HAL open science

Profil des myosites auto-immunes avec ou sans atteinte pulmonaire : une étude monocentrique rétrospective de 40 patients

Orlane Chol

To cite this version:

Orlane Chol. Profil des myosites auto-immunes avec ou sans atteinte pulmonaire : une étude monocentrique rétrospective de 40 patients. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03665444

HAL Id: dumas-03665444

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03665444v1

Submitted on 11 May 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de l'archive ouverte DUMAS (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2022

PROFIL DES MYOSITES AUTO-IMMUNES AVEC OU SANS ATTEINTE PULMONAIRE : UNE ÉTUDE MONOCENTRIQUE RÉTROSPECTIVE DE 40 PATIENTS

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : MÉDECINE INTERNE

Par Mme Orlane CHOL

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE
Le 22/04/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

Mme le Pr Laurence BOUILLET

Membres :

Mme le Dr Annick BOSSERAY (directrice de thèse)
M. le Dr Alban DEROUX (directeur de thèse)
Mme le Pr Chantal DUMESTRE-PÉRARD
M. le Dr Sébastien QUÉTANT

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2021-2022

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BETRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
PR Ass. Méd	MICHY Thiery	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Table des matières

ABREVIATIONS : 7

ABSTRACT 9

RESUME 10

INTRODUCTION : 11

MATERIELS ET METHODES : 13

RESULTATS : 16

DISCUSSION : 21

ANNEXES : 27

REFERENCES : 35

ARTICLE ACCEPTE A LA REVUE DE MEDECINE INTERNE : 37

RESUME 38

ABSTRACT 39

INTRODUCTION 40

MATERIELS ET METHODES 41

RESULTATS 43

DISCUSSION 46

CONCLUSION 48

REFERENCES 49

ANNEXES 51

CONCLUSION : 60

SERMENT D'HIPPOCRATE : 61

Abréviations :

- MAI : myopathies auto-immunes
- DM : dermatomyosite
- MNAI : myopathies nécrosantes auto-immunes
- PM : polymyosite
- IBM : myosite a inclusion
- PID : pneumopathies interstitielles diffuses
- PINS : pneumopathies interstitielles non spécifique
- POC : pneumopathie organisée cryptogénique
- PIC : pneumopathie interstitielle commune
- CHUGA : centre hospitalo-universitaire Grenoble Alpes
- CRP : protéine C réactive
- CPK : créatine phosphokinase
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone
- LBA : lavage bronchio alvéolaire
- TM6 : test de marche de 6 minutes
- MRC : British Médical Research Council

Profils des myosites auto-immunes avec ou sans atteinte pulmonaire : une étude monocentrique rétrospective de 40 patients.

Profiles of autoimmune myositis with or without pulmonary involvement: a retrospective single-center study of 40 patients.

O. Chol[1,5], A. Deroux[1], A. Bosseray[1], C. Dumestre-Perard[2,3,5], S. Quetant [4], A. Bocquet[1,5], L. Bouillet[1,5]

1- Service de médecine interne, CHU Grenoble Alpes, Grenoble, Grenoble, France

2- Laboratoire d'immunologie, Institut de biologie et pathologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble, France

3- Institut de Biologie Structurale (IBS), Université Grenoble Alpes, CEA, CNRS, Grenoble, France

4- Service de pneumologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble, France

5- Faculté de médecine, Université Grenoble Alpes, La Tronche, France

Abstract

Background : Idiopathic inflammatory myopathies (IMM) are rare diseases with clinico-biological heterogeneity. Pulmonary involvement is frequent and associated with some distinctive manifestations. The aim of this study is to describe the clinico-biological profile of patients with autoimmune myositis with and without pulmonary involvement.

Methods: This is a retrospective descriptive study, including patients with idiopathic inflammatory myopathies and a positive antibody at Grenoble Alpes University Hospital from 2010 to 2020.

Results: Forty patients were included; the majority were women. The anti-JO1 autoantibody was the most frequently found (37.5%). The prevalence of pulmonary involvement was 70%. Regarding both groups, there was a significant difference between myositis subtypes in patients with pulmonary involvement ($p < 0.05$). Mechanics' hands and Raynaud's syndrome were the extra-respiratory signs significantly more present in the group with lung involvement ($p < 0.05$), in contrast to CPK which was lower ($p < 0.05$). Glucocorticoids and rituximab were significantly more used in the lung involvement group ($p < 0.05$). The 5-year survival rate was 76.2% in patients with lung involvement and 100% in patients without lung involvement without significant difference.

Conclusion : We find a high prevalence of lung involvement probably explained by the presence of many cases of anti-synthetase syndrome. Our study highlights a lesser severity of muscle involvement in cases of myositis with lung disease, which deserves to be confirmed in a larger study.

Key words myositis, anti-synthetase syndrome, anti JO1 antibody, interstitial pneumonia.

Résumé

Introduction : Les myopathies auto-immunes (MAI) sont des pathologies rares avec une hétérogénéité clinico-biologique. L'atteinte pulmonaire est fréquente et associée à certaines manifestations distinctives. L'objectif de cette étude est de décrire le profil clinico-biologique des patients atteints d'une myosite auto-immune en fonction de la présence ou non d'une atteinte pulmonaire.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant les patients atteints d'une myosite auto-immune avec présence d'auto-anticorps marqueur de myosite réalisé au CHU Grenoble Alpes de 2010 à 2020.

Résultats : Quarante patients ont été inclus, dont la majorité étaient des femmes. L'auto-anticorps anti-JO1 était le plus fréquemment retrouvé (37,5%). La prévalence de l'atteinte pulmonaire était de 70%.
Concernant le profil clinico-biologique des patients selon l'existence d'une atteinte pulmonaire, il existait une différence significative entre les sous types de myosites ($p < 0.05$). Les mains de mécaniciens et le syndrome de Raynaud étaient les signes extra-respiratoires significativement les plus présents dans le groupe avec atteinte pulmonaire ($p < 0.05$), contrairement au CPK qui étaient moins élevés ($p < 0.05$). Les glucocorticoïdes et le rituximab étaient significativement plus utilisés dans le groupe avec atteinte pulmonaire ($p < 0.05$)
Le taux de survie à 5 ans était de 76,2% chez les patients avec atteinte pulmonaire et 100% chez les patients sans atteinte pulmonaire sans différence significative.

Conclusion : Nous retrouvons une prévalence élevée de l'atteinte pulmonaire dans notre série probablement expliquée par de nombreux cas de syndrome des anti-synthétases. Notre étude met en évidence une moindre sévérité de l'atteinte musculaire en cas de myosite avec atteinte pulmonaire, ce qui mériterait d'être confirmé dans une étude plus large.

Mots-clés : myosite auto-immune, syndrome des anti-synthétases, anticorps anti-JO1, pneumopathie interstitielle

Introduction :

Les myopathies inflammatoires idiopathiques ou aussi appelées myosites auto-immunes (MAI), constituent un groupe de maladies auto-immunes systémiques rares dont l'incidence annuelle estimée est de 5 à 10 cas par million.(1)

Elles touchent préférentiellement la femme avec un sex- ratio de 2 pour un 1 et principalement l'adulte de plus de 40 ans. (2)

A ce jour, il n'existe pas de classification universellement reconnue. On distingue 5 sous-types parmi lesquels la dermatomyosite (DM), les myopathies nécrosantes auto-immunes (MNAI), les myosites de chevauchement incluant le syndrome des anti-synthétases, la polymyosite (PM) et la myosite a inclusion (IBM). (2)

Le diagnostic du sous-type se base généralement sur l'interrogatoire, l'examen clinique, la présence d'atteinte extra-musculaire, la présence d'auto-anticorps et leur spécificité, et les données de la biopsie musculaire.(3)

Soixante à 80 % des MAI sont associées à des auto-anticorps avec une trentaine de cibles identifiées.(4)

L'atteinte pulmonaire est fréquente, comprenant principalement les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) ou les pneumopathies d'inhalations.(5)(6)

La sémiologie radiologique la plus fréquente correspond aux pneumopathies interstitielles non spécifique (PINS), puis la pneumopathie organisée cryptogénique (POC). L'aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC) est plus rare. Cependant, du fait de la faible prévalence de la maladie, peu d'études sont publiées sur le sujet et elles regroupent souvent un faible effectif de patient.

Ainsi, il a paru intéressant de décrire le profil clinico-biologique des patients atteints d'une myosite auto-immune avec un auto-anticorps positif au CHU Grenoble Alpes.

Les objectifs secondaires sont de comparer le profil clinico-biologique des patients avec atteinte pulmonaire à ceux n'ayant pas d'atteinte pulmonaire et de comparer la mortalité entre ces deux groupes.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive et rétrospective menée de janvier 2010 à octobre 2020 au centre hospitalo-universitaire Grenoble Alpes (CHUGA).

Population étudiée :

Les critères d'inclusion étaient un âge de plus de 18 ans, avec un auto-anticorps marqueur myosite, y compris faiblement positif, de l'immuno-Dot (Myosite profile 12 iG Dot, Eurobio Scientific ®) réalisé au laboratoire du CHUGA pour les patients ne s'étant pas opposé à l'utilisation de leurs données à des fins scientifiques.

Les critères de non-inclusion étaient un âge inférieur à 18 ans, un patient sous tutelle ou curatelle, un patient hospitalisé sous contraintes ou privée de liberté ou sous sauvegarde de justice.

Les critères d'exclusion étaient l'absence de diagnostic de myosite auto-immune, l'absence de prise en charge au CHUGA ou un dossier incomplet.

Données collectées :

Les données recueillies à partir des dossiers médicaux ont été colligées dans une base de données anonyme.

Le recueil de données s'est porté sur les caractéristiques cliniques, paracliniques, immunologiques et leurs traitements.

Pour chaque patient les données démographiques (âge au diagnostic, le sexe), la date et le diagnostic retenu, les données de l'examen clinique (dyspnée, toux, fièvre, signes cutanés dont le syndrome de Raynaud, calcinose ou mains de mécaniciens, myalgies, faiblesse musculaire, arthralgie, dysphagie), la présence d'une atteinte cardiaque, rénale, les données paracliniques biologiques (sous-type d'anticorps associé, C-réactive protéine (CRP), créatine phosphokinase

(CPK), aldolase, éosinophilie,) ont été collectées, de même que les résultats de l' électromyogramme (EMG), imagerie par résonnance magnétique musculaire (IRM), biopsie musculaire) ont été collectées.

L'évaluation manuelle de la force musculaire par l'échelle MRC (British Médical Research Council) allant de 0 à 5 a été analysée.(7) La notion d'une rechute, et sa caractéristique clinique était recueillie.

La présence d'une néoplasie sous-jacente était également relevée.

La prise en charge thérapeutique et la mortalité étaient également recueillies.

Évaluation atteinte pulmonaire :

Le diagnostic de pneumopathie interstitielle a été retenu sur l'association des symptômes respiratoires avec les résultats de l'imagerie thoracique, confirmé par un médecin interniste ou pneumologue.

Les lésions scanographiques de l'atteinte interstitielle étaient classées en pneumopathie interstitielle non spécifiques (PINS), pneumopathie organisé cryptogénique (POC) ou pneumopathie interstitielle commune (PIC).

Les paramètres des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) évalués étaient la capacité vitale forcée (CVF) et capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO). Les données sont exprimées en pourcentages des valeurs prédites.

Les paramètres du lavage bronchio alvéolaire (LBA) évalués étaient le nombre de cellules et la composition médiane de celles-ci en pourcentage.

Concernant le test de marche de 6 minutes (TM6), seule la distance parcourue était analysée.

Analyses statistiques :

Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre absolu (pourcentages) et comparées à l'aide du test exact de Fisher.

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de médiane et de l'intervalle interquartile [IQR], la comparaison statistique entre les groupes a été calculée avec le test U non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Les tests ont été réalisés de manière bilatérale et une valeur du risque alpha a été retenue à 0.05.

Les données ont été analysées par le logiciel de statistiques R ® (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria ISBN 9-900051-07-0).

Éthique :

La direction de la recherche clinique et de l'innovation a approuvé le design de l'étude en février 2021 (MR-0004).

