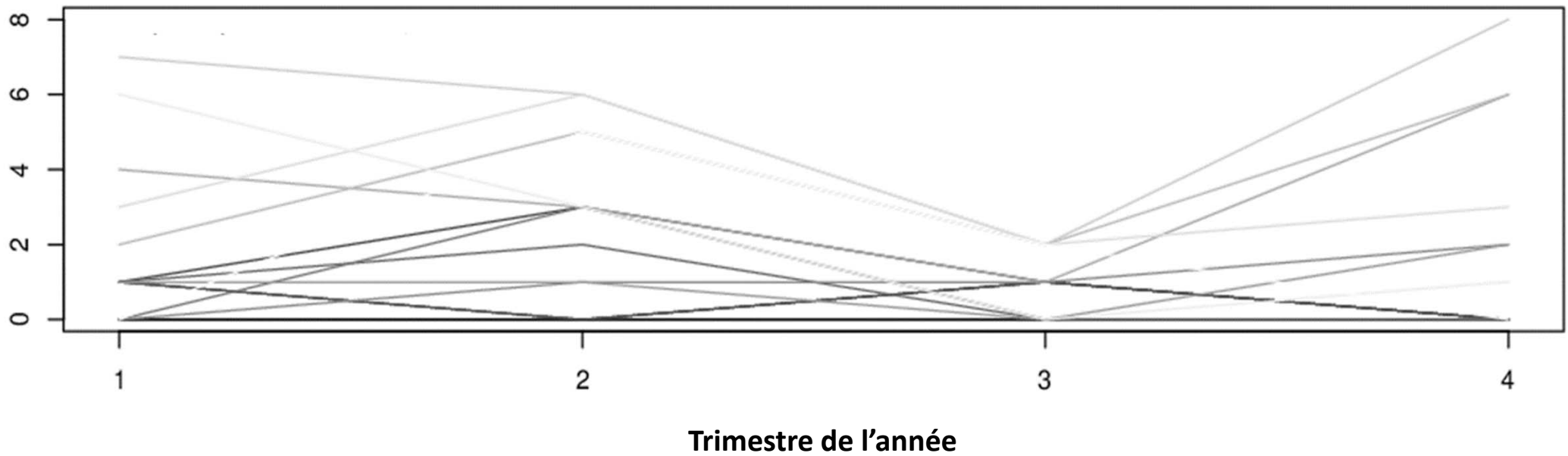
Description de la population

		n (%)
épidémiologie	Femmes	70 (66%)
	Age (années)	46 [4-79]
origine ethnique	caucasiens	47 (46%)
Atteinte cutanée	Lésions cutanées	92 (88%)
	Rash cutané de DM	73 (71%)
	Mains de mécaniciens	47 (46%)
	Phénomène de raynaud	27 (27%)
	ulcères	45 (44%)
Atteinte musculaire	Déficit proximal	30 (30%)
	Flexion hanche : MRC ≤ 3	7 (8%)
	Elevation des CK	29 (27%)
Atteinte pulmonaire	PID	85 (81%)
	PID rapidement progressive	32 (34%)
Atteinte articulaire	arthralgies	72 (71%)
biologie	Élévation de VS ou CRP	44 (51%)
Devenir	décès	32 (30%)



