



Cas Clinique

Syndrôme des Antisynthétases à Anti-Jo1 Positif et Reins Hyperfiltrants : une Observation dans le Service de Néphrologie du CHU du Point G (Mali)

Anti-Jo1-positive antisynthetase syndrome and hyperfiltering kidneys: an observation in the nephrology department of the CHU du Point G (Mali)

Coulibaly N^{1*}, Touré S², Sissoko A³, Yattara H¹, Cissé IA², Toloba Y⁴

¹service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G
²service de rhumatologie du CHU Point G
³service de neurologie du CHU Point G
⁴service de pneumologie et d'allergologie du CHU Point G

Auteur correspondant :
 nouhcoulibaly14@gmail.com

Mots clés : Syndrôme des antisynthétases, Anti-Jo1, Drépanocytose, hyperfiltration glomérulaire, Mali

Key words: Antisynthetase syndrome, Anti-Jo1, Sickle cell disease, glomerular hyperfiltration, Mali

RÉSUMÉ

Le syndrome des antisynthétases (SAS) est une myopathie inflammatoire idiopathique d'expression clinique variable et hétérogène. L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des manifestations et constitue un facteur majeur de pronostic de la maladie. Les manifestations extra-pulmonaires sont multiples, peuvent concerner les articulaires, la musculature, la peau, le digestif et aussi rénale. Le SAS peut s'associer à d'autres connectivites telle la maladie de Goujerot-Jogreen ou survient aussi sur des terrains particuliers comme la drépanocytose. La présence d'anticorps ARNt synthétase associant une atteinte pulmonaire et extra-pulmonaire à type de myopathie, doit faire évoquer le diagnostic de SAS. La corticothérapie systémique est le chef de file du traitement et le plus souvent en association aux immunosuppresseurs, voire d'emblée pour les cas d'atteinte pulmonaire sévère.

ABSTRACT

Antisynthetase syndrome (SAS) is an idiopathic inflammatory myopathy of variable and heterogeneous clinical expression. Pulmonary involvement is the most frequent manifestation and is a major prognostic factor for the disease. The extra-pulmonary manifestations are multiple and may involve the joints, muscles, skin, digestive system and also the kidneys. SAS can be associated with other connective tissue diseases such as syndrom Goujerot-Jogreen's disease or also occurs in specific areas such as sickle cell disease. The presence of tRNA synthetase antibodies associating pulmonary and extra-pulmonary damage with a type of myopathy should suggest the diagnosis of SAS. Systemic corticosteroid therapy is the mainstay of treatment and most often in association with immunosuppressants, or even immediately in cases of severe pulmonary disease.

INTRODUCTION

Le syndrome des antisynthétases (SAS) est une connectivite d'expression clinique variable. Il est défini par la présence d'auto-anticorps anti-ARNt-synthétase, associé à un phénotype clinique. Il s'agit d'une myosite de chevauchement associée à la présence d'auto anticorps spécifique des myopathies (ASM) idiopathiques inflammatoires. La fréquence d'auto Anticorps chez les patients avec une myopathie inflammatoire idiopathique peut atteindre 80% selon les études [1]. Les myopathies inflammatoires idiopathiques sont rares, affectent 11 / 100 000 habitants [2]. L'incidence et la prévalence annuelle sont inconnues. Le syndrome représente un sous-groupe de polymyosite et de dermatomyosite, des troubles dont la prévalence est estimée à environ 1/4650 individus [3]. Environ un quart de ces patients pourraient

présenter un SAS, ce qui conduit à une prévalence mondiale estimée entre 1/25 000 et 1/33 000 individus [4]. Le SAS a une prédominance féminine avec sex-ratio trois sur deux [5].

Les mécanismes exacts conduisant au syndrome sont inconnus. Des infections virales pourraient contribuer à la formation d'auto-anticorps antisynthétases. Les gènes HLA-DRB1*0301, DQA1*0501 et DQB1*0201 sont des facteurs de risque pour le développement du SAS anti-Jo-1 positif [6].