L'information des sujets a été réalisée à partir de février 2021, avec un consentement tacite et la possibilité d'une opposition à l'utilisation des données des patients.

Résultats :

Caractéristiques de la population étudiée :

De janvier 2010 à octobre 2020, 177 patients avaient des auto-anticorps marqueurs myosite positifs au Dot myosite dont 129 patients pour lesquels le diagnostic de myosite n'avait pas été retenu, 7 patients n'étaient pas suivis au CHUGA et 1 patient avait un dossier incomplet. (Figure 1)

Au total 40 patients ont été retenus, majoritairement des femmes (n=28, 70%) ; avec un âge médian au diagnostic de 58,5 ans [46,7-69,2].

Parmi les sous-types de myosites, on retrouvait 50% de syndrome des anti-synthétases, 32,5% de dermatomyosites, 15% de myosites nécrosantes auto-immunes, et 2,5% de polymyosite.

La spécificité antigénique de l'auto-anticorps le plus fréquemment retrouvée était J01 (n= 15, 37,5%).

Les caractéristiques de la population étudiée sont résumées dans la figure 2.

Profil clinico-biologique :

Les principales manifestations cliniques de notre population étaient les myalgies (72,5%), la dyspnée (67,5%), la faiblesse musculaire (65%) et les arthralgies (52,5%).

On retrouvait aussi les mains de mécaniciens (37,5%) ou le syndrome de Raynaud (35%).

Une fièvre était retrouvée dans 30% des cas.

Aucune calcinose cutanée ou atteinte rénale n'a été rapportée.

Pour ce qui est des données biologiques, les taux sériques médians d'enzymes musculaires étaient de 1500 UI/L [IQR 4-34] pour les CPK pour des normes entre 0-170 UI/L et de 14,5 UI/L [IQR 8,4-24] pour les aldolases pour des normes entre 2,6 et 7,1 UI/L. Les taux médians de CRP et d'éosinophilie étaient respectivement de 14 mg/L [4-34] et de 0,2 G/L [0.1-0.3].

L'électromyogramme, réalisé chez 34 patients, a montré une atteinte myogène dans 22 cas (64,7%).

L'IRM musculaire était réalisée chez 15 patients avec un caractère pathologique dans 73,33% des cas (n=11).

La prévalence de l'atteinte pulmonaire était de 70% (n=28), confirmée par la tomodensitométrie à haute résolution, réalisée pour 38 patients montrant une atteinte pulmonaire interstitielle chez 28 patients. On retrouvait majoritairement un aspect de PINS (55,3%), 5 PIC (13,1%), et 2 POC (5,3%).

Les explorations fonctionnelles respiratoires ont été réalisées chez 29 patients au moment du diagnostic. La capacité vitale forcée médiane était de 75 % des valeurs théoriques [59-90]. La mesure de la DLCO a été réalisée chez 24 patients sur 29 avec une médiane de 59 % [44,5-72]. Le lavage bronchio alvéolaire a été réalisé chez la moitié des patients (n=20) avec un nombre de cellules médian de 36,5 [24-54.7] x 10^4/ml. Le pourcentage médian dans le LBA de macrophages, lymphocytes, neutrophiles, éosinophiles étaient de 67 % [51,25-83,5] ,10.5 % [6,25-22,75] ,10 % [6-21,25] et de 1.5 % [0-2,75] respectivement.

Concernant les examens anatomopathologiques, 45% des patients ont eu une biopsie musculaire et un seul patient a eu une biopsie pulmonaire. L'évaluation médiane de la force musculaire par l'échelle MRC était de 4,5 sur 5 [3-5]. Le TM6 a été réalisé chez 9 patients, avec une distance médiane de 422 mètres [330-525].

Trente-neuf patients ont été traités, le traitement comportait une corticothérapie (n = 37), du rituximab (n=17), des immunoglobulines intraveineuses (n = 15), du méthotrexate (n = 14), du cyclophosphamide (n=9), du mycophénolate mofetil (n = 3), de l'aziathioprine (n=2), un inhibiteur de Janus Kinases (JAK) (n=1), nintedanib (n=1), des échanges plasmatiques (n = 1).

Seize patients ont reçu initialement une monothérapie, et 12 une bithérapie d'emblée.

Plus de la moitié (57,5%) des patients ont présenté une rechute, majoritairement musculaire et pulmonaire dans 37,5% des cas. Quatre néoplasies ont été rapportés, avec 7 décès au total (18.4%).

La durée médiane de suivi était de 5 ans [2,6-7,1] avec un taux de survie à 5 ans de 80,8%.

Les symptômes cliniques, les résultats des examens paracliniques, les traitements, les rechutes sont présentées dans le tableau 2.

Comparaison du profil clinico-biologique entre les patients avec ou sans atteinte pulmonaire :

En termes de données démographiques, aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes en ce qui concerne le sexe et de l'âge médian au diagnostic.

Il existait une différence significative concernant les sous types de myosites ($p < 0.05$) chez les patients avec une atteinte pulmonaire, en particulier dans le groupe des anti-synthétases où elle était plus fréquente. Quant au profil des auto-anticorps et à leur titrage, on ne notait pas de différence significative entre les deux groupes.

Bien que cela n'atteigne pas la signification statistique, les patients avec une atteinte pulmonaire (n=28) avaient plus fréquemment de la fièvre (39,3%) et des arthralgies (60,7%) contrairement aux myalgies (64,3%) et à la faiblesse musculaire (57,1%) qui étaient plus fréquentes dans le groupe sans atteinte pulmonaire.

Il n'existait pas de différence significative concernant les signes cutanés, la dysphagie, la myocardite ou l'atteinte rénale.

Le syndrome de Raynaud et les mains de mécaniciens chez les patients avec une atteinte pulmonaire étaient significativement plus présents que dans le groupe sans atteinte pulmonaire ($p < 0.05$).

De plus, ils étaient plus susceptibles de présenter une dyspnée ($p < 0.05$) et une toux ($p < 0.001$) de façon significative par rapport au groupe sans atteinte pulmonaire.

Pour ce qui est des données biologiques, on ne retrouvait pas de différence significative concernant le taux de CRP à la différence du taux des CPK qui était moins élevés chez les patients avec une atteinte pulmonaire de façon significatif. ($p < 0.05$)

Concernant les examens paracliniques, il n'existait pas de différence significative concernant l'IRM ni l'EMG ou le test de marche de 6 minutes.

Contrairement à l'échelle MRC où il existait une différence significative entre les deux groupes ($p < 0.05$) avec une valeur médiane a 4,4 [4-5], plus élevée dans le groupe avec atteinte pulmonaire.

On ne retrouvait pas de différence concernant la biopsie musculaire.

Quant aux traitements, l'utilisation de glucocorticoïdes ($p < 0.05$) et de rituximab ($p < 0.05$) était significativement plus élevé chez les patients avec une atteinte pulmonaire.

Il n'existait pas de différence significative concernant la fréquence de la rechute ou la présence d'une néoplasie entre les deux groupes.

La durée médiane de suivi était de 5,3 années [2,7-7,1] pour les patients avec atteinte pulmonaire et de 3,9 années [2,4-6] chez les patients sans atteinte pulmonaire sans différence significative statistique.

Le taux de survie à 5 ans était de 76,2% chez les patients avec atteinte pulmonaire et 100% dans l'autre groupe mais sans différence significative.

Profil clinico-biologique des patients avec anticorps anti-JO1 positifs

L’ensemble des signes cliniques entre les deux groupes ont été résumés dans le tableau 3.

Tous les patients avec un auto-anticorps anti-J01 positif (n =15) avaient une atteinte pulmonaire.

Les symptômes cliniques étaient majoritairement des myalgies (n=12), une dyspnée (n=11), des arthralgies (n=11), des mains de mécaniciens (n=10) et un syndrome de Raynaud (n=9).

L’atteinte pulmonaire était significativement plus fréquente chez les patients avec des auto-anticorps anti-J01 ($p < 0.05$). Les symptômes cliniques tels que les mains de mécaniciens ou le syndrome de Raynaud étaient significativement plus présents chez ce même groupe ($p < 0.05$).

La durée médiane de suivi était de 6,9 ans [5,2-10,7] avec un taux de survie à 5 ans de 92,3% et donc 7,7% pour le taux de mortalité à 5 ans.

La comparaison entre ces deux groupes a été résumés dans le tableau 4.

Discussion :

Les myosites auto immunes sont des pathologies hétérogènes dans leurs caractéristiques cliniques et de ce fait l'étude des profils clinico-biologique des patients atteints d'une MAI est nécessaire pour la pratique clinique.

Notre étude rétrospective a inclus 40 patients atteints de myopathies auto-immunes sélectionnés sur la présence d'auto-anticorps marqueurs myosite positifs, avec une nette prédominance féminine (70%) et un âge médian de 58,5 ans. Notre cohorte était similaire à celles des études antérieures en termes de sexe, et âge au diagnostic.(8) (9)

Tous nos patients avaient un auto-anticorps positif, conformément à nos critères d'inclusion, avec une prévalence immunologique qui correspond aux données de la littérature avec la présence de l'anticorps J01 chez 37,5% des patients, le plus couramment retrouvé dans 25 à 30% des myosites auto-immunes. (10)

Pour ce qui est des données paracliniques, le taux médian de la CRP était de 14 mg/l avec un taux médian de CPK de 1500 UI/L, soit environ dix fois la normale. Quant à l'électromyogramme, on retrouvait un aspect myogène dans 65% des cas et une IRM pathologique dans 73,3% des cas.

L'IRM musculaire est un examen sensible à 80-90% pour détecter l'œdème musculaire, et a surtout un intérêt pour les patients atteints de MAI avec un taux de CPK normal. (11)

Pipitone et al a montré que 56% des patients atteints de dermatomyosite et 15% de ceux atteints de polymyosite présentaient un œdème musculaire à l'IRM avec des taux de CPK normaux. (12)

Dans notre étude, la prévalence de l'atteinte pulmonaire au CHUGA chez les patients atteints d'une myosite auto-immune était de 70%, ce qui est relativement élevé, comparativement à une récente méta analyse de 2021 mettant en évidence une prévalence de 41%. (13)

Ceci peut être expliqué par la composition de notre cohorte, 50% des patients avaient un syndrome des anti-synthétases, où la prévalence de l'atteinte pulmonaire varie entre 70 et 100%. (14)

L'aspect scanographique était dans 55,3% des cas un aspect de PINS, qui est l'atteinte interstitielle la plus retrouvée aux cours des myosites auto-immune. (10)

Concernant le lavage broncho alvéolaire, le nombre médian de cellules était de 36,5 [24-54.7] x (10^4/ml) avec une composition médiane en pourcentages de lymphocytes et de neutrophiles de 10,5 % [6.25-22.75] et 10 % [6-21.25]. Cette composition est probablement liée au faite que la majorité des atteintes interstitielles dans notre étude étaient des PINS, caractérisées par une alvéolite lymphocytaire ou neutrophilique au LBA. (15)

Le lavage bronchio-alvéolaire permet d'écarter le diagnostic infectieux, mais il ne permet pas de prédire la progression de la maladie ou bien la réponse au traitement dans les connectivites et n'est pas nécessaire pour le diagnostic.(16)(17)

La majorité des patients ont été traités (97,5%), une seule patiente atteinte d'une myosite nécrosante auto-immune n'avait reçu aucun traitement.

Les glucocorticoïdes, traitement de première intention des myosites auto-immunes, ont été utilisés chez 92,5% des patients, et associé à d'autres immunosuppresseurs chez 23 patients.

Le deuxième immunosuppresseur le plus utilisé dans notre étude était le Rituximab (42,5%).

Dans un second temps, les caractéristiques clinico-biologique chez les patients avec et sans atteinte pulmonaire composé de 28 et 12 patients respectivement ont été comparées.

Le sous type de myosite était significativement différent entre les deux groupes ($p < 0,05$), probablement lié au fait que 64,3% des patients avec atteinte pulmonaire présentaient un syndrome anti-synthétase.

