

Neuro-myopathie révélant un syndrome des anti-synthétases : à propos d'un cas et revue de littérature

Neuromyopathy revealing anti-synthetase syndrome: about a case report and review of the literature

Diop AM^{1*}, Mbodji AB², Kane BS³

1. Service de Neurologie, Hôpital de Pikine, Dakar, Sénégal
2. Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire de Fann, Dakar, Sénégal
3. Service de Médecine Interne, Hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

Auteur correspondant : Dr DIOP Alassane Mamadou

Résumé

Le syndrome des antisynthétases est une entité bien individualisée au sein des myopathies inflammatoires. Il se manifeste le plus souvent par des arthralgies, une myopathie, une pneumopathie interstitielle et un aspect en main de mécanicien. Nous rapportons le cas d'une patiente de 35 ans, hospitalisée pour la prise en charge d'une tétraparésie flasque à prédominance proximale. Celle-ci est associée à une polyarthralgie d'allure inflammatoire et à des lésions dyschromiques du visage et du décolleté. L'Electro-Neuro-Myographie (ENMG) était en faveur d'une polyneuropathie sensitivo-motrice associée à une atteinte myogène. Le scanner thoracique a montré une pneumopathie interstitielle diffuse non spécifique et les CPK étaient élevées (à 3 fois la normale).

Le bilan immunologique avait mis en évidence des anticorps antinucléaires positifs, des anticorps anti-PL12 (faiblement positif), des anticorps anti-EJ de même que les anticorps anti Mi 2 bêta (faiblement positif).

Mots clés : Syndrome des antisynthétases - neuro-myopathie - Anticorps anti PL12.

Summary

The antisynthetase syndrome is a well individualized entity within the inflammatory myopathies. It is most often manifested by arthralgias, myopathy, interstitial lung disease and a mechanic's hand appearance. We report the case of a 35-year-old female patient, hospitalized for the management of a proximally predominant flaccid tetraparesis. This was associated with inflammatory polyarthralgia and dyschromic lesions of the face and neckline. The Electro-Neuro-Myography (ENMG) was in favor of a sensitivo-motor polyneuropathy associated with a myogenic involvement. The thoracic CT scan showed a non-specific diffuse interstitial lung disease and the CPK was elevated to (3 times normal).

The immunological workup showed positive antinuclear antibodies, anti-PL12 antibodies (weakly positive), anti-EJ antibodies (weakly positive) as well as anti-Mi 2 beta antibodies (weakly positive).

Key words: Antisynthetase syndrome - neuromyopathy - anti PL12 antibody.

Introduction

Les myopathies inflammatoires sont multiples. Certaines ont été individualisées, à travers diverses classifications basées sur des critères cliniques, biologiques et histologiques à savoir la dermatomyosite, la myosite à inclusion, la myopathie nécrosante auto-immune ainsi que les myopathies de chevauchement [1].

Nous connaissons à l'heure actuelle huit différents anticorps anti synthétases. Il est exceptionnel d'avoir en même temps, la présence simultanée de deux anticorps anti synthétases [2].

Ce syndrome est constitué, à des proportions variables d'une atteinte myogène, pulmonaire, articulaire ainsi que des signes cutanés à savoir les mains de mécaniciens, ou phénomène de Raynaud. De plus, il a été rapporté des particularités cliniques, en fonction du type d'auto-anticorps anti synthétases. Ainsi, le SAS anti-PL12, deuxième après les anti-Jo1 en termes de fréquence, serait caractérisé par une atteinte pulmonaire prédominante [3].

Nous rapportons un cas de syndrome des anti-synthétases à PL12.

Observation

Il s'agissait d'une patiente de 35 ans qui a été admise pour faiblesse musculaire des 4 membres d'installation progressive sur un mois. Elle a rapporté également des douleurs articulaires d'horaire inflammatoire intéressant les coudes,

poignets et les métacarpo-phalangiennes. Cette polyarthralgie était associée à une éruption cutanée de la face antérieure du tronc et du visage. A l'examen, l'état général était conservé, les muqueuses palpébrales sont bien colorées et les paramètres vitaux étaient normaux. Nous avons noté un déficit musculaire à prédominance proximale des 4 membres (4/5), associé à une hypoesthésie en chaussette. Les réflexes ostéotendineux étaient abolis. On notait une amyotrophie importante distale des mains et des pieds. Il existait également des lésions dyschromiques cicatricielles du visage et du décolleté associées à une synovite des genoux, du poignet gauche avec une déformation en boutonnière des doigts. L'auscultation pulmonaire notait des râles crépitants aux deux bases. Il n'y avait pas de syndrome de Raynaud, d'érythème périorbitaire, de sécheresse buccale et oculaire, ni de mains de mécaniciens.