Nous rapportons un cas de SAS anti-Jo-1 positif observé au post-partum devant une pneumopathie interstitielle persistante dans un pays en voie de développement et un contexte de pandémie à coronavirus.

CAS CLINIQUE

Patiente âgée de 35 ans vus en consultation pour myalgie, paresthésie des membres supérieurs et polyarthralgie avec toux et fièvre persistante depuis deux mois suite d'un accouchement laborieux cinq mois plutôt. Sur un terrain de trait drépanocytaire forme AS asymptomatique, une biologie réalisée nous a montré les CPK à 5108 UI/L, LDH à 954 UI/L, les transaminases élevées ainsi que la myoglobémie. Le bilan immunologique montre les anticorps anti-nucléaire (ANA-screen) Positives et anti-ENA (Extractable nuclear antigen) Jo-1 positive. Des reins hyperfiltrants à plus de 130 ml/min/1,73 m³ de DFG. L'imagerie avec la TDM thoracique montre une opacité en verre dépoli périphérique dans les deux champs pulmonaires associés à des foyers de condensation au niveau des bases.

La symptomatologie remonte au mois de Mars 2020 suite à un accouchement difficile, temps de travail long plus de 48 Heures, effort physique intense. Le post-partum a été marqué par une myalgie, myasthénie, courbature généralisée, notion de fièvre, toux sèche, dyspnée d'effort. Devant ces symptômes elle consulte en pneumologie, après investigation PCR COVID-19 revenue négatif à deux reprises, l'Angio-scan objective une embolie pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle. Mise sous rivaxosaban 20 mg en plus des antibiotiques, d'abord de l'azythromycine 500 mg, puis levofloxacine 500 mg. Devant la persistance des symptômes, la patiente consulte en MAI 2020 dans une clinique où elle fut traitée pour paludisme (goutte épaisse positive à 100 trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*), associé à une antibiothérapie (céphalosporine de 3^{ème} génération pour la salmonellose). Par la suite après ce traitement, elle a reçu un bolus de méthylprednisolone 120 mg par pendant 48 H devant la fièvre persistante et dyspnée, toux persistante.

L'évolution en JUIN 2020 marquée par la myalgie, myo-oedème des mains, bouffissure du visage, polyarthralgie, elle réalise un bilan dont les CKP revenues à 5018 UI/L, ainsi elle consulte la neurologie et la néphrologie pour prise en charge.

L'examen clinique avait retrouvé, un syndrome myogène, une polyarthralgie bilatérale, symétrique (deux mains et poignets, deux chevilles, épaule gauche, deux genoux, deux pieds, une synovite poignets, IPP 3^{ème} et 4^{ème} rayon, un myo-oedème MCP, un déficit rhizomelique (ceinture scapulaire et pelvienne), une pression artérielle variant 100 -110 mmHg de systole et 60 -70 mmHg diastole, une polyurie à plus de 4 L – 5 L diurèse /24H (rein hyper filtrant sur terrain Drépanocytaire forme AS).

Nous avons retenu le diagnostic de syndrome des antisynthétases devant un tableau (Le syndrome myogène, rhabdomyolyse, ANA-screen positive 7,10; ANA-6 positive; Anti ENA- Jo1 positif; le scanner montrant d'Opacité en verre dépoli périphérique dans les deux champs pulmonaires associés à des foyers de condensation au niveau des bases; Fièvre inexplicable variant entre 38°C et 38,5°C; Synovite 3^{ème}; 4^{ème} IPP.

La recherche de certaines pathologies virale et mycobactérienne dans un contexte de pandémie à

coronavirus ainsi un pays sub-saharien tropical, est revenue négative à savoir la tuberculose et la PCR COVID 19.