Quant au profil clinique, les symptômes musculaires tels que la faiblesse musculaire et les myalgies étaient plus fréquents chez les patients sans atteinte pulmonaire à 83,4% et 91,7% mais sans atteindre la signification statistique.

La dyspnée et la toux étaient significativement plus fréquents chez les patients avec une atteinte pulmonaire ($p< 0,05$; $p<0.001$), ce qui est cohérent avec la sémiologie respiratoire.

Il a été mis en évidence que les mains de mécaniciens et le syndrome de Raynaud étaient significativement plus présents en cas d'atteinte pulmonaire comme démontré dans de nombreuses études. (18)(19)

Les arthralgies et les auto-anticorps anti Jo-1 sont depuis longtemps reconnus comme des facteurs prédictifs importants dans les manifestations systémiques de l'atteinte pulmonaire dans les MAI.

Une méta-analyse récente de 2016 a mis en évidence des facteurs de risques associés à l'atteinte pulmonaire dans les MAI tels que l'âge avancé au moment du diagnostic, l'atteinte articulaire, la fièvre, la présence d'anticorps anti-Jo-1 ou d'anti-MDA5 et une CRP élevée.(20)

Néanmoins, dans notre étude les arthralgies et la fièvre survenaient plus fréquemment chez les patients atteints de myosite avec une atteinte pulmonaire, avec des taux de CRP plus élevé. Cependant, la différence n'était pas statistiquement significative, ce qui peut être attribué à la taille de notre échantillon.

De plus, les taux de CPK étaient moins élevés ($p<0,05$) chez les patients avec une atteinte pulmonaire et par conséquent un score de l'échelle MRC significativement plus élevé ($p<0,05$), ce qui est probablement expliqué par le fait que les symptômes musculaires prédominent dans le groupe sans atteinte pulmonaire dans notre étude.

Concernant le profil immunologique, l'anticorps le plus fréquemment retrouvé était l'anti-J01 (37,5%).

Parmi ces 15 patients anti-Jo1 positif, tous avaient une atteinte pulmonaire, ce qui est confirmé par les données de la littérature qui montrent que parmi les individus positifs aux anticorps anti-Jo1, la prévalence de l'atteinte pulmonaire approche les 90 %. (21) (22)

L'atteinte musculaire et articulaire était prédominante à 80% et 73,33% mais sans différence significative. En revanche les patients avaient plus fréquemment un syndrome de Raynaud et de main de mécaniciens ($p<0,05$).

Ces résultats concernant les anticorps J01 sont cohérents avec ceux de la méta analyse de *Lega et al (2014)* incluant 27 études montrant que les mains de de mécanicien ainsi que l'atteinte articulaire et musculaire étaient plus fréquemment associés aux anticorps anti-Jo1.

Concernant le syndrome des anti-synthétases, il a été suggéré que les patients présentant des anticorps PL7 et PL12 positifs seraient plus susceptibles d'avoir une atteinte interstitielle et des complications gastro-intestinales mais notre effectif de patients était trop faible pour conclure. (23)

Concernant les thérapeutiques, les glucocorticoïdes et le rituximab étaient significativement plus utilisés que chez les patients sans atteinte pulmonaire, ce qui est cohérent avec le fait que l'atteinte pulmonaire est une atteinte sévère entrainant l'ajout d'un immunosuppresseur en plus des glucocorticoïdes. Tous les patients ayant reçu du Rituximab avaient des glucocorticoïdes associés.

A ce jour, la gestion de la PID associée aux MAI repose sur les glucocorticoïdes et les médicaments immunosuppresseurs, sans consensus ni priorité d'un traitement sur les autres.

Une récente méta analyse de 2019 a montré qu'un traitement avec les corticoïdes en monothérapie serait moins efficace avec des taux de réponse de 50%, ce qui justifierait selon les auteurs l'ajout systématique d'un traitement immunosuppresseur.(24)

Le rituximab est de plus en plus utilisé dans les atteintes pulmonaires, plusieurs séries rétrospectives récentes ont montré des résultats prometteurs, mais il n'existe pas de données d'essais cliniques randomisés à ce jour.(25)(24)

Dans notre étude le taux de mortalité des patients avec une atteinte pulmonaire était de 25,9 % alors que la mortalité des patients non associés à une PID était nulle. En revanche, il n'existe pas de différence significative probablement en raison de la taille limitée de notre échantillon.

L'atteinte pulmonaire est un facteur pronostique majeur des myosites auto-immunes, qui reste la première cause de mortalité. La mortalité à 5 ans est évaluée entre 0 et 50 %, selon les séries, calculée à 23,8 % dans notre étude.(10)

Il s'agit de la première cohorte réalisée au CHUGA concernant les myosites auto-immunes, incluant tous les patients des différents services de spécialités médicales. (médecine interne, pneumologie, rhumatologique majoritairement).

Cette cohorte est issue de données de vie réelle, ce qui a un intérêt notamment pour les traitements instaurés au cours des MAI.

Cette étude s'est concentrée sur une population sélectionnée, avec une méthode de sélection basée sur la présence d'auto-anticorps. Tous les patients avaient un auto-anticorps positif et il existe une forte association entre les auto-anticorps spécifiques, le phénotype de maladie musculaire et son évolution. (4)

En effet, beaucoup d'entre eux sont associés à des sous-ensembles cliniques ce qui les rend utiles pour prédire et surveiller certaines manifestations.

Les limites de notre étude sont liées à son caractère rétrospectif et monocentrique ainsi qu'à un faible effectif lié au fait que la myosite auto immune est une pathologie rare.

Il serait donc intéressant de réaliser une étude multicentrique dans le réseau de l'arc Alpin afin d'obtenir un effectif plus conséquent.

En conclusion, nos résultats suggèrent que l'atteinte pulmonaire est fréquente chez les patients atteints d'une myosite auto immune en particulier dans le syndrome des anti-synthétases.

Les patients qui présentaient des mains de mécaniciens et un phénomène de Raynaud avaient tendance à présenter une fréquence plus élevée d'atteinte pulmonaire associée aux MAI.

Annexes :

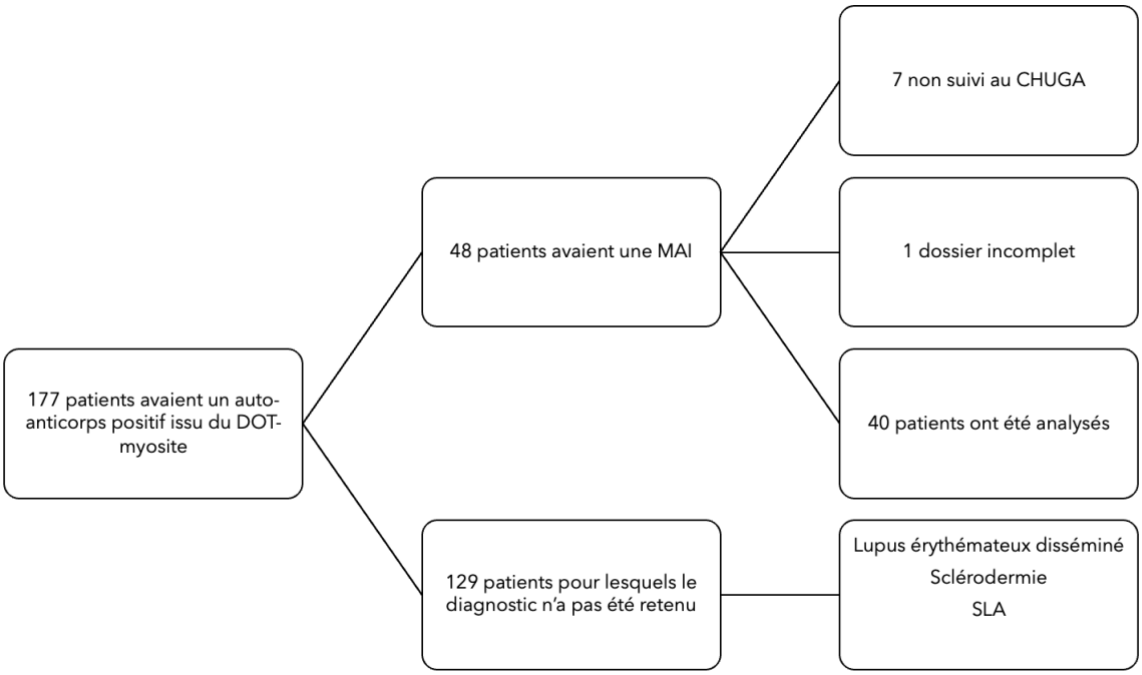


Figure 1 Diagramme de flux décrivant les patients à l'immuno-dot myosite positif au CHU Grenoble Alpes de 2010 à 2020 et inclus dans l'étude

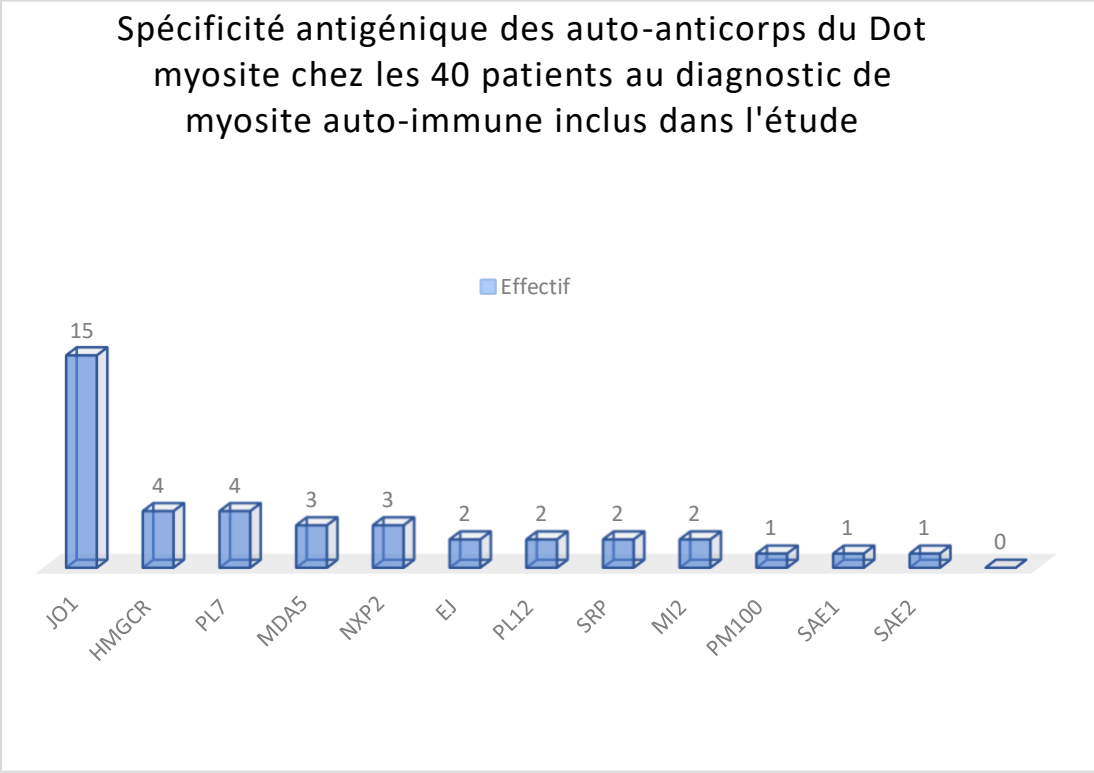


Figure 2 Spécificité antigénique des auto-anticorps du Dot myosite chez les 40 patients au diagnostic de myosite auto-immune inclus dans l'étude

Tableau 1 Profil démographique, type de myosite et profil d'auto-anticorps chez les 40 patients au diagnostic de myosite auto-immune à anticorps positif inclus dans l'étude au CHU Grenoble Alpes entre 2010 et 2020

	n=40	
Données démographiques		
Homme, n (%)	12	(30)
Âge au diagnostic médian [IQR]	58,5	[46.7-69.2]
Sous-types de myosite, n (%)		
Syndrome des anti-synthétases	20	(50)
Dermatomyosite	13	(32,5)
Myopathie nécrosante à médiation auto immune	6	(15)
Polymyosite	1	(2,5)
Profil d'anticorps, n (%)		
JO1	15	(37,5)
HMGCR	4	(10)
PL7	4	(10)
MDA5	3	(7,5)
NXP2	3	(7,5)
EJ	2	(5)
PL12	2	(5)
SRP	2	(5)
MI2	2	(5)
PM100	1	(2,5)
SAE1	1	(2,5)
SAE2	1	(2,5)
Titration, n (%)		
Faiblement positif	8	(20)
Positif	32	(80)

