

Physiopathologie de la DermatoMyosite Juvénile :

Notre équipe recherche un(e) interne en médecine spécialisé(e) en pédiatrie ou médecine interne, intéressé(e) par un stage de M2 dans le cadre d'une année de recherche visant à étudier la physiopathologie de la dermatomyosite juvénile.

La dermatomyosite juvénile (DMJ) représente la forme la plus fréquente (>90 %) des myopathies inflammatoires idiopathiques chez l'enfant. Les autres atteintes sont principalement pulmonaires ou digestives. Une proportion importante de patients restent non répondeurs aux traitements classiques. LA DMJ est caractérisée par une signature d'interféron de type I dans la circulation et les tissus. Le rôle des interférons dans la physiopathologie de la DMJ reste incertain. Le candidat sera amené à participer à un ou plusieurs des axes de recherche en fonction de ses intérêts et de ses motivations.

Axe 1 : Identification de biomarqueurs prédictifs de la réponse aux traitements

Notre laboratoire dispose de la plus grande bio banque française de matériel provenant de patients atteints de DMJ. Cette collection est utilisée pour rechercher des biomarqueurs. Nous avons pour objectif de développer i) de nouveaux dosages des IFN de type I, ii) un score inflammatoire global combinant les taux de plusieurs cytokines avec un profil d'activation cellulaire, et iii) une approche métabolique sur le plasma et les cellules des patients.

Axe 2 : Étude du lien entre les infections et le déclenchement de la DMJ

Nos travaux antérieurs suggèrent que l'infection par le SARS-CoV-2 pourrait, dans certains cas, être responsable du déclenchement d'une DMJ. Cette piste sera explorée plus en détail en examinant l'historique des infections des patients et en étudiant les altérations des voies de détection des acides nucléiques dans les cellules des patients.

Axe 3 : Physiopathologie des atteintes musculaires

Nous menons actuellement une étude de transcriptomique spatiale sur les coupes de biopsies musculaires prélevées au moment du diagnostic. Nos premiers résultats révèlent l'existence de signatures spécifiques aux différentes lésions histologiques. L'exploitation complète des données générées par cette analyse, notamment au niveau des zones d'interface entre tissus sains, tissus atrophiques et tissus hypoxiques, nous permettra de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques au niveau tissulaire.

Encadrement : Dr Mathieu Rodero, CR CNRS, mathieu.rodero@u-paris.fr; Cyril Gitiaux, neuropédiatre à l'hôpital Necker Enfants Malades, cyril.gitiaux@aphp.fr.

Lien équipe: <https://lcbpt.biomedicale.parisdescartes.fr/chemical-biology-immunology/chemistry-biology-modeling-immunology-for-therapy/mathieu-rodero/>

Publications choisies:

- 1) Bader-Meunier B et al. Osteonecrosis in patients with juvenile dermatomyositis: is it associated with anti-MDA5 autoantibody? **Rheumatology** 2023
- 2) Dabbak I et al, Efficacy and tolerance of corticosteroids and methotrexate in patients with juvenile dermatomyositis: a retrospective cohort study. **Rheumatology** 2022
- 3) Rodero MP, et al, Onset and Relapse of Juvenile Dermatomyositis Following Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. **JOCI** 2021
- 4) Bondet V et al, Differential levels of IFN α subtypes in autoimmunity and viral infection. **Cytokine** 2021
- 5) Le Voyer T, et al. JAK inhibitors are effective in a subset of patients with juvenile dermatomyositis: a monocentric retrospective study. **Rheumatology** 2021
- 6) Hou et al: From Diagnosis to Prognosis: Revisiting the Meaning of Muscle ISG15 Overexpression in Juvenile Inflammatory Myopathies. **Arthritis Rheumatol**, 2021