Sur un suivi de cinq mois, nous avons constaté une décroissance des CPK avec une croissance du débit de filtration glomérulaire associée à une hypo créatininémie selon le genre féminine. (Voir tableau)

La présence de maladie systémique a été éliminée par l'absence de positivité ou de séronégativité des marqueurs et des différentes sérologies réalisées.

Les résultats des bilans biologiques sont revenu quasi négatifs : Ac anti CCP 0,50 négatif ; Ac anti U1RNP négatif ; Ac anti-Sm RNP négatif ; Ac anti DNA natif 7,10 négatif ; Facteur rhumatoïde négatif ; Anti – sm négatif ; Scl 70 négatif ; SS-A négatif ; SS-B négatif ; Test de Coombs direct/indirect négatif ; Sérologie chlamydia négative ; sérologie mycoplasme négative ; AgHbs négatif ; Gènes experts BAAR négatif ; ECBC des expectorations (présence de Bacilles gram négatif et gram positif, Absence de bactéries pathogènes) ; Protéine C = 75% normale ; Protéine S = 82% normale ; fibrinogène 3,66 g/l ; ECBU = normale (leucocytes 06/mm³ hématie 00/mm³) ; Protéinurie de 24H : néant micro albuminurie 31,4 mg/24 H avec un volume à 6400 ml ; Recherche de BAAR dans les urines = négatif ; compte HLM : V 250 ml leucocytes 275 elts/mn hématies 1 elts/mn ; Protéinogramme (protides 60 g/l albumine 27,3 g/l gamma globine 15 g/l évoquant une gammopathie monoclonale) ; Sérologie TPHA/VDRL négatif ; PCR COVID-19 négatif à deux reprises

Nous avons mis la patient sous d'emblée corticoïde – immunosuppresseur (Deflazacort à la dose d'1 mg/kg/jour et Azathioprine 2 mg/kg/jour). Après 24 semaines de suivi sous traitement, les enzymes musculaires et hépatiques sont revenus normaux ainsi que le DFG se rapprochait de la normale. Les symptomatologies pulmonaires et extra-thoraciques ont disparu et la patiente a repris ces activités journalières et professionnelles progressivement.

DISCUSSION

Le SAS a pu être décrit en 1990 comme une myosite fréquemment associée à une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) et caractérisé par la présence d'un anticorps dirigé contre l'une des ARNt synthétase [7]. Une connectivite auto-immune complexe et hétérogène, dont la fréquence est estimée à environ un tiers des cas de myosites [8]. La survenue de signes orientant vers d'autres connectivites, comme le syndrome de Goujerot-Jogreen ou la sclérodermie systémique n'est pas rares [9]. L'atteinte des organes cibles est variable d'un patient à un autre, pouvant dépendre de l'existence du sous-type d'anti-ARNt synthétase. Il existe huit différents anticorps antisynthétases (Jo-1 ; PL7 ; PL12 ; EJ ; OJ ; ZO ; KS ; YRS) avec des expressions cliniques différentes selon le type. Il est exceptionnel de se retrouver en présence de deux anticorps antisynthétases simultanément. En plus de la présence de l'anticorps ARNt synthétases sériques, des conditions ont été défini pour retenir le diagnostic de syndrome des antisynthétases (voir tableau dessous)

Critères proposés pour le SAS [10]**Les patients doivent avoir :**

- Ac anti-ARNt synthétases sériques

Plus une ou plusieurs des conditions suivantes :

- Evidence de myosites selon des critères de Bohan et Peter
- Evidence de pneumopathie interstitielle définie par les critères de la société Américaine thoracique
- Evidence d'arthrite à l'examen clinique ou à la radiographie
- Fièvre inexpliquée
- Phénomène de Raynaud
- Mains de mécanicien