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre (pourcentage) et variables quantitatives en tant que médiane et intervalle interquartile (IQR)

Tableau 2 Principales caractéristiques cliniques et paracliniques des 40 patients au diagnostic de myosite auto-immune à anticorps positif inclus dans l'étude au CHU Grenoble Alpes entre 2010 et 2020

Atteinte pulmonaire, n (%)		
Interstitielle	28	(70)
Diaphragme	6	(15)
Symptômes cliniques, n (%)		
Fièvre	12	(30)
Arthralgie	21	(52,5)
Faiblesse musculaire	26	(65)
Myalgie	29	(72,5)
Syndrome de Raynaud	14	(35)
Main de mécanicien	15	(37,5)
Calcinose	0	(0)
Signes cutanés	15	(37,5)
Dyspnée	27	(67,5)
Toux	18	(45)
Dysphagie	12	(30)
Myocardite	3	(7,5)
Atteinte rénale	0	(0)
Résultats biologiques, médiane [IQR]		
Protéine C-réactive (mg/L)	14	[4-34]
Créatine kinase 0-170 (UI/L)	1500	[337-3803]
Aldolases 2,6-7,1 (UI/L)	14,5	[8,4-24]
Éosinophilie (G/L)	0,2	[0,1-0,3]
Données paracliniques		
Électromyogramme, n (%)	34	(85)
Myogène	22	(64,7)
Neurogène	4	(11,7)
Normal	8	(23,5)
IRM musculaire, n (%)	15	(37,5)
IRM pathologique	11	(73,3)
IRM normale	4	(26,7)
TDM thoracique, n (%)	38	(95)
Aspects radiologiques, n (%)		
PINS	21	(55,3)
PIC	5	(13,1)
POC	2	(5,3)
Pneumopathie d'inhalation	2	(5,3)
Diaphragme	1	(2,6)
Normal	7	(18,4)
EFR, median [IQR]		
CVF (% norme)	75	[59-90]
DLCO %	59	[44,5-72]
Lavage bronchoalvéolaire (LBA)	20	(50)
Nombre total de cellules (10^4/ml) médian [IQR]	36,5	[24-54,7]
% médian de macrophage [IQR]	67	[51.25-83.5]
% médian de lymphocyte [IQR]	10,5	[6,75-22,75]
% médian de neutrophile [IQR]	10	[6-21,25]

% médian d'éosinophile [IQR]	1,5	[0-2,75]
% médian du rapport CD4/8 [IQR]	0,48	[0,39-0,75]
Biopsie, n (%)		
Musculaire	18	(45)
Pulmonaire	1	(2,5)
Autres données, médiane [IQR]		
MRC (de 0 à 5)	4,5	[3-5]
TM6 (mètres)	422	[330-525]
Traitement oui, n (%)	39	(97,5)
Schéma thérapeutique, n (%)		
Glucocorticoïde	37	(92,5)
Rituximab	17	(42,5)
Immunoglobuline intraveineuse	15	(37,5)
Méthotrexate	14	(35)
Cyclophosphamide	9	(22,5)
Mycophénolate mofetil	3	(7,5)
Azathioprine	2	(5)
Inhibiteur de Janus Kinase	1	(2,5)
Nintedanib	1	(2,5)
Échange plasmatique	1	(2,5)
Ligne de traitement, n (%)		
Monothérapie immédiate	16	(41)
Bithérapie immédiate	12	(31)
Trithérapie immédiate	8	(20,5)
Quadrithérapie immédiate	3	(7,5)
Rechute, n (%)	23	(57,5)
Articulaire	4	(17,4)
Cardiaque	1	(4,3)
Cutané	3	(13)
Musculaire	7	(30,5)
ORL	1	(4,3)
Poumon	7	(30,5)
Cancer, n (%)	4	(10)
Poumon	2	(5)
Sein	1	(2,5)
Mésothéliome	1	(2,5)
Décès, n (%)	7	(18,4)
Lié à la myosite	1	(14,3)
Non lié à la myosite	6	(85,7)
Durée médiane de suivi (années) [IQR]	5	[2,6-7,1]
Taux de survie à 5 ans (%)	80,8	
Taux de mortalité à 5 ans (%)	19,2	

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre (pourcentage) et variables quantitatives en tant que médiane et intervalle interquartile (IQR).

IRM : imagerie par résonance magnétique

TDM : tomodensitométrie haute résolution
EFR : exploration fonctionnelle respiratoire
CVF : capacité vitale forcée.
DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone
MRC: British Medical Research Council
ORL: Oto-rhino-laryngologie

Tableau 3 Comparaison des principales caractéristiques cliniques, biologiques et paracliniques des 40 patients au diagnostic de myosite auto-immune à anticorps positif inclus dans l'étude au CHU Grenoble Alpes entre 2010 et 2020 en fonction de la présence d'une atteinte pulmonaire ou non

	Avec PID n=28	**Sans PID n=12**	P-value
Données démographiques			
Homme, n (%)	9 (32,1)	3 (25)	
Âge au diagnostic médian [IQR]	62 [46,75-71,75]	54,6 [46,75-66,5]	0.53
Sous-types de myosite, n (%)			**<0.05***
Syndrome des anti-synthétases	18 (64,3)	2 (16,6)	
Dermatomyosite	8 (28,6)	5 (41,7)	
Myopathie nécrosante à médiation auto immune	1 (3,55)	5 (41,7)	
Polymyosite	1 (3,55)	0 (0)	
Profil d'anticorps, n (%)			6.81
JO1	15 (64,3)	0 (0)	
HMGCR	0 (0)	4 (33,4)	
PL7	3 (10,7)	1 (8,3)	
MDA5	3 (10,7)	0 (0)	
NXP2	1 (3,5)	2 (16,7)	
EJ	1 (3,5)	0 (0)	
PL12	1 (3,5)	1 (8,3)	
SRP	1 (3,5)	0 (0)	
MI2	0 (0)	1 (8,3)	
PM100	1 (3,5)	0 (0)	
SAE1	1 (3,5)	1 (8,3)	
SAE2	0 (0)	2 (16,7)	
Titration, n (%)			0.21
Faiblement positif	4 (14,3)	4 (33,3)	
Positif	24 (85,7)	8 (66,7)	
Symptôme clinique, n (%)			
Fièvre	11 (39,3)	1 (8,3)	0.06
Arthralgie	17 (60,7)	4 (33,3)	0.16
Faiblesse musculaire	16 (57,1)	10 (83,4)	0.15
Myalgie	18 (64,3)	11 (91,7)	0.12

Syndrome de Raynaud	13 (46,4)	1 (8,3)	**<0.05***
Main de mécanicien	14 (50)	1 (8,3)	**<0.05***
Calcinose	0 (0)	0 (0)	
Signes cutanés	10 (35,7)	5 (41,6)	0.73
Dyspnée	22 (78,5)	5 (41,6)	**<0.05***
Toux	18 (64,3)	0 (0)	**<0.001***
Dysphagie	8 (28,6)	4 (33,3)	1
Myocardite	2 (7,1)	1 (8,3)	1
Rénal	0 (0)	0 (0)	
Résultats biologiques, médiane [IQR]			
Protéine C-réactive (mg/L)	22 [10.75-38.5]	4 [3.5-18]	0.08
Créatine kinase (0-170 UI/L)	1073.5 [193.8-2820.8]	3616 [1464-8166]	**<0.05***
Aldolase (2.6-7.1 UI/L)	14.5 [10.5-21.2]	15.8 [4.1-53.2]	0.83
Éosinophilie (G/L)	0,2 [0.1-0.3]	0,2 [0.1-0.3]	0.45
Données paracliniques, n (%)			
Électromyogramme, n (%)	22 (78,5)	12 (100)	0.76
Myogène	13 (59,1)	9 (75)	
Neurogène	3 (13,6)	1 (8,3)	
Normal (%)	6 (27,3)	2 (16,7)	
IRM musculaire, n (%)	9 (32,1)	6 (50)	0.51
IRM pathologique	7 (77,8)	4 (66,7)	
IRM normale	2 (22,2)	2 (33,3)	
EFR, médiane [IQR]			
CVF (% norme)	75 [59-90]		
DLCO %	59 [44.5-72]		
Lavage bronchoalvéolaire (LBA)	20 (50)		
Nombre total de cellules (104/ml) médian [IQR]	36,5 [24-54.7]		
% médian de macrophage [IQR]	67 [51,25-83,5]		
% médian de lymphocyte [IQR]	10,5 [6,75-22,75]		
% médian de neutrophile [IQR]	10 [6-21,25]		
% médian d'éosinophile [IQR]	1,5 [0-2,75]		
% médian du rapport CD4/8 [IQR]	0,48 [0,39-0,75]		
Biopsie, n (%)			
Musculaire	11 (39,3)	7 (58,3)	0.31
Pulmonaire	1 (3,6)	0 (0)	
Autres données, médiane [IQR]			
MRC (de 0 à 5)	4,4 [4-5]	3 [3-4.25]	**<0.001***
TM6 (mètre)	422 [378-531]	162 [162-162]	0.22
Traitement oui, n (%)	28 (100)	11 (91,7)	
Schéma thérapeutique, n (%)			

Glucocorticoïde	28 (100)	9 (75)	**<0.05***
Rituximab	15 (53,5)	2 (16,6)	**<0.05***
Immunoglobuline intraveineuse	10 (35,7)	5 (41,6)	0.73
Méthotrexate	9 (32,1)	5 (41,6)	0.71
Cyclophosphamide	8 (28,6)	1 (8,3)	0.23
Mycophénolate mofetil	2 (7,1)	1 (8,3)	1
Azathioprine	1 (3,5)	1 (8,3)	0.51
Inhibiteur de Janus Kinase	1 (3,5)	0 (0)	1
Nintedanib	1 (3,5)	0 (0)	1
Échange plasmatique	1 (3,5)	0 (0)	1
Ligne de traitement, n (%)			
Monothérapie immédiate	12 (42,8)	4 (33,3)	0.72
Bithérapie immédiate	8 (28,6)	4 (33,3)	1
Trithérapie immédiate	5 (17,9)	3 (25)	0.67
Quadrithérapie immédiate	3 (10,7)	0 (0)	0.54
Rechute, n (%)	18 (64,3)	5 (41,6)	0.29
Articulaire	3 (16,7)	1 (20)	
Cardiaque	0 (0)	1 (20)	
Cutané	2 (11,1)	1 (20)	
Musculaire	6 (33,3)	1 (20)	
ORL	0 (0)	1 (20)	
Poumon	7 (38,9)	1 (20)	
Cancer, n (%)	3 (10,6)	1 (8,3)	0.56
Poumon	2 (7,1)	0 (0)	
Sein	0 (0)	1 (8,3)	
Mésothéliome	1 (3,5)	0 (0)	
Décès (%)	7 (25,9)	0 (0)	0.08
Lié à la myosite	6 (14,3)	0 (0)	
Non lié à la myosite	1 (85,7)	0 (0)	
Durée médiane de suivi (années) [IQR]	5,3 [2,7-7,1]	3,9 [2,4-6]	
Taux de survie à 5 ans (%)	76,2	100	
Taux de mortalité à 5 ans (%)	23,8	0	

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre (pourcentage) et variables quantitatives en tant que médiane et intervalle interquartile (IQR)
*Différence significative confirmée par les tests exacts de Fisher ou le test U non paramétrique de Mann-Whitney.

