

Caractérisation des manifestations pulmonaires associées à la maladie de Sjögren : une étude rétrospective multicentrique.

Loïc Meudec¹, Cindy Marques², Pierre-Antoine Juge³, Robin Dhote⁴, Anne-Laure Fauchais⁵, Emmanuelle Dernis⁶, Olivier Vittecoq⁷, Alain Saraux⁸, Jacques-Eric Gottenberg⁹, Eric Hachulla¹⁰, Véronique Le Guern², Philippe Dieudé³, Marie-Pierre Debray¹¹, Antoine Beurnier¹², Xavier Mariette¹, Raphaèle Seror¹, Gaetane Nocturne¹

¹Rhumatologie, CHU Kremlin Bicêtre

²Médecine interne 1, CHU Pitié Salpêtrière

³Rhumatologie, CHU Bichat

⁴Médecine interne, CHU Avicenne

⁵Rhumatologie, CHU Limoges

⁶Rhumatologie, CHU Le Mans

⁷Rhumatologie, CHU Rouen

⁸Rhumatologie, CHU Brest

⁹Rhumatologie, CHU Strasbourg

¹⁰Médecine interne et immunologie clinique, CHU Lille

¹¹Radiologie, CHU Bichat

¹²Explorations fonctionnelles, CHU Kremlin Bicêtre

Introduction

Les pneumopathies interstitielles (Sjo-PID) et les atteintes des voies aériennes (Sjo-VA) sont des atteintes cliniques courantes au cours de la maladie de Sjögren (Sjo). L'objectif de cette étude était de caractériser les facteurs associés à ces atteintes respiratoires et le profil clinique des patients Sjo atteints.

Méthodes

Cette étude est un travail multicentrique, impliquant 9 centres de référence Français. Nous avons inclus des patients Sjo répondant aux critères ACR/EULAR 2016, identifiés au sein du centre de référence maladies systémiques rares – Bicêtre, cohorte Paris Saclay – et de la cohorte nationale ASSESS. Les données clinico-biologiques, l'ESSDAI au diagnostic, les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) et les tomodensitométries (TDM) ont été recueillis rétrospectivement. Les TDM ont été relues de manière centralisée par une radiologue spécialiste en pathologies thoraciques (MPD). Les troubles ventilatoires restrictif (TVR), obstructif (TVO) et de la diffusion étaient respectivement définis comme une capacité pulmonaire totale (CPT), un rapport de VEMS/CVF et une DLCO inférieurs à la limite basse de la normale. Les Sjo-PID étaient considérées comme progressives en cas d'aggravation scanographique et d'altération de la capacité vitale forcée (CVF) d'au moins 10% au cours de 2 mesures consécutives. Les Sjo-PID et Sjo-VA ont été comparés à des Sjo témoins sans atteinte pulmonaire avec un ratio 2/1.

Résultats

Nous avons inclus 35 patients Sjo-PID et 31 Sjo-VA.

Les Sjo-PID et Sjo-VA avaient respectivement un âge moyen de 52 ans et 56 ans, une durée moyenne de suivi de 7 ans et 9 ans et une proportion de femmes de 83% et 97% (Tableau 1).

Les deux atteintes étaient associées à l'activité de la maladie (ESSDAI), y compris en excluant le critère pulmonaire du score ($p<0.001$ et $p<0.05$ respectivement). De plus, on observait significativement plus d'anticorps anti-RNP et d'avantage de signes biologiques d'activation des lymphocytes B chez les Sjo-PID comparé aux Sjo contrôles (ratio kappa/lambda, IgG, beta-2-microglobulinémie, $p<0.001$).

Les Sjo-PID étaient des pneumopathies interstitielles non spécifiques (PINS) dans 26% des cas (Tableau 2), et une atteinte fibrosante était observée chez 46% des patients malgré une faible proportion de pneumopathies interstitielles communes (PIC). Un TVR et une altération de la DLCO étaient respectivement retrouvés dans 46% et 92% des cas au diagnostic de Sjo-PID. On observait une Sjo-PID progressive dans 41% des cas, indépendamment de l'activité de la maladie. En revanche, aucune surmortalité significative n'a été retrouvée.

Concernant les Sjo-VA, l'atteinte concernant l'ensemble de l'arbre bronchique (proximal et distal) dans 60% des cas (Tableau 2). Un TVO était retrouvé dans 32% des cas et on observait une altération scanographique dans 41% des cas au cours du suivi. L'atteinte fonctionnelle était peu évolutive au cours du temps, avec un suivi moyen de 9 ans.

Conclusion

Les Sjo-PID sont des atteintes régulièrement fibrosantes et progressives, associées à l'activité de la maladie et aux signes biologiques d'activation des lymphocytes B. Les Sjo-VA touchent régulièrement l'ensemble de l'arbre bronchique et sont également associés à l'activité de la maladie.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

	Sjo-PID, n=35	Sjo contrôles, n=70	P	Sjo-VA, n=31	Sjo contrôles, n=62	P
Âge (années)	52	52	ns	56	56	ns
Suivi moyen (années)	7	7	ns	9	7	ns
Durée de la maladie (années)	4.6	4.3	ns	5.6	6.1	ns
Décès au cours du suivi	5 (14)	4 (6)	ns	2 (7)	3 (5)	ns
Femmes	29 (83)	65 (93)	ns	30 (97)	58 (93)	ns
Biologie						
-Anti-SSA	27 (79)	44 (63)	ns	21 (70)	38/59 (64)	ns
-Anti-RNP	11/32 (34)	1/62 (2)	<0.001	0	1/53 (2)	ns
-FR	15/32 (47)	21/67 (31)	ns	7/23 (30)	15/55 (27)	ns
-C3 bas	5/30 (17)	2/67 (3)	0.03	2/24 (8)	3/56 (5)	ns
-C4 bas	12/30 (40)	16/67 (24)	ns	6/23 (26)	10/56 (18)	ns
-Ratio kappa/lambda	3	1	<0.001	1.5	1	ns
-IgM	1	1	ns	3	1	ns
-IgG	24	16	<0.001	17	14	0.06
-Hypogammaglobulinémie	24	20	ns	19	18	ns
-Beta-2-microglobulinémie	4	2	<0.001	3	2	0.002
ESSDAI	18	4	<0.001	10	4	<0.001
ESSDAI (pulmonaire exclu)	11	4	<0.001	7	4	0.02
Lymphome incident	2 (6)	2 (3)	ns	1 (3)	0	ns

Tableau 2 : Description des atteintes pulmonaires

	Sjo-PID	Sjo-VA
TDM thoracique		
Pattern	PINS 26% Indéterminé 20% Débutant 20% LIP 11% PINS-PO 9% PIC 6%	Bronchiectasie 72% Bronchiolite 88% Association 60%
Fibrose	46%	0%
Aggravation TDM	62%	41%
EFR au diagnostic		
-Trouble ventilatoire obstructif	12%	32%
-Trouble ventilatoire restrictif	46%	9%
-DLCO altérée	92%	70%
PID progressive	41%	N/A