Manifestations pulmonaires du SAS

Le poumon est connu comme l'organe le plus atteint au cours du SAS. L'atteinte pulmonaire au cours du SAS concerne aussi bien le parenchyme que les vaisseaux. La découverte du syndrome des antisynthétases pourrait être précédée par l'apparition d'une PID ou concomitamment (64 % des cas) ou à posteriori [11]. La physiopathologie de la maladie étant mal élucidé, le poumon poura l'organe où l'ARNt synthétase paraît immunogène anormalement. La prise en charge du SAS est dictée par l'atteinte pulmonaire par la survenue d'une PID et de sa sévérité. La prévalence globale des PID au cours du SAS est de l'ordre de 77 %, variable selon le type anti-ARNt synthétase [9 ; 11]. L'Age moyen des patients est estimé à 50 ± 15 ans avec une prédominance féminine (sex ratio F/H = 2,4) [9]. Les atteintes interstitielles pulmonaires peuvent être aiguës, subaiguës ou chroniques, pouvant être asymptomatiques. La symptomatologie pulmonaire est dominée par la dyspnée (55 % des cas) et la toux [11 ; 12]. A ceux-ci s'associent les signes généraux tels la fièvre (87 % des cas dans les formes aiguës) [13],

l'asthénie, et l'amaigrissement. Ce tableau symptomatique peut faire évoquer un syndrome d'imprégnation bacillaire dans une zone tropicale. La forme aiguë de l'atteinte peut se présenter sous forme de pneumopathie infectieuse avec un bilan infectieux négatif et qui évolue mal sous antibiotique. Nous avons retrouvé chez la patiente un paludisme à trois reprises pendant l'exploration du syndrome infectieux. Il peut s'agir des infections mycobactériennes aussi qui puissent s'associer dans une zone sud saharienne. Le scanner thoracique reste l'examen clé pour l'exploration de la PID au cours SAS, permet de poser le diagnostic dans les asymptomatiques d'atteintes pulmonaires. Deux principales lésions élémentaires au cours de la PID du SAS sont observées à savoir le verre dépoli (80 % des cas) et les réticulations [13]. Nous avons retrouvé l'image de verre dépoli associé à des foyers de condensations chez notre patiente (Figure 1). En plus de ces deux lésions, d'autres pourront être observées et qui peuvent se retrouver simultanément chez la même personne comme ce fut le cas de notre patiente. Ce sont par ordre de croissance de fréquence les bronchiectasies de traction, les condensations, le rayon de miel, les nodules et les micronodules [14]. Les aspects radiologiques observés sont les pneumopathies interstitielles non spécifiques (PINS), les pneumopathies interstitielles communes (PIC) et les pneumopathies organisées [15]. A la TDM, l'aspect de fibrose pulmonaire idiopathique est identique celle de l'image radiologique de la pneumopathie organisée cryptogénique (POC). Ces anomalies sont le plus souvent prédominantes en péri broncho-vasculaire et postéro-basale [16].