L'électro-Neuro-Myogramme retrouvait une diminution des amplitudes motrices et sensibles aux quatre membres associés à une atteinte myogène à la détection (tableaux 1 et 2). Le scanner thoracique montrait une pneumopathie interstitielle diffuse non spécifique à prédominance basale associée à des microkystes sous pleuraux sans signe d'hypertension artérielle (figure1). L'échographie articulaire montrait une synovite du poignet gauche et des genoux, sans érosion.

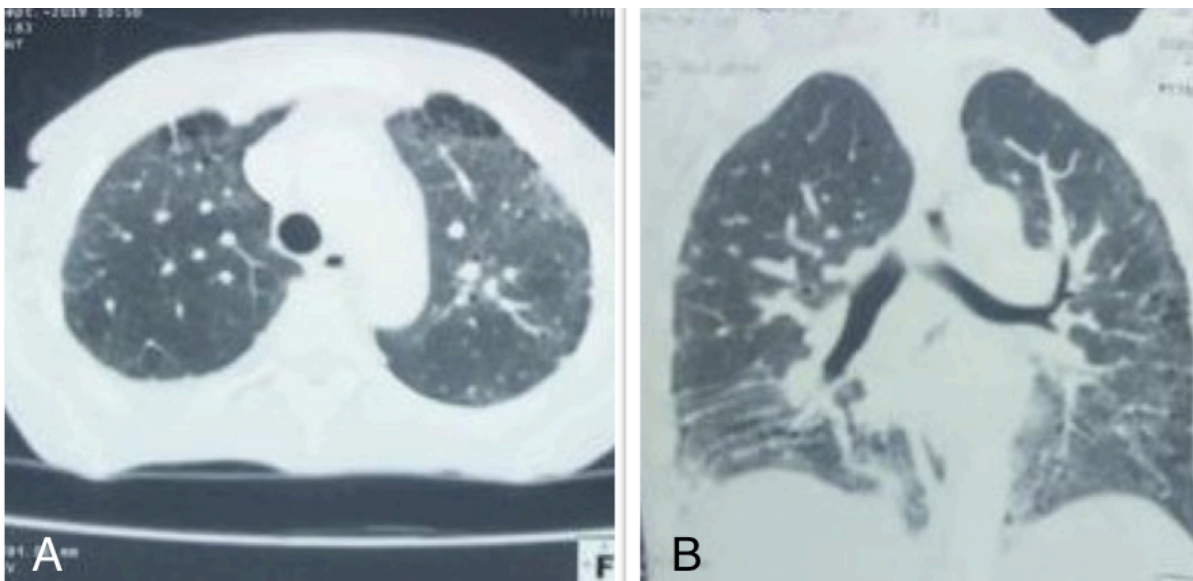


Figure 1 : TDM thoracique en fenêtre pulmonaire, coupe axiale (A) et reconstruction coronale (B) : aspect de verre dépoli diffus associé à des réticulations des septas inter lobaires, prédominant aux régions inférieures et sous pleurales, en faveur d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS).

A la biologie on notait une anémie hypochrome microcytaire à 7,2 (g/dl) avec une CRP positive à 65,8 (mg/l), une VS accélérée et une courbe de type

inflammatoire à l'électrophorèse des protéines sériques. Les CPK étaient élevées 3 fois la normale.

Tableau I : Neurographie (paramètres sensitifs)

| Nerf/ Site | Lat. ms | Amp.2-3 microvolt | Dur. Ms | Dist. cm | Vit m/s |
|----------------------|---------|-------------------|---------|----------|---------|
| Median gauche | | | | | |
| 1. Poignet | 2,70 | 12,9 | 1,25 | 13 | 48,1 |
| Left ulnar | | | | | |
| 1. Poignet | 2,85 | 8,3 | 1,25 | 14 | 49,1 |
| Musculocutané gauche | | | | | |
| 1. Cheville | 2,45 | 0,12 | 0,05 | 11 | 44,9 |
| Musculocutané droit | | | | | |
| 1. Cheville | 2,75 | 2,9 | 1,80 | 11 | 40 |
| Sciatique gauche | | | | | |
| 1. Cheville | 3,00 | 2,2 | 1,90 | 12 | 40 |
| Sciatic droit | | | | | |
| 1. Cheville | 3,05 | 2,3 | 2,00 | 12 | 39,3 |

Les anticorps antinucléaires étaient positifs (1280 avec une fluorescence mouchetée) de même que les Anti-SSA (supérieur à 241 UI/ml,) et les anti-SSB (20 UI/ml). On avait aussi une positivité des anticorps anti-PL12, anti-EJ (faiblement positif) ainsi que des anticorps anti Mi 2 bêta (faiblement positif).

