

## Efficacité remarquable du Rituximab dans le syndrome des antisynthétases compliqué d'une myocardite

O. Jamal ; M. Zaizaa ; Z. El Bougrini ; N. Sahel ; N. Bahadi ; A. Rkiouak ; Y. Sekkach  
Médecine interne A, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc

### Introduction

Le syndrome des anti-synthétases (SAS) est une connectivite rare décrite depuis une trentaine d'années, associant myopathie inflammatoire, pneumopathie interstitielle diffuse (PID), phénomène de Raynaud, polyarthrite et hyperkératose fissuraire des mains à la présence d'anticorps anti-ARNt-synthétases. L'atteinte cardiaque est rare mais elle constitue une cause majeure de mortalité. La prévalence de l'hypertension pulmonaire au cours du SAS est de 5 à 10% et complique le plus souvent une PID sévère (groupe 3). Nous rapportons l'observation exceptionnelle d'une patiente présentant un SAS compliqué d'une myocardite et d'une hypertension pulmonaire chez qui le rituximab a permis d'obtenir une rémission rapide et durable.

### Observation

Il s'agissait d'une patiente âgée de 33 ans, suivie pour un SAS diagnostiqué en 2017 devant l'association d'une PID fibrosante, d'une polymyosite, d'un phénomène de Raynaud et d'une polyarthrite à la présence d'anticorps anti-JO1. La patiente a bénéficié d'une corticothérapie systémique associée à un traitement par cyclophosphamide intraveineux relayé par le mycophénolate mofétil. L'évolution était marquée par la persistance de la dyspnée d'effort, de la fatigabilité musculaire et de l'élévation des enzymes musculaires. En février 2020, la patiente a présenté une aggravation aiguë de sa dyspnée ce qui a motivé la réalisation en urgence d'un angioscanner thoracique qui a permis d'éliminer une embolie pulmonaire. L'électrocardiogramme a montré une tachycardie sinusale. Les marqueurs cardiaques étaient très élevés : troponine Ic hypersensible à 414 ng/l (valeurs de référence : 2-16), NT-Pro-BNP à 1012 pg/ml. La créatine kinase était de 1742 UI/l. L'échocardiographie trans-thoracique a montré une dilatation du ventricule droit et une PAPs estimée à 63 mmHg. L'IRM cardiaque a montré un rehaussement intra-myocardique diffus. Le cathétérisme cardiaque droit a mis en évidence une hypertension pulmonaire pré-capillaire modérée (PAPm à 34 mmHg) avec un débit cardiaque normal et un index cardiaque à 4,7 l/min/m<sup>2</sup>. L'exploration fonctionnelle respiratoire a mis en évidence un syndrome restrictif avec une DLCO à 40%. Un traitement par rituximab a été instauré (1g à J1, J15 et M6) en association à une corticothérapie systémique à forte dose. L'évolution a été marquée par la régression rapide des signes cliniques, la normalisation des marqueurs cardiaques et musculaires, l'amélioration de la fonction cardiaque et respiratoire, et la normalisation de la pression artérielle pulmonaire. A 24 mois, la patiente est toujours en rémission clinique et biologique.

### Discussion

Le SAS représente un modèle de maladie complexe pouvant comporter une atteinte cardio-pulmonaire et s'associer à une hypertension pulmonaire dont les mécanismes sont difficiles à déterminer. L'atteinte myocardique est rare et son diagnostic peut être difficile à établir. Le traitement n'est pas codifié mais une intensification thérapeutique s'impose étant donné le pronostic péjoratif de ces atteintes. L'efficacité potentielle du rituximab dans les polymyosites réfractaires a déjà été rapportée dans plusieurs observations et séries de cas. Toutefois, son efficacité dans la myocardite et l'hypertension pulmonaire survenant dans le cadre d'un SAS n'a été rapportée que de façon ponctuelle. Le principal intérêt de cette biothérapie réside dans son effet immunosuppresseur puissant et sa durée d'action prolongée pendant plusieurs mois.

### Conclusion

Le rituximab serait une option thérapeutique intéressante dans la prise en charge des myopathies inflammatoires (y compris le SAS), notamment dans les formes réfractaires aux traitements conventionnels et dans les formes graves compliquées d'atteinte cardio-pulmonaire menaçant le pronostic vital. Toutefois, des études à grande échelle sont nécessaires pour déterminer sa place optimale dans la stratégie thérapeutique proposée à ces malades.