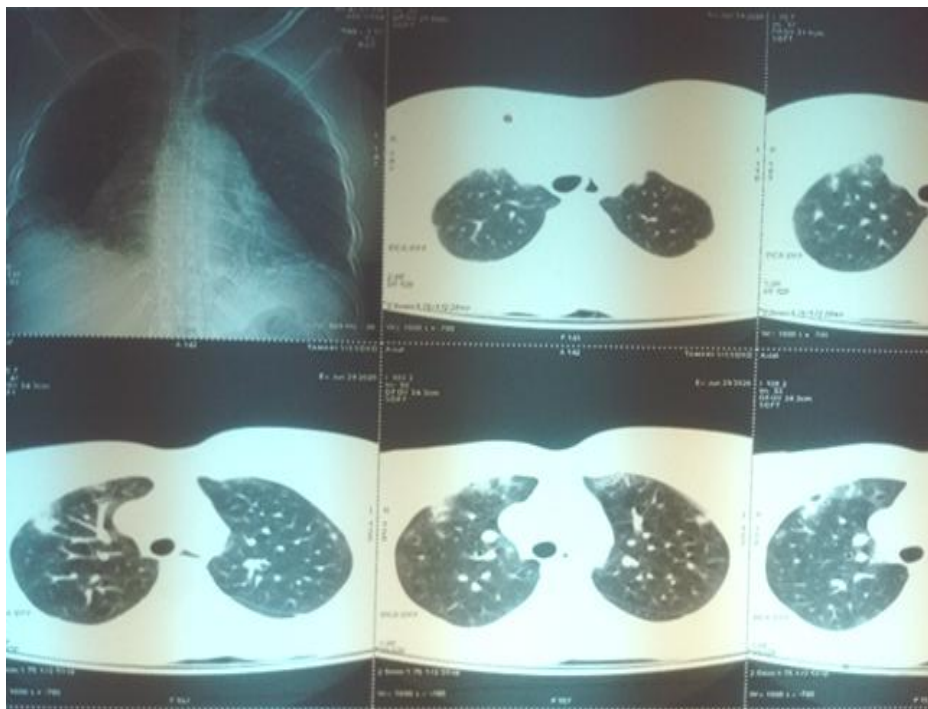


Figure 1 : opacité en verre dépoli périphériques dans les deux champs pulmonaires associées à des foyers de condensation au niveau des bases.



Figure 2 : calcification et érosion interphalagienne

La biopsie pulmonaire chirurgicale pour l'histologie doit être décidée selon le cas du fait que c'est un geste sans moins risque de complications surtout au cours des PID sévères. L'histologie n'est plus une nécessité pour le diagnostic du SAS. La corrélation aspect radio-histologique est bien établi d'autant plus que toutes les formes de pneumopathie peuvent être présentes avec la PINS qui est la plus fréquente [9 ; 17]. La fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire (LBA), l'exploration cyto bactériologique des expectorants, les crachats BAAR, les gènes experts, peuvent être réalisés pour éliminer les infections mycobactériennes, parasito-mycologiques ou virales, les résultats du LBA restent peu contributifs, montrant une alvéolite à CD8 ou neutrophilique associant une éosinophilie [18].

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) sont nécessaires à réaliser dans le cadre de l'évaluation de la gravité et de la surveillance. L'atteinte musculaire respiratoire du SAS peut gêner l'interprétation des résultats des EFR en majorant le syndrome restrictif [19]. L'atteinte vasculaire pulmonaire est due à l'HTAP pré capillaire survenant dans un contexte de PID sévère. Il a été prouvé que cette atteinte n'est pas isolée au cours d'une étude menée par Herver et col [9]. En effet l'HTAP est une complication de SAA et survient en général tardivement avec un délai en moyenne en 07 ans après le diagnostic du SAS [16 ; 19]. La prévalence de l'HTAP du SAS n'est pas clairement établie jusque-là, mais avoine les 7,9 % [20] comparativement peu basse à l'HTAP dans d'autres connectivites [15 ; 16 ; 20]. L'atteinte vasculaire spécifique du SAS est évoquée par le fait qu'il existe une discordance entre la sévérité de la PID et le développement d'une HTAP sévère. Le mécanisme de cette HTAP au cours des pathologies respiratoires chroniques jouant un rôle major de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique entraînant un remodelage vasculaire secondaire [21]. La symptomatologie présente une dyspnée disproportionnée à l'atteinte parenchymateuse interstitielle, des signes

d'insuffisance cardiaque droite avec moins d'arthralgie et d'arthrite. Le diagnostic d'HTAP du SAS est confirmé au cathétérisme cardiaque droit objectivant une HTAP pré capillaire (pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 25 mmHg avec un débit cardiaque normal ou diminué et une pression capillaire pulmonaire inférieure à 15 mmHg) [22].