Les facteurs rhumatoïdes, les anticorps anti-CCP, les sérologies rétrovirales et de l'hépatite B étaient

négatifs. Le reste des explorations était normal, notamment la créatininémie, le bilan thyroïdien, la glycémie à jeun, l'ionogramme sanguin, la radiographie des articulations. Le diagnostic de syndrome des anti-synthétases à anti-PL12 a été retenu chez la patiente. L'évolution a été favorable sous prednisone à raison de 1mg/kg/jr associé aux mesures adjuvantes et à une kinésithérapie.

Tableau II : Neurographie (paramètres moteurs)

| Nerf / Site | Lat. ms | Amp.1-2 mV | Surf. 1-5 mV ms | Surf.1-5 % | Dist. cm | Vit m/s |
|----------------------------------|---------|------------|-----------------|------------|----------|---------|
| Médian gauche | | | | | | |
| 1. Poignet | 3,40 | 2,7 | 26,4 | 100 | | |
| 2. Coude | 7,85 | 2,8 | 26,3 | 99,7 | 28 | 62,9 |
| Ulnaire gauche | | | | | | |
| 1. Poignet | 3,00 | 2,4 | 19,9 | 100 | | |
| 2. Coude | 8,25 | 2,1 | 18,3 | 91,8 | 30 | 57,1 |
| Sciatique poplité externe gauche | | | | | | |
| 1. Cheville | 4,80 | 1,8 | 7,6 | 100 | | |
| 2. Tête du péroné | 15,40 | 1,6 | 11,0 | 144 | 40 | 37,7 |
| Sciatique poplité externe droit | | | | | | |
| 1. Cheville | 6,65 | 0,0 | | | 40 | |
| 2. Tête du péroné | 18 | 0,1 | | | 40 | |
| Sciatique poplité interne gauche | | | | | | |
| 1. Malléole | 3,80 | 1,4 | 13,9 | 100 | | |
| 2. Creux poplité | 12,65 | 1,4 | 11,0 | 79,1 | 35 | 39,5 |
| Sciatique poplité interne droit | | | | | | |
| 1. Malléole | 3,80 | 0,7 | 8,2 | 100 | 36 | |
| 2. Creux poplité | 14,15 | 0,8 | 6,0 | 73 | 36 | 34,8 |
| 3. | 4,95 | 2,6 | 33,8 | 414 | | |

Discussion

Le syndrome des anti-synthétases est une affection peu fréquente qui serait estimée à moins de 5% des cas de myosite. L'âge moyen au diagnostic était 50 ans, avec une prédominance féminine. Le sex-ratio était de 1/2 [4]. Les publications en Afrique sub-

saharienne sont peu fréquentes sur ce sujet. Dans une étude multicentrique au Sénégal sur une période de 10 ans, Kane et al avaient eu 3 cas de syndrome antisynthétase sur les 726 patients suivis pour maladie systémique [5].

La pathogénie n'est pas encore élucidée mais on pense que les myopathies seraient médiées par l'immunité innée par l'intermédiaire de l'interféron alpha (INF- α) et des cytokines (IL-6/IL-8/anti-TNF- α) principalement produits par les lymphocytes T et B, les macrophages et les cellules dendritiques [6]. En plus des anti-PL12 positifs, la patiente a aussi un taux faiblement positif des EJ associé à des anticorps anti-SSA et SSB positifs. Si les anticorps anti-synthétase (AAS) peuvent s'associer à d'autres auto-anticorps, certains auteurs sont d'avis qu'ils sont mutuellement exclusifs entre eux [2, 7]. Par contre, Masiak, sur une cohorte de 50 patients avec anticorps anti-synthétase positifs, retrouvait chez 6 patients, la coexistence d'au moins un AAS et chez 5 autres patients, la coexistence d'un AAS et d'un autre anticorps spécifique de myosite (ASM).

La présentation clinique du syndrome des antisynthétases est polymorphe. La patiente a présenté un tableau clinique similaire à celui décrit dans la littérature associant une atteinte musculaire, une polyarthrite et une pneumopathie interstitielle en plus des lésions cutanées et de la polyneuropathie. Sur une série de 3 patients de Kane et al., la triade myosite, pneumopathie interstitielle et polyarthrite était retrouvée chez tous les patients [9].

