

Efficacité du Rituximab dans le Shrinking Lung Syndrome : description d'un cas et revue de la littérature

Issam DRICI-TANI, interne, service de médecine interne, CHU de Saint-Etienne, FRANCE

- Dr Baptiste GRAMONT, MCU-PH, service de médecine interne, CHU de Saint-Etienne, FRANCE
- Dr Martin KILLIAN, MCU-PH, service de médecine interne, CHU de Saint-Etienne, FRANCE
- Pr Vincent COTTIN, PU-PH, service de Pneumologie, Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares, Hôpital Louis Pradel, Hospices Civils de Lyon, FRANCE
- Pr Pascal CATHEBRAS, PU-PH, service de médecine interne, CHU de Saint-Etienne, FRANCE

Introduction :

- **Shrinking lung syndrome (SLS)** : atteinte respiratoire rare des connectivites, en particulier du lupus systémique (LS).
- **Triade diagnostique** : **dyspnée, trouble ventilatoire restrictif, hypomobilité diaphragmatique uni ou bilatérale**. Atteinte parenchymateuse ou pleurale associée possible mais inconstante.
- **Prise en charge mal codifiée** ; traitement de première ligne empirique par corticothérapie.
- **Efficacité des immunosuppresseurs mal documentée**, posant la question du traitement en cas de cortico-résistance.

Cas clinique : Mme S. née en 1990, sans antécédent notable :

- **02/19** : hospitalisation en réanimation au CHU de Saint-Etienne pour une détresse respiratoire aiguë sur pleuro-pneumopathie, d'évolution défavorable malgré 2 lignes d'antibiothérapie.
- Scanner thoracique : opacités bi basales non systématisées, lame d'épanchement pleural.
- Lavage broncho-alvéolaire stérile, anticorps anti-SSA et anti-DNA natif positifs, Focus score = 1 à la BGSA, protéinurie glomérulaire de faible débit, test de Coombs positif.
 - **Diagnostic de LS avec pneumonie lupique inaugurale + syndrome de Sjögren associé.**
- Traitement par corticothérapie systémique (3 bolus de Méthylprednisolone intra-veineux puis relai oral) et Hydroxychloroquine : évolution rapidement favorable.
- **04/19** : Persistance d'une dyspnée mMRC 2 malgré la résolution de l'inflammation systémique.
- Scanner thoracique : persistance d'opacités péri-broncho-vasculaires du lobe moyen et du lobe inférieur droit, ascension de la coupole droite, régression de l'épanchement pleural.
- Paralyse diaphragmatique unilatérale droite sans argument pour une cause traumatique, infectieuse, néoplasique ou pour une pathologie neuro-musculaire sous-jacente.
- Capacité vitale forcée (CVF) et Capacité pulmonaire totale (CPT) à respectivement 39% et 50% de la théorique.
 - **Diagnostic de shrinking lung syndrome associé à sa connectivite.**
- Amélioration partielle sous corticothérapie prolongée (CVF maximale = 60% théorique).
- **2022-2023** : Rechute sous 5 mg/j de Prednisone : dyspnée mMRC 4, CVF = 43% théorique.
- Pas d'aggravation des lésions parenchymateuses ni d'argument pour une infection intercurrente.
 - **Début Rituximab (375 mg/m² hebdomadaires puis relai semestriel) en 06/23.**
- Amélioration rapide de la dyspnée sous traitement ; CVF = 59% de la théorique à 6 mois.
- Traitement non renouvelé après M12 devant l'amélioration clinique, stabilité respiratoire depuis.

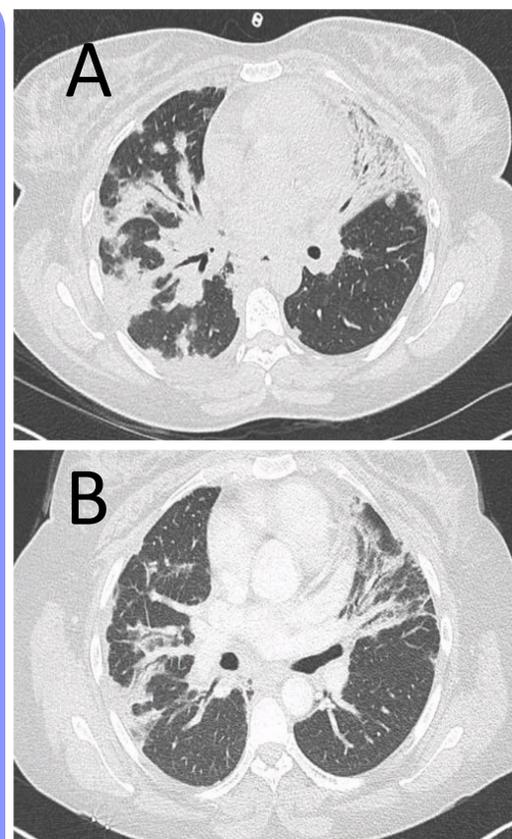


Figure 1 : coupes scanographiques au diagnostic de pneumonie lupique (1A) après 2 mois de corticothérapie (1B).