Autres manifestations non pulmonaires

- Atteintes articulaires

Les manifestations rhumatologiques sont de type polyarthralgie inflammatoires pouvant être sévères, intéressant surtout les petites articulations. Leur fréquence varie entre 16 et 94 % [15 ; 18 ; 23] au cours du SAS. La radiographie peut montrer des calcifications péri articulaires, de polyarthrites érosives et déformantes ou non déformantes. Il est nécessaire de faire

le dosage des facteurs rhumatoïdes ainsi que les anticorps anti peptide cycliques citrullinés recherchant souvent une connectivite mixte de chevauchement [24].

- Atteintes musculaires

La prévalence de l'atteinte musculaire pour les anti-Jo1 est de 70 % des cas [9 ; 11] avec une prévalence globale de l'atteinte variant entre 74 % - 100 % [8 ; 12]. Le SAS été individualisé comme myopathie inflammatoire du fait de la fréquence élevée de l'atteinte musculaire avec un spectre clinique large. Des formes amyopathiques peuvent exister (avec augmentation isolée des créatines phosphokinases (CPK) et pauci-symptomatiques (myalgique) ou encore des formes sévères entraînant un déficit musculaire intense. Le diagnostic semble aisé après l'anamnèse de la présence de myalgique, l'examen clinique doit rechercher des masses musculaires douloureuses à la palpation et un déficit au niveau proximal. Le dosage de CPK doit être largement prescrit. Un électromyogramme (EMG) ou imagerie musculaire par résonance magnétique nucléaire (IRM) peuvent confirmer le diagnostic et guider d'éventuels prélèvements biopsiques. Il serait inutile de réaliser ces derniers en présence des signes extra-thoraciques associant une positivité des anticorps anti-ARNt synthétases avec un tableau typique d'une PID [19].

- Atteintes cutanées

Les « mains de mécaniciens ». Signes non spécifiques [25] mais classique du SAS, caractérisé par une hyperkératose érythémateuse et fissure de la face latérale des doigts. Sa prévalence varie entre 16 – 21 % des cas [19], avec présence importante dans le diagnostic notamment dans la forme amyopathique. Ce signe peut évaluer en parallèle aux autres manifestations.

Phénomène de Raynaud. Ce signe est présent chez plus de 50 % des cas de SAS [11 ; 23]. Il est aspécifique du SAS, mais sa sévérité peut évoluer vers des ulcères digitaux [9].

- *Atteintes digestives*

Elles intéressent tout le tractus digestif, prédominé par l'atteinte œsophagienne (dysphagie, fausse route, reflux œsophagien) souvent rebelle aux traitements [11].

Manifestations rénales du trait drépanocytaire et le SAS : Nous avons observé chez notre patiente connu trait drépanocytaire forme AS, une rhabdomyolyse biologique avec CPK élevé (plus de dix fois la normale), une élévation lactate déshydrogénase (LDH), une augmentation de myoglobulinémie. Par ailleurs, elle présentait une myalgie intense avec une fièvre inexpliquée conduisant à une crise douloureuse à type arthralgie, se manifestant par une polyurie (4 à 6 Litre par 24 h) sur des reins hyperfiltrants et un débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 130 ml/min à 189 ml/min/1,73 m². Sur une période de suivi de six mois, la créatininémie plasmatique est restée basse entre 34 – 48 µmol/l pouvant être liée au déficit musculaire. Nous avons observé une micro albuminurie à 30 mg/24 h avec un sédiment urinaire normal sur des reins de taille conservée et par ailleurs une protéinurie de 24 h néant. Le SAS est une myopathie inflammatoire accompagnée d'une lyse musculaire pouvant entraîner un stress oxydatif, des effets pro-inflammatoires, une acidose dans un contexte d'hémoglobinoopathie (hémoglobine S assez à 36%). Ces phénomènes peuvent entraîner un trouble de concentration des urines et une diminution de la réabsorption du sodium dans la partie médullaire de la branche ascendante de l'Henlé au niveau rénal. Ces troubles sont observés chez les patients ayant une nécrose papillaire, se manifestant par une polyurie [26]. Le diagnostic se confirme à la TDM avec injection de produit de contraste dans la moitié des cas en particulier les formes symptomatiques.