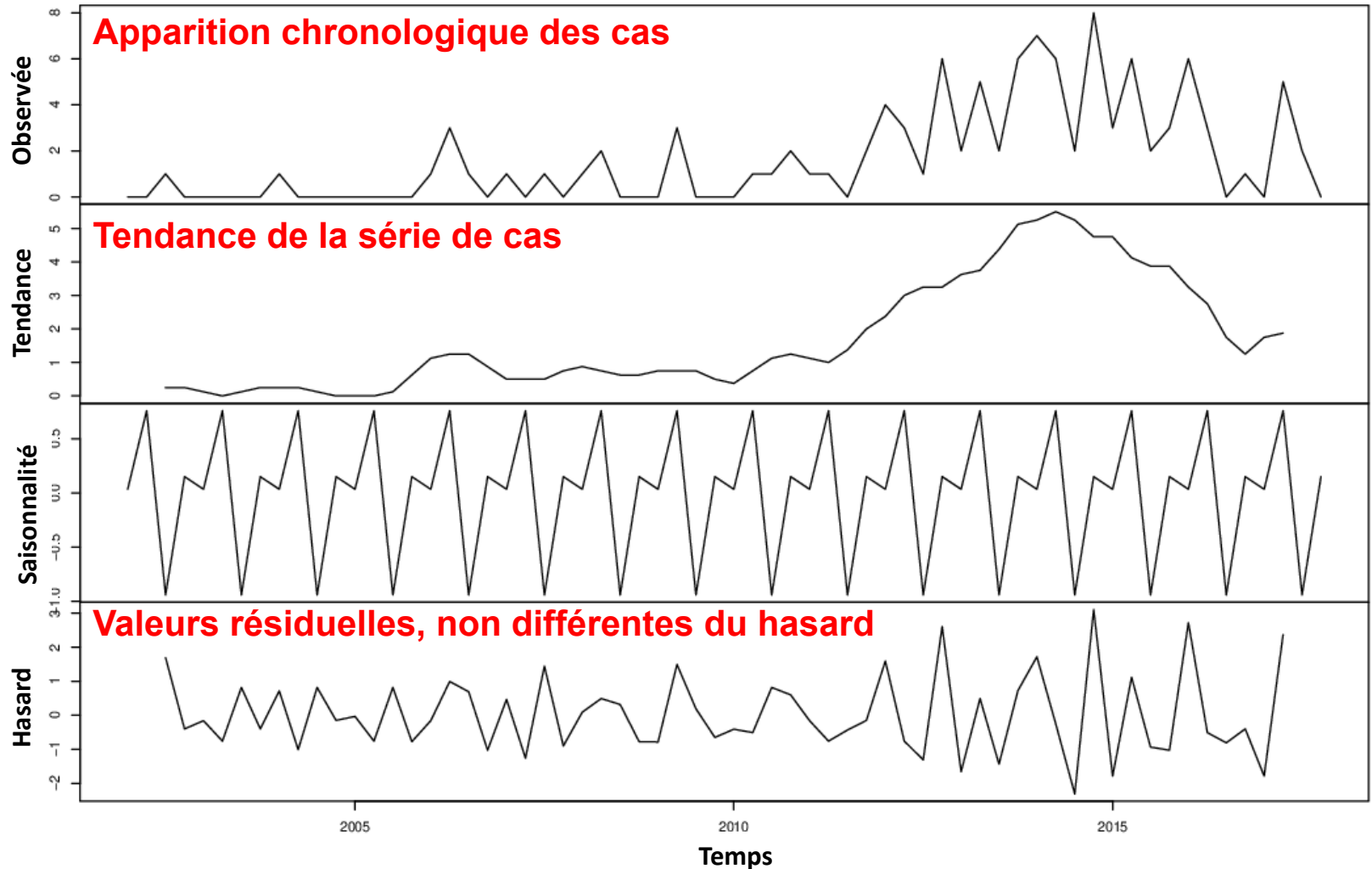
Incidence des 1^{ers} symptômes

Apparition des 1^{ers} symptômes (n)





Décomposition de la série temporelle



Modélisation en supprimant la tendance : courbe avec période de 12 mois : pic hivernal



Discussion

Infections and respiratory tract disease as risk factors for idiopathic inflammatory myopathies: a population-based case–control study

John Svensson,^{1,2} Marie Holmqvist,^{2,3} Ingrid E Lundberg,^{1,3} Elizabeth V Arkema²

	Exposed IIM cases (N=957)	Exposed controls (N=9476)		OR (95% CI)
Infections, n (%)				
All	125 (13%)	877 (9%)		1.5 (1.2-1.9)
<i>Location</i>				
Gastrointestinal	13 (1%)	68 (1%)		1.9 (1.1-3.5)
Skin	19 (2%)	155 (2%)		1.2 (0.8-2.0)
Respiratory	34 (4%)	214 (2%)		1.6 (1.1-2.3)

D'après Figure 1, Svensson J, et al. Ann Rheum Dis 2017



Conclusion

- Dermatomyosite à anticorps anti-MDA5 : maladie saisonnière
- Début des symptômes avec un pic hivernal (décembre, janvier et février), probablement en lien avec infections du tractus respiratoire
- Autres études nécessaires (comparaison avec pic d'incidence viral)



Remerciements



- Equipe du Pr BENVENISTE (La Pitié Salpêtrière) : Dr Yves Allenbach, Dr Gaëlle Leroux, Dr Baptiste Hervier,
- Département de biostatistiques, santé publique et information médicale (La Pitié-Salpêtrière) : Dr Benjamin Granger , Dr Kubéraka Mariampillai
- Dr Uzunhan et Pr Nunes (Pneumologie Avicenne)
 - Lyon **Dr L Gallay**, Dr Marquet, Dr Fabien
 - Mondor Dr N Limal, Dr Thai, Dr Guillaud
 - Necker Dr B.bader-meunier
 - Cochin Dr Paule, Dr Dugnier, Pr Mouthon, Pr Costedoat-chalumeau
 - Montsouris, Dr Charles
 - Aulnay-sous-bois Dr M. Gerin
 - Saint Antoine : Dr Mekinian
 - Val de grace Dr Carmoi
 - Annecy Dr Berezne
 - Strasbourg **Dr Meyer** , Pr Castelain
 - Martinique Dr Deligny
 - CHU Dijon Pr Bonotte, Dr Samson, Dr Audia, Dr Devilliers
 - Reims Pr Servettaz
 - Brest Dr de saint Martin
 - Tours Dr E.diot
 - Besançon Dr Humbert
 - Niort Dr Blanchard-Delaunay
 - Nice Dr Tieulie
 - Montsouris, Dr Charles