Tableau 4 Caractéristiques cliniques des patients au diagnostic de myosite auto-immune et à anticorps anti-J01 positifs inclus dans l'étude au CHU Grenoble Alpes de 2010 à 2020

	J01 positif n=15	Non J01 positif n=25	P-value
Atteinte interstitielle **n (%)**	15 (100)	13 (52)	**0.001**
Myalgie **n (%)**	12 (80)	17(68)	
Dyspnée **n (%)**	11 (73,33)	16 (64)	
Arthralgie **n (%)**	11 (73,33)	10 (40)	0.25
Mains de mécanicien **n (%)**	10 (66,67)	5 (20)	**<0.05**
Faiblesse musculaire **n (%)**	9 (60)	17 (68)	
Syndrome de Raynaud **n (%)**	9 (60)	5 (20)	**<0.05**
Toux **n (%)**	8 (53,33)	10 (40)	
Fièvre **n (%)**	5 (33,33)	7(28)	
Durée médiane de suivi (années) [IQR]	6,9 [5,2-10,7]		
Taux de survie à 5 ans (%)	92,3		
Taux de mortalité à 5 ans (%)	7,7		

*Différence significative confirmée par les tests exacts de Fisher ou le test U non paramétrique de Mann-Whitney.

Références :

1. Myopathies inflammatoires ou myosites | SNFMI [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: http://www.snfmi.org/content/myopathies-inflammatoires-ou-myosites
2. Fer F, Allenbach Y, Benveniste O. Myosites : de la classification au diagnostic. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 25 nov 2020 [cité 20 déc 2020]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866320307748
3. Salort-Campana E. Comment j'explore une myopathie inflammatoire ? Pratique Neurologique - FMC. 1 avr 2020;11(2):113-21.
4. Allenbach Y, Benveniste O. Auto-anticorps au cours des myosites. La Revue de Médecine Interne. juill 2014;35(7):437-43.
5. 2020 lp-atteintes pulmonaires au cours des myosites.pdf.
6. Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard J-F. Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: A series of 107 patients. Arthritis & Rheumatism. 2011;63(11):3439-47.
7. Medical Research Council (1976) Aids to examination of the peripheral nervous system. Memorandum n° 45. London: Her Majesty's Stationery Office.
8. Mariampillai K, Granger B, Amelin D, Guiguet M, Hachulla E, Maurier F, et al. Development of a New Classification System for Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies. JAMA Neurol. 01 2018;75(12):1528-37.
9. Lega J-C, Fabien N, Reynaud Q, Durieu I, Durupt S, Dutertre M, et al. The clinical phenotype associated with myositis-specific and associated autoantibodies: A meta-analysis revisiting the so-called antisynthetase syndrome. Autoimmunity Reviews. 1 sept 2014;13(9):883-91.
10. Naccache JM, Toper C, Cadranel J. Complications respiratoires des myosites. MISE AU POINT. :5.
11. Pipitone N. Value of MRI in diagnostics and evaluation of myositis. Current Opinion in Rheumatology. nov 2016;28(6):625-30.
12. Pipitone N, Notarnicola A, Scardapane A, Spaggiari L, Levrini G, Iannone F, et al. OP0278 Does MRI Provide an Added Value Over Serum Creatine Kinase Measurement in Myositis? Annals of the Rheumatic Diseases. 1 juin 2015;74(Suppl 2):177-177.
13. Sun K-Y, Fan Y, Wang Y-X, Zhong Y-J, Wang G-F. Prevalence of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: A meta-analysis from 2000 to 2020. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 1 févr 2021;51(1):175-91.
14. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome - ScienceDirect [Internet]. [cité 10 nov 2021]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.gaelnomade-1.grenet.fr/science/article/pii/S1521694220300206?via%3Dihub
15. Israël-Biet D, Danel C. Apport du lavage bronchoalvéolaire dans le diagnostic des pneumopathies interstitielles diffuses. Annales de Pathologie. nov 2009;29(5):S98-102.
16. Strange C, Bolster MB, Roth MD, Silver RM, Theodore A, Goldin J, et al. Bronchoalveolar lavage and response to cyclophosphamide in scleroderma interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 1 janv 2008;177(1):91-8.
17. Goh NSL, Veeraraghavan S, Desai SR, Cramer D, Hansell DM, Denton CP, et al. Bronchoalveolar lavage cellular profiles in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease are not predictive of disease progression. Arthritis Rheum. juin 2007;56(6):2005-12.
18. Predicting Factors of Interstitial Lung Disease in Dermatomyositis and Polymyositis | Abstract | Acta Dermato-Venereologica [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-0177

19. Cen X, Zuo C, Yang M, Yin G, Xie Q. A Clinical Analysis of Risk Factors for Interstitial Lung Disease in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathy. Clin Dev Immunol. 2013;2013:648570.
20. Zhang L, Wu G, Gao D, Liu G, Pan L, Ni L, et al. Factors Associated with Interstitial Lung Disease in Patients with Polymyositis and Dermatomyositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(5):e0155381.
21. Richards TJ, Eggebeen A, Gibson K, Yousem S, Fuhrman C, Gochuico BR, et al. Characterization and peripheral blood biomarker assessment of anti–Jo-1 antibody–positive interstitial lung disease. Arthritis & Rheumatism. 2009;60(7):2183-92.
22. Su-yun J, Fan-qin Z, Qing G, Guo-zhen T, Hong-feng T, Yi-jin L, et al. Predictive factors and unfavourable prognostic factors of interstitial lung disease in patients with polymyositis or dermatomyositis: a retrospective study. Chinese Medical Journal. :6.
23. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Huapaya JA, Albayda J, Paik JJ, Johnson C, et al. A longitudinal cohort study of the anti-synthetase syndrome: increased severity of interstitial lung disease in black patients and patients with anti-PL7 and anti-PL12 autoantibodies. Rheumatology. 1 juin 2017;56(6):999-1007.
24. Barba T, Fort R, Cottin V, Provencher S, Durieu I, Jardel S, et al. Treatment of idiopathic inflammatory myositis associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. Autoimmunity Reviews. 1 févr 2019;18(2):113-22.
25. Carstens P-O, Schmidt J. Diagnosis, pathogenesis and treatment of myositis: recent advances. Clin Exp Immunol. mars 2014;175(3):349-58.

Article accepté à la revue de medecine interne :

Profils des myosites auto-immunes avec ou sans atteinte pulmonaire : une étude monocentrique rétrospective de 40 patients.

Profiles of autoimmune myositis with or without pulmonary involvement: a retrospective single-center study of 40 patients.

O. Chol[1,5], A. Deroux[1], A. Bosseray[1], C. Dumestre-Perard[2,3,5], S. Quetant [4], A. Bocquet[1,5], L. Bouillet[1,5]

1- Service de médecine interne, CHU Grenoble Alpes, Grenoble, Grenoble, France

2- Laboratoire d'immunologie, Institut de biologie et pathologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble, France

3- Institut de Biologie Structurale (IBS), Université Grenoble Alpes, CEA, CNRS, Grenoble, France

4- Service de pneumologie, CHU Grenoble Alpes, Grenoble, France

5- Faculté de médecine, Université Grenoble Alpes, La Tronche, France

Résumé

Introduction : Les myopathies auto-immunes (MAI) sont des pathologies rares avec une hétérogénéité clinico-biologique. L'atteinte pulmonaire est fréquente et associée à certaines manifestations distinctives. L'objectif de cette étude est de décrire le profil clinico-biologique des patients atteints d'une myosite auto-immune en fonction de la présence ou non d'une atteinte pulmonaire.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant les patients atteints d'une myosite auto-immune avec présence d'auto-anticorps marqueur de myosite réalisé au CHU Grenoble Alpes de 2010 à 2020.

Résultats : Quarante patients ont été inclus, dont la majorité étaient des femmes. L'auto-anticorps anti-JO1 était le plus fréquemment retrouvé (37,5%). La prévalence de l'atteinte pulmonaire était de 70%.
Concernant le profil clinico-biologique des patients selon l'existence d'une atteinte pulmonaire, il existait une différence significative entre les sous types de myosites ($p < 0.05$). Les mains de mécaniciens et le syndrome de Raynaud étaient les signes extra-respiratoires significativement les plus présents dans le groupe avec atteinte pulmonaire ($p < 0.05$), contrairement au CPK qui étaient moins élevés ($p < 0.05$). Les glucocorticoïdes et le rituximab étaient significativement plus utilisés dans le groupe avec atteinte pulmonaire ($p < 0.05$)
Le taux de survie à 5 ans était de 76,2% chez les patients avec atteinte pulmonaire et 100% chez les patients sans atteinte pulmonaire sans différence significative.

Conclusion : Nous retrouvons une prévalence élevée de l'atteinte pulmonaire dans notre série probablement expliquée par de nombreux cas de syndrome des anti synthétases. Notre étude met en évidence une moindre sévérité de l'atteinte musculaire en cas de myosite avec atteinte pulmonaire, ce qui mériterait d'être confirmé dans une étude plus large.

Mot-clés : myosite auto-immune, syndrome des anti synthétases, anticorps anti-JO1, pneumopathie interstitielle

Abstract

Background: Idiopathic inflammatory myopathies (IMM) are rare diseases with clinico-biological heterogeneity. Pulmonary involvement is frequent and associated with some distinctive manifestations. The aim of this study is to describe the clinico-biological profile of patients with autoimmune myositis with and without pulmonary involvement.

Methods: This is a retrospective descriptive study, including patients with idiopathic inflammatory myopathies and a positive antibody at Grenoble Alpes University Hospital from 2010 to 2020.

Results: Forty patients were included, the majority were women. The anti-JO1 autoantibody was the most frequently found (37.5%). The prevalence of pulmonary involvement was 70%. Regarding both groups, there was a significant difference between myositis subtypes in patients with pulmonary involvement ($p < 0.05$). Mechanics' hands and Raynaud's syndrome were the extra-respiratory signs significantly more present in the group with lung involvement ($p < 0.05$), in contrast to CPK which was lower ($p < 0.05$). Glucocorticoids and rituximab were significantly more used in the lung involvement group ($p < 0.05$). The 5-year survival rate was 76.2% in patients with lung involvement and 100% in patients without lung involvement without significant difference.

Conclusion : We find a high prevalence of lung involvement probably explained by the presence of many cases of anti-synthetase syndrome. Our study highlights a lesser severity of muscle involvement in cases of myositis with lung disease, which deserves to be confirmed in a larger study.

Mots-clés : myositis, anti-synthetase syndrome, anti JO1 antibody, interstitial pneumonia.

Introduction

Les myopathies inflammatoires idiopathiques ou aussi appelées myosites auto-immunes (MAI), constituent un groupe de maladies auto-immunes systémiques rares dont l'incidence annuelle estimée est de 5 à 10 cas par million.(1) Elles touchent préférentiellement la femme avec un sex- ratio de 2 pour un 1 et principalement l'adulte de plus de 40 ans. (2)

A ce jour, il n'existe pas de classification universellement reconnue. On distingue 5 sous-types parmi lesquels la dermatomyosite (DM), les myopathies nécrosantes auto-immunes (MNAI), les myosites de chevauchement incluant le syndrome des anti-synthétases, la polymyosite (PM) et la myosite a inclusion (IBM). (2) Le diagnostic du sous-type se base généralement sur l'interrogatoire, l'examen clinique, la présence d'atteinte extra-musculaire, la présence d'auto-anticorps et leur spécificité, et les données de la biopsie musculaire.(3) Soixante à 80 % des MAI sont associées à des auto-anticorps avec une trentaine de cibles identifiées.(4)

L'atteinte pulmonaire est fréquente, comprenant principalement les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) ou les pneumopathies d'inhalations.(5)(6) La sémiologie radiologique la plus fréquente correspond aux pneumopathies interstitielles non spécifique (PINS), puis la pneumopathie organisée cryptogénique (POC). L'aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC) est plus rare.

Nous avons voulu identifier les profils clinico-biologiques des patients atteints d'une myosite auto-immune avec ou sans atteinte pulmonaire afin de voir si ceux-ci étaient différents dont le pronostic vital.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive et rétrospective menée de janvier 2010 à octobre 2020 au centre hospitalo-universitaire Grenoble Alpes (CHUGA).