Prise en charge thérapeutique du SAS

Le SAS doit être prise en charge dans sa globalité et centré sur l'atteinte pulmonaire (un élément de mauvais pronostic surtout en cas de PID sévère). La corticothérapie systémique reste le chef de fil du traitement (prednisone à dose d'1 mg/kg/jour) bien qu'il n'y a pas de consensus pour codifier un protocole. A cela s'ajoute le traitement adjuvant : régime sans sel, supplémentation potassique, vitamino-calcique et biphosphonates, inhibiteur de pompe à proton. L'association d'immunosuppresseur est nécessaire dans 2/3 des cas [25] d'atteinte pulmonaire pour éviter la corticorésistance ou encore la corticodépendance. Cette association corticoïde – immunosuppresseur est souvent d'emblée dans les cas plus sévères notamment en bolus de cyclophosphamide et corticoïde puis relayé par le voie orale [9].

Les immunosuppresseurs utilisés sont le cyclophosphamide, l'azathioprine, le mycophenolate mofetil, le tacrolimus. Une prophylaxie primaire par triméthoprime-sulfaméthoxazole 400/80 mg est nécessaire à la dose 1 comp par jour. Le déparasitage systématique et une prévention des infections (vaccinations anti pneumocoque et antigrippale) sont fortement conseillés.

Des perfusions d'immunoglobulines sont indiquées en cas de trouble de la déglutition et ou de pneumopathie

d'inhalation [20]. La biothérapie semble prometteuse avec les anti-CD20 (le Rituximab) [16] pour les formes de SAS réfractaires. Bien que l'efficacité semble moins importante, la plasmaphérese est indiquée dans certains cas sévères [15].

La PID étant un facteur de morbidité du SAS, l'association corticoïde – immunosuppresseur se voit justifié par la sévérité du pronostic et la mauvaise réponse à la corticothérapie seule [14].

CONCLUSION

Le SAS est une connectivite auto-immune complexe et hétérogène. Sa prévalence est méconnue dans les pays du Sud surtout en Afrique Noir de l'Ouest. La recherche des anticorps anti-ARNt synthétases doit être systématique devant toute atteinte pulmonaire associée à des symptômes extra-thoraciques de prédominance musculaire en particulier. Une rhabdomyolyse avec fonction rénale voire un hyper débit de filtration glomérulaire et la présence de signes extra-rénaux, doivent faire penser à doser les anticorps anti-ARNt synthétases. En présence des signes extra-pulmonaires et la positivité de l'anticorps anti-ARNt synthétase, le diagnostic est confirmé. La prise en charge du SAS doit être globale et doit nécessiter souvent l'apport pluridisciplinaire d'autres spécialités médicales.