Par ailleurs, la patiente présentait aussi une polyneuropathie des 4 membres, à prédominance distale et plus marquée aux membres inférieurs ce qui confirmait le caractère longévité dépendant de cette neuropathie. La recherche de diabète était négative et le bilan thyroïdien normal mais le dosage des vitamines n'a pas été effectué. Le mode de révélation chez notre patiente à savoir une neuromyopathie (myosite et polyneuropathie) est atypique et constitue la particularité majeure du cas clinique. En effet l'association syndrome des antisynthétases et polyneuropathie n'a été retrouvée que chez Scmitt et al. Dans sa série de 18 patients avec anticorps anti-Jo1 positifs, 1 seul cas d'atteinte nerveuse périphérique associée a été retrouvé [10]. Au cours du syndrome des antisynthétases lié aux anticorps anti-PL12 les atteintes pulmonaires interstitielles sont fréquentes et sévères. L'atteinte musculaire est en revanche retrouvée dans moins de la moitié des cas et est le plus souvent modérée [11]. Cette assertion est confirmée par une étude de l'équipe d'Hervier qui montrait que les anti-PL12 seraient corrélés avec la survenue d'une pneumopathie interstitielle et définissent un syndrome des anti-synthétase à spectre clinique plus étroit, volontiers restreint aux poumons [2].

Concernant le pronostic, une attention toute particulière doit être donnée à la pneumopathie

interstitielle, puisqu'il s'agit du principal facteur de mortalité du SAS. L'évaluation de la PID nécessite des explorations cliniques, morphologiques et fonctionnelles systématiques et répétées tout au long du suivi des patients [4]. En plus de la prednisone, notre patiente a été mise sous méthotrexate.

La pierre angulaire du traitement de la pneumopathie interstitielle est la corticothérapie systémique (prednisone 1mg/kg/j) avec ses mesures adjuvantes. Malgré une efficacité initiale de la corticothérapie, l'atteinte pulmonaire du SAS nécessite l'association d'immunosuppresseur dans au moins 2/3 des cas, du fait d'une corticorésistance ou d'une corticodépendance. Les immunosuppresseurs les plus souvent prescrits sont le cyclophosphamide, l'azathioprine, le mycophénolate mofétil, la ciclosporine ou le tacrolimus [12].

Conclusion

Le syndrome des anti-synthétases fait parti du groupe des myopathies inflammatoires et est de mieux en mieux décrit depuis l'avènement de la dot-myosite. Cependant elle reste encore sous-diagnostiquée en Afrique subsaharienne. La richesse des manifestations cliniques fait que la prise en charge de cette affection nécessite une collaboration multidisciplinaire.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Lundberg IE, de Visser M, Werth VP. **Classification of myositis.** *Nat Rev Rheumatol.* 2018; 14(5): 269-78
2. Hervier B, Benveniste O. **Phénotypes cliniques et pronostic du syndrome des antisynthétases.** *Rev Médecine Interne.* 2014 ; 35(7) : 453-60
3. Cavagna L, Trallero-Araguás E, Meloni F et al. **Influence of Antisynthetase Antibodies Specificities on Antisynthetase Syndrome Clinical Spectrum Time Course.** *J Clin Med.* 2019; 8(11): E2013
4. Hervier B, Devilliers H, Stanciu R et al. **Hierarchical cluster and survival analyses of antisynthetase syndrome: Phenotype and outcome are correlated with anti-tRNA synthetase antibody specificity.** *Autoimmun Rev.* 2012; 12(2): 210-7
5. Kane BS, Niassé M, Ndiaye AA et al. **Systemic Diseases in Dakar (Senegal): Spectrum, Epidemiological Aspect and Diagnostic Time-Limit.** *Open J Intern Med.* 2018; 08(03): 196-206

6. Marin FL, Sampaio HP. Antisynthetase Syndrome and Autoantibodies: A Literature Review and Report of 4 Cases. *Am J Case Rep.* 2019; 20: 1094-103
7. Targoff IN. Laboratory testing in the diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002; 28 (4): 859-90
8. Masiak A, Marzec M, Kulczycka J, Zdrojewski Z. The clinical phenotype associated with antisynthetase autoantibodies. *Reumatologia.* 2020; 58(1): 4-8
9. Kane BS, Niasse M, Ndour MA et al. Antisynthetase Syndrome in Senegalese Patients: Report of Three Cases. *Open J Intern Med.* 2019; 09(04): 121-8
10. Schmidt WA, Wetzel W, Friedländer R and al. Clinical and Serological Aspects of Patients with Anti-Jo-1 Antibodies - an Evolving Spectrum of Disease Manifestations. *Clin Rheumatol.* 2000; 19(5): 371-7
11. Marie I, Josse S, Decaux O et al. Outcome of anti-PL12 positive patients with antisynthetase syndrome. *Presse Médicale.* 2013; 42 (6, Part 1): 53-8
12. Jouneau S, Hervier B, Jutant E-M et al. Les manifestations pulmonaires du syndrome des antisynthétases. *Rev Mal Respir.* 2015 ; 32(6) : 618-28