Population étudiée :

Les critères d'inclusion étaient les patients majeurs positifs pour la recherche d'auto-anticorps marqueur myosite, y compris faiblement positif, détecté par Immuno-Dot (Myosite profile 12 iG Dot, Eurobio Scientific ®) réalisé au laboratoire du CHUGA pour les patients ne s'étant pas opposé à l'utilisation de leurs données à des fins scientifiques et dont le diagnostic de myosite auto-immune était retenu.

Les critères d'exclusion étaient un âge inférieur à 18 ans, un patient sous tutelle ou curatelle, un patient hospitalisé sous contraintes ou privée de liberté ou sous sauvegarde de justice, l'absence de prise en charge au CHUGA et un dossier incomplet.

Données collectées :

Les données recueillies à partir des dossiers médicaux ont été colligées dans une base de données anonyme. L'évaluation de la force musculaire était réalisée avec l'échelle MRC (British Médical Research Council) allant de 0 à 5.(7)

Évaluation atteinte pulmonaire :

Le diagnostic de pneumopathie interstitielle a été retenu sur l'association des symptômes respiratoires avec les résultats de l'imagerie thoracique, confirmé par un médecin interniste ou pneumologue. Les lésions scanographiques de l'atteinte interstitielle étaient classées en pneumopathie interstitielle non spécifiques (PINS), pneumopathie organisé cryptogénique (POC) ou pneumopathie interstitielle commune (PIC).

Analyses statistiques :

Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre absolu (pourcentages) et comparées à l'aide du test exact de Fisher. Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de leur médiane et de l'intervalle interquartile [IQR], la comparaison statistique entre les groupes a été calculée avec le test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney. Les tests ont été réalisés de manière

bilatérale et une valeur du risque alpha a été retenue à 0.05. Les données ont été analysées par le logiciel de statistiques R ® (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria ISBN 9-900051-07-0).

Éthique :

La direction de la recherche clinique et de l'innovation a approuvé le design de l'étude en février 2021 (MR-0004). L'information des sujets a été réalisée à partir de février 2021, avec un consentement tacite et la possibilité d'une opposition à l'utilisation des données des patients.

Résultats

Caractéristiques de la population étudiée

Quarante-huit patients ont été inclus dont 7 patients n'étaient pas suivis au CHUGA et 1 patient avait un dossier incomplet. (Figure 1). Quarante patients ont donc été analysés, majoritairement des femmes (n=28, 70%) ; avec un âge médian au diagnostic de 58,5 ans [46,7-69,2].
Les types de myosites retenus ont été : 50% de syndrome des anti-synthétases, 32,5% de dermatomyosites, 15% de myosites nécrosantes auto-immunes, et 2,5% de polymyosite.
La spécificité antigénique de l'auto-anticorps le plus fréquemment retrouvée était J01 (n= 15, 37,5%). Les caractéristiques de la population étudiée sont résumées dans la figure 2.

Profil clinico-biologique (tableau 1 et 2)

Les principales manifestations cliniques de la population étaient les myalgies (72,5%), la dyspnée (67,5%), la faiblesse musculaire (65%) et les arthralgies (52,5%), les mains de mécaniciens (37,5%) et le syndrome de Raynaud (35%). Une fièvre était retrouvée dans 30% des cas. Aucune calcinose cutanée ou atteinte rénale n'a été rapportée.
Pour ce qui est des données biologiques, le taux médian de CPK était de 1500 UI/L [IQR 4-34] pour des normes entre 0-170 UI/L et de 14,5 UI/L [IQR 8,4-24] pour les aldolases (normes 2,6-7,1 UI/L). Les taux médians de CRP et d'éosinophilie étaient respectivement de 14 mg/L [4-34] et de 0,2 G/L [0.1-0.3]. L'électromyogramme, réalisé chez 34 patients, a montré une atteinte myogène dans 22 cas (64,7%). L'IRM musculaire était réalisée chez 15 patients avec un caractère pathologique dans 73,33% des cas (n=11).
La tomodensitométrie à haute résolution a été faite chez 38 patients. Une atteinte pulmonaire interstitielle a été trouvée chez 28 patients. Un aspect de PINS était évoqué dans 55,3%, de PIC dans 13,1%, et de POC dans 5,3%.
Les explorations fonctionnelles respiratoires ont été réalisées chez 29 patients au moment du diagnostic. La capacité vitale forcée médiane était de 75 % des valeurs théoriques [59-90]. La mesure de la DLCO a été réalisée chez 24 patients sur 29 avec une médiane de 59 % [44,5-72].
Le lavage bronchio alvéolaire a été réalisé chez la moitié des patients (n=20) avec un nombre de cellules médian de 36,5 [24-54.7] x 10^4/ml. Le pourcentage médian dans le LBA de macrophages, lymphocytes, neutrophiles, éosinophiles étaient de 67 % [51,25-83,5] ,10.5 % [6,25-22,75] ,10 % [6-21,25] et de 1.5 % [0-2,75] respectivement.

Concernant les examens anatomopathologiques, 45% des patients ont eu une biopsie musculaire et un seul patient a eu une biopsie pulmonaire. L'évaluation médiane de la force musculaire par l'échelle MRC était de 4,5 sur 5 [3-5]. Le TM6 a été réalisé chez 9 patients, avec une distance médiane de 422 mètres [330-525].

Trente-neuf patients ont été traités : par corticothérapie (n = 37), rituximab (n=17), immunoglobulines intraveineuses (n = 15), méthotrexate (n = 14), cyclophosphamide (n=9), mycophénolate mofetil (n = 3), aziathioprine (n=2), inhibiteur de Janus Kinases (JAK) (n=1), nintedanib (n=1), et échanges plasmatiques (n = 1). Seize patients ont reçu initialement une monothérapie, et 12 une bithérapie d'emblée.

Plus de la moitié (57,5%) des patients ont présenté une rechute, majoritairement musculaire et pulmonaire dans 37,5% des cas. Quatre néoplasies étaient associées. La durée médiane de suivi était de 5 ans [2,6-7,1] avec un taux de survie à 5 ans de 80,8%.7 décès ont eu lieu au cours du suivi (18.4%).

Comparaison du profil clinico-biologique entre les patients avec ou sans atteinte pulmonaire

Aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes en ce qui concerne le sexe et de l'âge médian au diagnostic. Il existait une différence significative concernant les sous types de myosites ($p < 0.05$) chez les patients avec une atteinte pulmonaire, en particulier dans le groupe des anti-synthétases où elle était plus fréquente. Quant au profil des auto-anticorps et leur titrage, on ne notait pas de différence significative entre les deux groupes.

Les patients ayant une atteinte pulmonaire (n=28) avaient plus fréquemment de la dyspnée ($p < 0.05$), une toux ($p < 0.001$), un syndrome de Raynaud et les mains de mécaniciens ($p < 0.05$) par rapport au groupe sans atteinte pulmonaire. La force musculaire évaluée par l'échelle MRC était aussi plus élevée avec une valeur médiane à 4,4 [4-5] ($p < 0.05$). Bien que cela ne soit pas statistiquement significatif, les patients avec atteinte pulmonaire avaient aussi plus de fièvre (39,3%) et d'arthralgies (60,7%) contrairement aux myalgies (64,3%) et à la faiblesse musculaire (57,1%) qui étaient plus fréquentes dans le groupe sans atteinte pulmonaire. Il n'existait pas de différence significative concernant les signes cutanés, la dysphagie, la myocardite ou l'atteinte rénale.

Pour ce qui est des données biologiques, on retrouvait un taux de CPK plus faible chez les patients avec une atteinte pulmonaire ($p < 0.05$). Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de CRP. Concernant les examens paracliniques, il n'existait pas de différence significative concernant l'IRM ni l'EMG ou le test de marche de 6 minutes.

On ne retrouvait pas de différence concernant la biopsie musculaire.

Sur le plan thérapeutique, l'utilisation de glucocorticoïdes ($p < 0.05$) et de rituximab ($p < 0.05$) était significativement plus élevé chez les patients avec une atteinte pulmonaire.

Il n'existait pas de différence significative concernant la fréquence de la rechute ou la présence d'une néoplasie entre les deux groupes.

La durée médiane de suivi était de 5,3 années [2,7-7,1] pour les patients avec atteinte pulmonaire et de 3,9 années [2,4-6] chez les patients sans atteinte pulmonaire sans différence significative statistique. Le taux de survie à 5 ans était de 76,2% chez les patients avec atteinte pulmonaire et 100% dans l'autre groupe mais sans différence significative.

Discussion

Notre étude rétrospective a inclus 40 patients atteints de myopathies auto-immunes sélectionnés sur la présence d'auto-anticorps marqueurs myosite positifs, avec une nette prédominance féminine (70%) et un âge médian de 58,5 ans. Notre cohorte était similaire à celles des études antérieures en termes de sexe, et âge au diagnostic.(8) (9) L'anticorps le plus fréquemment retrouvé était l'anti-J01 (37,5%).

La prévalence de l'atteinte pulmonaire était de 70%, ce qui est relativement élevé, comparativement à une récente méta analyse de 2021 mettant en évidence une prévalence de 41%. (10). Ceci peut être expliqué par la prévalence élevée dans notre cohorte, du syndrome des anti-synthétases (50%) où la prévalence de l'atteinte pulmonaire est connue pour être élevée, entre 70 et 100%. (11) Parmi les 15 patients anti-Jo1 positif, tous avaient une atteinte pulmonaire, ce qui est conforme aux données de la littérature qui montrent que parmi les individus positifs aux anticorps anti-Jo1, la prévalence de l'atteinte pulmonaire approche les 90 %. (12) (13) L'aspect scanographique était dans 55,3% des cas un aspect de PINS, qui est l'atteinte interstitielle la plus retrouvée aux cours des myosites auto-immune. (10)

La dyspnée et la toux étaient significativement plus fréquents chez les patients avec une atteinte pulmonaire ($p< 0,05$; $p<0.001$), ce qui est cohérent avec la sémiologie respiratoire.

Les arthralgies et les auto-anticorps anti Jo-1 sont reconnus comme des facteurs prédictifs importants dans les manifestations systémiques de l'atteinte pulmonaire dans les MAI. Une méta-analyse récente de 2016 a mis en évidence des facteurs de risques associés à l'atteinte pulmonaire dans les MAI tels que l'âge avancé au moment du diagnostic, l'atteinte articulaire, la fièvre, la présence d'anticorps anti-Jo-1 ou d'anti-MDA5 et une CRP élevée.(14) Notre étude va dans le même sens : les arthralgies, la fièvre et la CRP élevée sont plus fréquemment présents chez nos patients avec atteinte pulmonaire. Cependant, la différence n'était pas statistiquement significative, ce qui peut être attribué à la taille de notre échantillon. En revanche, les mains de mécaniciens et le syndrome de Raynaud étaient significativement plus présents en cas d'atteinte pulmonaire, (15)(16) ce qui est aussi cohérent avec de nombreuses études.

Notre étude met en évidence que l'atteinte musculaire (faiblesse musculaire, myalgies, taux de CPK, score de l'échelle MRC) était moins sévère chez les patients avec atteinte pulmonaire. Pour certains marqueurs de cette atteinte musculaire, il existe d'ailleurs une différence statistiquement significative avec un taux de CPK moins élevé ($p<0.05$) ainsi qu'un score de l'échelle MRC (0 à 5) plus élevé ($p<0.001$).

Toutefois, il est décrit que la sévérité de l'atteinte musculaire était moindre chez les patients avec des anticorps anti-PL7 ou anti-PL12 et non chez les patients avec des anticorps anti-Jo-1 (17).

Concernant les thérapeutiques, la majorité des patients ont été traités (97,5%), une seule patiente atteinte d'une myosite nécrosante auto-immune n'avait reçu aucun traitement. Les glucocorticoïdes, traitement de première intention des myosites auto-immunes, ont été utilisés chez 92,5% des patients, et associé à d'autres immunosuppresseurs chez 23 patients. Le rituximab étaient significativement plus utilisés que chez les patients avec atteinte pulmonaire, ce qui est cohérent avec le fait que l'atteinte pulmonaire est un facteur de mauvais pronostic et nécessite une intensification thérapeutique surtout dans le syndrome des anti-synthétases (18).