CONFLITS D'INTÉRÊT

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. Diagnostics difficiles en médecine interne. 4^{ème} Edition Maloine. 2018 ; 2 : 618 (353)
2. Brouwer R, Hengstman GJD, Egberts WV, et al. Autoantibody profiles in the sera of European patients with myositis. *Ann Rheum Dis* 2001 ; 60 : 116 – 23.
3. Antisynthetase syndrome. *Derm Net NZ*. Décembre 2014 <http://Dermnetnz.org/immune/antisynthetase.html>
4. Antisynthetase syndrome. Orphanet.May 2014 ; <http://www.orphanet/consor/cgibin/Disease-search.php?>
5. Frihka F, et al. Caractéristiques cliniques et immunologiques des patients avec des anticorps anti-Jo1 positif. *Rev Med interne* 2017 ; 38 :171 -2.
6. Mirrakhimov AE. Antisynthetase syndrome : a review of etiopathogenesis, diagnosis and management. *Curr Med Chem*. 2015 ; 22 (16) : 1963 – 75.
7. Usui K, Sasahara Y, Tazawa R, et al. Recurrent pneumonia with mild hypogammaglobulinemia diagnosed as x-linked agammaglobulinemia in adults. *Respir Res* 2001 ; 2 : 188 – 92
8. Marguerie C, Bunn CC, Beynon HL, et al. Polymyositis, pulmonary fibrosis and autoantibodies to aminoacyl-tRNA synthetase enzymes. *Q J Med* 1990 ; 77 : 1019 – 38.
9. 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 : 210 – 7.
10. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975 ; 292 : 344 – 7.
 11. Marie I, Josse S, Decaux O, et al. Comparison of longterm outcome between anti-Jo1- and anti-PL 7 / PL 12 positive patients with antisynthetase syndrome. *Autoimmun Rev* 2012 ; 11 : 739 – 45.
 12. Labirua-Iturburu A, Selva-O'Callaghan A, Vincze M, et al. Anti PL7 (anti-threonyl-trna synthetase) anti synthetase syndrome : clinical manifestations in a series of patients from literature. *Medecine* 2012 ; 91 : 206 – 11.
 13. Marie I, Josse S, Hatron PY, et al. Interstitial lung disease in anti-Jo1 patients with antisynthetase syndrome. *Arthritis care Res* 2013 ; 65 : 800 – 8.
 14. Labirua A, Lundberg IE. Interstitial lung disease and idiopathic inflammatory myopathies : progress and pitfalls. *Curr Opin Rheumatol* 2010 ; 22 : 633 – 8
 15. S. Jouneau, B. Hervier, E. – M. Jutant, et al. Les manifestations pulmonaires du syndrome des antisynthetases. *Rev* 2015 ; 32 : 618 – 28.
 16. Niza EL Bouardi, Amina Alaoui, Meriem Haloua, et al. Une pneumopathie interstitielle diffuse révélant un syndrome des antisynthétases : à propos de 2 cas. *Pan African Med. J.* 2019 ; 32 : 40.
 17. Fujisawa T, Suda T, Nakamura Y, et al. Differences in clinical features and prognosis of interstitial lung diseases between polymyositis and dermatomyositis. *J. Rheumatol* 2013 ; 40 : 1777 – 9.
 18. Tillie-Leblond I, Wisley M, Valeyre D, et al. Interstitial lung disease and anti-Jo1 antibodies : difference between acute and gradual onset. *Thorax* 2008 ; 63 : 53 – 9.
 19. Hervier B, Benveniste O. phenotypes cliniques et pronostic du syndrome des antisynthétases. *Rev Med interne* 2014 ; 35 : 453 – 60.
 20. Hervier B, Meyer A, Dieval C, et al. Pulmonary hypertension in antisynthetase syndrome : prevalence, aetiology and survival. *Eur Respir J.* 2013 ; 42 : 1271 – 82.
 21. Hanch T, Nagai S, Kwabata D, et al. Long-term clinical course of a patient with anti PL12 antibody accompanied by interstitial pneumonia and severe pulmonary hypertension. *Intern Med* 2005 ; 44 : 319 – 25.
 22. Chatterjee S, Farver C. severe pulmonary hypertension in anti-Jo1 syndrome. *Arthritis Care Res* 2010 ; 62 : 425 – 9.
 23. Schmidt WA, Wetzel W, Friedlander R, et al. Clinical and serological aspects of patients with anti-Jo1 antibodies an evolving spectrum of disease manifestations. *Clin Rheumatol* 2000 ; 19 : 371 – 7.
 24. Park CK, Kim TJ, Cho YN, et al. Development of antisynthetases syndrome in a patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatol int* 2011 ; 31 : 529 – 32.
 25. Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, et al. Myositis specific and myositis associated antibodies in a series of eighty-eight mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum* 2006 ; 55 : 791 – 8.
 26. A. Kanfer, O. Kourilsky, M.-N. Peraldi, C. Combe. *Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques.* 2014 ; 455 : 208 -9.