Une récente méta analyse de 2019 a montré qu'un traitement avec les corticoïdes en monothérapie serait moins efficace avec des taux de réponse de 50%, ce qui justifierait selon les auteurs l'ajout systématique d'un traitement immunosuppresseur.(19) Le rituximab est de plus en plus utilisé dans les atteintes pulmonaires, plusieurs séries rétrospectives récentes ont montré des résultats prometteurs, mais il n'existe pas de données d'essais cliniques randomisés à ce jour.(20)(19)

Dans notre étude le taux de mortalité des patients avec une atteinte pulmonaire était de 25,9 % alors que la mortalité des patients non associés à une PID était nulle. En revanche, il n'existe pas de différence significative probablement en raison de la taille limitée de notre échantillon.

L'atteinte pulmonaire est un facteur pronostique majeur des myosites auto-immunes, et reste la première cause de mortalité. La mortalité à 5 ans est évaluée entre 0 et 50 %, selon les séries, calculée à 23,8 % dans notre étude.(18)

Conclusion

Nous retrouvons une prévalence élevée de l'atteinte pulmonaire probablement expliquée par la présence de nombreux cas de syndrome des anti-synthétases. Notre étude met en évidence une moindre sévérité de l'atteinte musculaire en cas de myosite avec atteinte pulmonaire, ce qui mériterait d'être confirmé dans une étude plus large.

Références

1. Myopathies inflammatoires ou myosites | SNFMI [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: http://www.snfmi.org/content/myopathies-inflammatoires-ou-myosites
2. Fer F, Allenbach Y, Benveniste O. Myosites : de la classification au diagnostic. La Revue de Médecine Interne [Internet]. 25 nov 2020 [cité 20 déc 2020]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866320307748
3. Salort-Campana E. Comment j'explore une myopathie inflammatoire ? Pratique Neurologique - FMC. 1 avr 2020;11(2):113-21.
4. Allenbach Y, Benveniste O. Auto-anticorps au cours des myosites. La Revue de Médecine Interne. juill 2014;35(7):437-43.
5. 2020 lp-atteintes pulmonaires au cours des myosites.pdf.
6. Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard J-F. Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: A series of 107 patients. Arthritis & Rheumatism. 2011;63(11):3439-47.
7. Medical Research Council (1976) Aids to examination of the peripheral nervous system. Memorandum n° 45. London: Her Majesty's Stationery Office.
8. Mariampillai K, Granger B, Amelin D, Guiguet M, Hachulla E, Maurier F, et al. Development of a New Classification System for Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies. JAMA Neurol. 01 2018;75(12):1528-37.
9. Lega J-C, Fabien N, Reynaud Q, Durieu I, Durupt S, Dutertre M, et al. The clinical phenotype associated with myositis-specific and associated autoantibodies: A meta-analysis revisiting the so-called antisynthetase syndrome. Autoimmunity Reviews. 1 sept 2014;13(9):883-91.
10. Sun K-Y, Fan Y, Wang Y-X, Zhong Y-J, Wang G-F. Prevalence of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: A meta-analysis from 2000 to 2020. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 1 févr 2021;51(1):175-91.
11. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome - ScienceDirect [Internet]. [cité 10 nov 2021]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.gaelnomade-1.grenet.fr/science/article/pii/S1521694220300206?via%3Dihub
12. Richards TJ, Eggebeen A, Gibson K, Yousem S, Fuhrman C, Gochuico BR, et al. Characterization and peripheral blood biomarker assessment of anti–Jo-1 antibody–positive interstitial lung disease. Arthritis & Rheumatism. 2009;60(7):2183-92.

13. Su-yun J, Fan-qin Z, Qing G, Guo-zhen T, Hong-feng T, Yi-jin L, et al. Predictive factors and unfavourable prognostic factors of interstitial lung disease in patients with polymyositis or dermatomyositis: a retrospective study. Chinese Medical Journal. :6.
14. Zhang L, Wu G, Gao D, Liu G, Pan L, Ni L, et al. Factors Associated with Interstitial Lung Disease in Patients with Polymyositis and Dermatomyositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(5):e0155381.
autoantibodies. Rheumatology. 1 juin 2017;56(6):999-1007.
15. Predicting Factors of Interstitial Lung Disease in Dermatomyositis and Polymyositis | Abstract | Acta Dermato-Venereologica [Internet]. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-0177
16. Cen X, Zuo C, Yang M, Yin G, Xie Q. A Clinical Analysis of Risk Factors for Interstitial Lung Disease in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathy. Clin Dev Immunol. 2013;2013:648570.
17. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Huapaya JA, Albayda J, Paik JJ, Johnson C, et al. A longitudinal cohort study of the anti-synthetase syndrome: increased severity of interstitial lung disease in black patients and patients with anti-PL7 and anti-PL12
18. Naccache JM, Toper C, Cadranel J. Complications respiratoires des myosites. MISE AU POINT. :5.
19. Barba T, Fort R, Cottin V, Provencher S, Durieu I, Jardel S, et al. Treatment of idiopathic inflammatory myositis associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. Autoimmunity Reviews. 1 févr 2019;18(2):113-22.
20. Carstens P-O, Schmidt J. Diagnosis, pathogenesis and treatment of myositis: recent advances. Clin Exp Immunol. mars 2014;175(3):349-58.

Annexes

Tableau 5 : Profil démographique, type de myosite et profil d'auto-anticorps chez les 40 patients au diagnostic de myosite auto-immune à anticorps positif inclus dans l'étude au CHU Grenoble Alpes entre 2010 et 2020

	n=40
Données démographiques	
Homme, n (%)	12 (30)
Âge au diagnostic, médiane [IQR]	58,5 [46.7-69.2]
Sous-types de myosite, n (%)	
Syndrome des anti-synthétases	20 (50)
Dermatomyosite	13 (32,5)
Myopathie nécrosante à médiation auto immune	6 (15)
Polymyosite	1 (2,5)
Profil d'anticorps, n (%)	
JO1	15 (37,5)
HMGCR	4 (10)
PL7	4 (10)
MDA5	3 (7,5)
NXP2	3 (7,5)
EJ	2 (5)
PL12	2 (5)
SRP	2 (5)
MI2	2 (5)
PM100	1 (2,5)
SAE1	1 (2,5)
SAE2	1 (2,5)
Titration, n (%)	
Faiblement positif	8 (20)
Positif	32 (80)

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre (pourcentage) et variables quantitatives avec leur médiane et l'intervalle interquartile (IQR)

Tableau 6 : Principales caractéristiques cliniques et paracliniques des 40 patients au diagnostic de myosite auto-immune à anticorps positif inclus dans l'étude au CHU Grenoble Alpes entre 2010 et 2020

Atteinte pulmonaire, n (%)	
Interstitielle	28 (70)
Diaphragme	6 (15)
Symptômes cliniques, n (%)	
Fièvre	12 (30)
Arthralgie	21 (52,5)
Faiblesse musculaire	26 (65)
Myalgie	29 (72,5)
Syndrome de Raynaud	14 (35)
Main de mécanicien	15 (37,5)
Calcinose	0 (0)
Signes cutanés	15 (37,5)
Dyspnée	27 (67,5)
Toux	18 (45)
Dysphagie	12 (30)
Myocardite	3 (7,5)
Atteinte rénale	0 (0)
Résultats biologiques, médiane [IQR]	
Protéine C-réactive (mg/L)	14 [4-34]
Créatine kinase 0-170 (UI/L)	1500 [337-3803]
Aldolases 2,6-7,1 (UI/L)	14,5 [8,4-24]
Éosinophilie (G/L)	0,2 [0,1-0,3]
Données paracliniques	
Électromyogramme, n (%)	34 (85)
Myogène	22 (64,7)
Neurogène	4 (11,7)
Normal	8 (23,5)
IRM musculaire, n (%)	15 (37,5)
IRM pathologique	11 (73,3)
IRM normale	4 (26,7)

TDM thoracique, n (%)	38 (95)
Aspects radiologiques, n (%)	
PINS	21 (55,3)
PIC	5 (13,1)
POC	2 (5,3)
Pneumopathie d'inhalation	2 (5,3)
Diaphragme	1 (2,6)
Normal	7 (18,4)
EFR, median [IQR]	
CVF (% norme)	75 [59-90]
DLCO %	59 [44,5-72]
Lavage bronchoalvéolaire (LBA)	20 (50)
Nombre total de cellules (10^4/ml) médian [IQR]	36,5 [24-54,7]
% médian de macrophage [IQR]	67 [51.25-83.5]
% médian de lymphocyte [IQR]	10,5 [6,75-22,75]
% médian de neutrophile [IQR]	10 [6-21,25]
% médian d'éosinophile [IQR]	1,5 [0-2,75]
% médian du rapport CD4/8 [IQR]	0,48 [0,39-0,75]
Biopsie, n (%)	
Musculaire	18 (45)
Pulmonaire	1 (2,5)
Autres données, médiane [IQR]	
MRC (de 0 à 5)	4,5 [3-5]
TM6 (mètres)	422 [330-525]
Traitement oui, n (%)	39 (97,5)
Schéma thérapeutique, n (%)	
Glucocorticoïde	37 (92,5)
Rituximab	17 (42,5)
Immunoglobuline intraveineuse	15 (37,5)
Méthotrexate	14 (35)
Cyclophosphamide	9 (22,5)
Mycophénolate mofetil	3 (7,5)

Azathioprine	2 (5)
Inhibiteur de Janus Kinase	1 (2,5)
Nintedanib	1 (2,5)
Échange plasmatique	1 (2,5)
Ligne de traitement, n (%)	
Monothérapie immédiate	16 (41)
Bithérapie immédiate	12 (31)
Trithérapie immédiate	8 (20,5)
Quadrithérapie immédiate	3 (7,5)
Rechute, n (%)	23 (57,5)
Articulaire	4 (17,4)
Cardiaque	1 (4,3)
Cutané	3 (13)
Musculaire	7 (30,5)
ORL	1 (4,3)
Poumon	7 (30,5)
Cancer, n (%)	4 (10)
Poumon	2 (5)
Sein	1 (2,5)
Mésothéliome	1 (2,5)
Décès, n (%)	7 (18,4)
Lié à la myosite	1 (14,3)
Non lié à la myosite	6 (85,7)
Durée médiane de suivi (années) [IQR]	5 [2,6-7,1]
Taux de survie à 5 ans (%)	80,8
Taux de mortalité à 5 ans (%)	19,2

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre (pourcentage) et variables quantitatives avec leur médiane et l'intervalle interquartile (IQR).

IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie haute résolution ; EFR : exploration fonctionnelle respiratoire ; CVF : capacité vitale forcée ; DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; MRC: British Medical Research Council; ORL : Oto-rhino-laryngologie

Tableau 7 : Comparaison des principales caractéristiques cliniques, biologiques et paracliniques des 40 patients au diagnostic de myosite auto-immune à anticorps positif inclus dans l'étude au CHU Grenoble Alpes entre 2010 et 2020 en fonction de la présence d'une atteinte pulmonaire ou non

	Avec PID n=28	**Sans PID n=12**	P-value
Données démographiques			
Homme, n (%)	9 (32,1)	3 (25)	
Âge au diagnostic médian [IQR]	62 [46,75-71,75]	54,6 [46,75-66,5]	0.53
Sous-types de myosite, n (%)			**<0.05***
Syndrome des anti-synthétases	18 (64,3)	2 (16,6)	
Dermatomyosite	8 (28,6)	5 (41,7)	
Myopathie nécrosante à médiation auto immune	1 (3,55)	5 (41,7)	
Polymyosite	1 (3,55)	0 (0)	
Profil d'anticorps, n (%)			6.81
JO1	15 (64,3)	0 (0)	
HMGCR	0 (0)	4 (33,4)	
PL7	3 (10,7)	1 (8,3)	
MDA5	3 (10,7)	0 (0)	
NXP2	1 (3,5)	2 (16,7)	
EJ	1 (3,5)	0 (0)	
PL12	1 (3,5)	1 (8,3)	
SRP	1 (3,5)	0 (0)	
MI2	0 (0)	1 (8,3)	
PM100	1 (3,5)	0 (0)	
SAE1	1 (3,5)	1 (8,3)	
SAE2	0 (0)	2 (16,7)	
Titration, n (%)			0.21
Faiblement positif	4 (14,3)	4 (33,3)	
Positif	24 (85,7)	8 (66,7)	
Symptôme clinique, n (%)			
Fièvre	11 (39,3)	1 (8,3)	0.06

Arthralgie	17 (60,7)	4 (33,3)	0.16
Faiblesse musculaire	16 (57,1)	10 (83,4)	0.15
Myalgie	18 (64,3)	11 (91,7)	0.12
Syndrome de Raynaud	13 (46,4)	1 (8,3)	**<0.05***
Main de mécanicien	14 (50)	1 (8,3)	**<0.05***
Calcinose	0 (0)	0 (0)	
Signes cutanés	10 (35,7)	5 (41,6)	0.73
Dyspnée	22 (78,5)	5 (41,6)	**<0.05***
Toux	18 (64,3)	0 (0)	**<0.001***
Dysphagie	8 (28,6)	4 (33,3)	1
Myocardite	2 (7,1)	1 (8,3)	1
Rénal	0 (0)	0 (0)	
Résultats biologiques, médiane [IQR]			
Protéine C-réactive (mg/L)	22 [10.75-38.5]	4 [3.5-18]	0.08
Créatine kinase (0-170 UI/L)	1073.5 [193.8-2820.8]	3616 [1464-8166]	**<0.05***
Aldolase (2.6-7.1 UI/L)	14.5 [10.5-21.2]	15.8 [4.1-53.2]	0.83
Éosinophilie (G/L)	0,2 [0.1-0.3]	0,2 [0.1-0.3]	0.45
Données paracliniques, n (%)			
Électromyogramme, n (%)	22 (78,5)	12 (100)	0.76
Myogène	13 (59,1)	9 (75)	
Neurogène	3 (13,6)	1 (8,3)	
Normal (%)	6 (27,3)	2 (16,7)	
IRM musculaire, n (%)	9 (32,1)	6 (50)	0.51
IRM pathologique	7 (77,8)	4 (66,7)	
IRM normale	2 (22,2)	2 (33,3)	
EFR, médiane [IQR]			
CVF (% norme)	75 [59-90]		
DLCO %	59 [44.5-72]		
Lavage bronchoalvéolaire (LBA)	20 (50)	NA	
Nombre total de cellules (104/ml) médian [IQR]	36,5 [24-54.7]		
% médian de macrophage [IQR]	67 [51,25-83,5]		

% médian de lymphocyte [IQR]	10,5 [6,75-22,75]		
% médian de neutrophile [IQR]	10 [6-21,25]		
% médian d'éosinophile [IQR]	1,5 [0-2,75]		
% médian du rapport CD4/8 [IQR]	0,48 [0,39-0,75]		
Biopsie, n (%)			
Musculaire	11 (39,3)	7 (58,3)	0.31
Pulmonaire	1 (3,6)	0 (0)	
Autres données, médiane [IQR]			
MRC (de 0 à 5)	4,4 [4-5]	3 [3-4.25]	**<0.001***
TM6 (mètre)	422 [378-531]	162 [162-162]	0.22
Traitement oui, n (%)	28 (100)	11 (91,7)	
Schéma thérapeutique, n (%)			
Glucocorticoïde	28 (100)	9 (75)	**<0.05***
Rituximab	15 (53,5)	2 (16,6)	**<0.05***
Immunoglobuline intraveineuse	10 (35,7)	5 (41,6)	0.73
Méthotrexate	9 (32,1)	5 (41,6)	0.71
Cyclophosphamide	8 (28,6)	1 (8,3)	0.23
Mycophénolate mofetil	2 (7,1)	1 (8,3)	1
Azathioprine	1 (3,5)	1 (8,3)	0.51
Inhibiteur de Janus Kinase	1 (3,5)	0 (0)	1
Nintedanib	1 (3,5)	0 (0)	1
Échange plasmatique	1 (3,5)	0 (0)	1
Ligne de traitement, n (%)			
Monothérapie immédiate	12 (42,8)	4 (33,3)	0.72
Bithérapie immédiate	8 (28,6)	4 (33,3)	1
Trithérapie immédiate	5 (17,9)	3 (25)	0.67
Quadrithérapie immédiate	3 (10,7)	0 (0)	0.54
Rechute, n (%)	18 (64,3)	5 (41,6)	0.29
Articulaire	3 (16,7)	1 (20)	
Cardiaque	0 (0)	1 (20)	
Cutané	2 (11,1)	1 (20)	
Musculaire	6 (33,3)	1 (20)	

ORL	0 (0)	1 (20)	
Poumon	7 (38,9)	1 (20)	
Cancer, n (%)	3 (10,6)	1 (8,3)	0.56
Poumon	2 (7,1)	0 (0)	
Sein	0 (0)	1 (8,3)	
Mésothéliome	1 (3,5)	0 (0)	
Décès (%)	7 (25,9)	0 (0)	0.08
Lié à la myosite	6 (14,3)	0 (0)	
Non lié à la myosite	1 (85,7)	0 (0)	
Durée médiane de suivi (années) [IQR]	5,3 [2,7-7,1]	3,9 [2,4-6]	
Taux de survie à 5 ans (%)	76,2	100	
Taux de mortalité à 5 ans (%)	23,8	0	

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre (pourcentage) et variables quantitatives en tant que médiane et intervalle interquartile (IQR)

**Différence significative confirmée par les tests exacts de Fisher ou le test U non paramétrique de Mann-Whitney.*

NA : Non applicable

Figure 2 : Diagramme de flux décrivant les patients avec une myosite auto-immune au CHU Grenoble Alpes de 2010 à 2020 et inclus dans l'étude

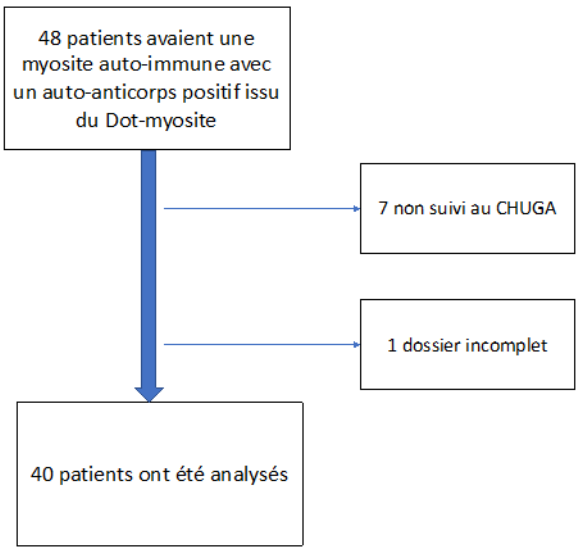
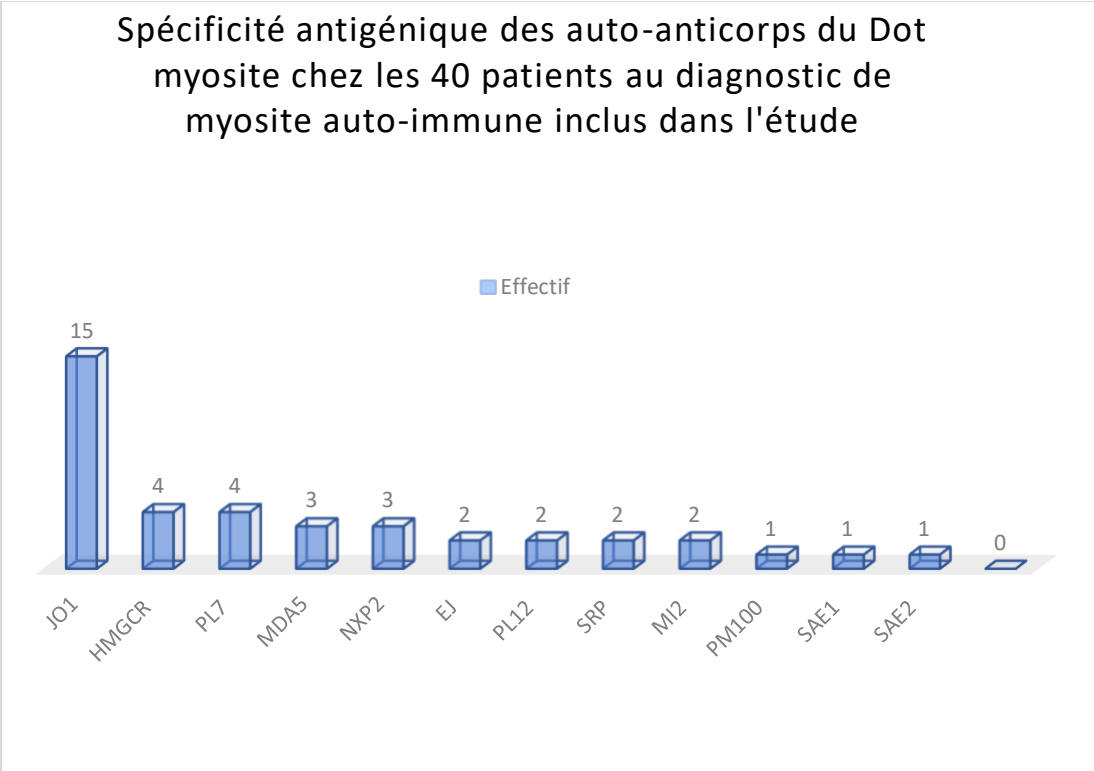


Figure 2 : Spécificité antigénique des auto-anticorps du Dot myosite chez les 40 patients au diagnostic de myosite auto-immune inclus dans l'étude



Conclusion :

THÈSE SOUTENUE PAR : Orlane CHOL

TITRE :

Profils des myosites auto-immunes avec ou sans atteinte pulmonaire : une étude monocentrique rétrospective de 40 patients

CONCLUSION :

Les myopathies auto-immunes (MAI) sont des pathologies rares avec une hétérogénéité clinico-biologique. L'atteinte pulmonaire est fréquente et associée à certaines manifestations distinctives.
Nous avons voulu identifier les profils clinico-biologiques des patients atteints d'une myosite auto-immune avec ou sans atteinte pulmonaire afin de voir si ceux-ci étaient différents dont le pronostic vital.
Cette étude monocentrique réaliséee au CHU de Grenoble Alpes (CHUGA) a analysée de facon retrospective quarante patients dont la majorité étaient des femmes.
La spécificité antigénique de l'auto-anticorps le plus fréquemment retrouvée était J01 (37,5%). La prévalence de l'atteinte pulmonaire était de 70%.
Concernant le profil clinico-biologique des patients selon l'existence d'une atteinte pulmonaire, il existait une différence significative entre les sous types de myosites ($p < 0.05$). Les mains de mécaniciens et le syndrome de Raynaud étaient les signes extra- respiratoires significativement les plus présents dans le groupe avec atteinte pulmonaire ($p < 0.05$), contrairement au CPK qui étaient moins élevés ($p < 0.05$). Les glucocorticoïdes et le rituximab étaient significativement plus utilisés dans le groupe avec atteinte pulmonaire ($p < 0.05$)
Le taux de survie à 5 ans était de 76,2% chez les patients avec atteinte pulmonaire et 100% chez les patients sans atteinte pulmonaire sans différence significative.
Nous retrouvons une prévalence élevée de l'atteinte pulmonaire dans notre série probablement expliquée par de nombreux cas de syndrome des anti synthétases. Notre étude met en évidence une moindre sévérité de l'atteinte musculaire en cas de myosite avec atteinte pulmonaire, ce qui mériterait d'être confirmé dans une étude plus large.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 28/03/22

LE DOYEN DE L'UFR DE MÉDECINE

Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DU JURY

Pr. Laurence Boullet

Professeur Laurence Boullet
Médecine interne / immunologie clinique / CREAK
CHU Grenoble Alpes
N° FINESS 380780080

Serment d'Hippocrate :

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.
Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

SECTEUR SANTÉ
Université Grenoble Alpes