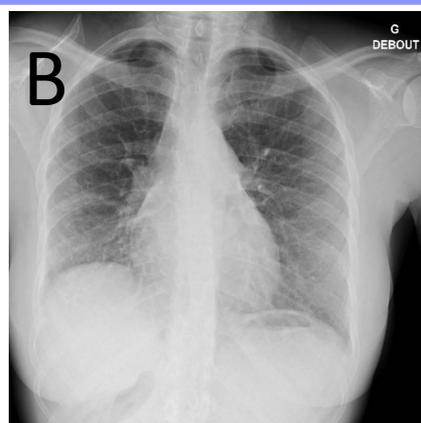
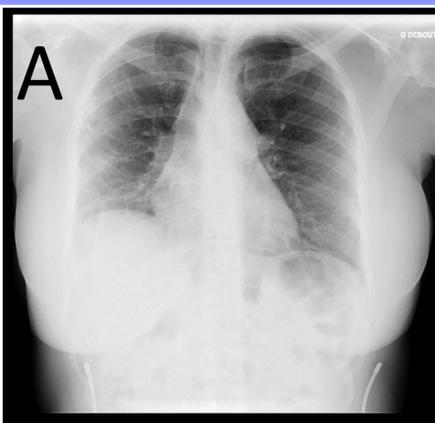


Figure 2 : évolution radiologique avant (2A) et après (2B) traitement par Rituximab.

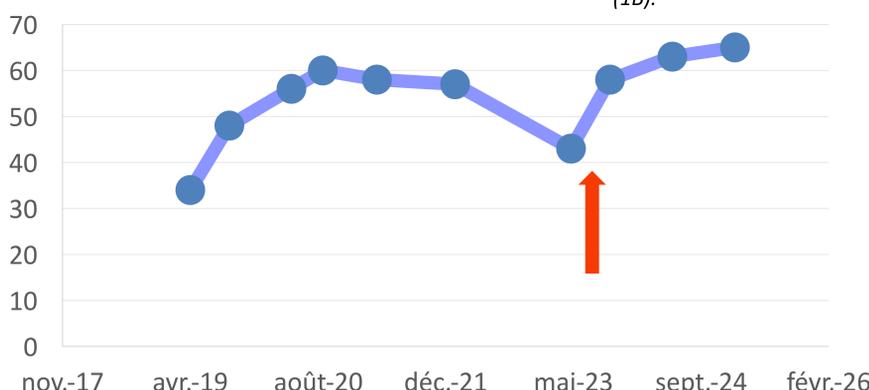


Figure 3 : évolution de la CVF (exprimée en % de la théorique) dans le temps. La flèche rouge correspond au début du traitement par Rituximab.

Rituximab et Shrinking Lung Syndrome : revue de la littérature :

- **Méthode** : revue systématique des cas référencés sous le terme MeSH [Shrinking Lung Syndrome] sur PubMed.
- **Résultats** : **183 cas (en incluant celui décrit ici) screenés dont 33 (18%) traités par Rituximab** :

Caractéristiques des patients :		Evolution sous traitement :	
Age médian (n=33)	32 (extrêmes = 12-59)	Evolution des symptômes respiratoires (n=31)	- Amélioration : 25/31 (80%) - Stabilisation : 3/31 (10%) - Dégradation : 3/31 (10%)
Sexe (n=33)	- Féminin : 25/33 (76%) - Masculin : 3/33 (9%) - Donnée manquante : 5/33 (15%)	Rechute après amélioration initiale (n=2)	- Immunisation contre le traitement : 1/2 (50%) - Contexte non détaillé : 1/2 (50%)
Pathologie sous-jacente (n=33)	- LS isolé : 27/33 (82%) - LS + syndrome de Sjögren associé : 2/33 (6%) - Syndrome de Sjögren primitif : 2/33 (6%) - LS + polyarthrite rhumatoïde : 1/33 (3%) - Syndrome de Sharp : 1/33 (3%)	Traitements antérieurs du SLS (n=28)	- Echec de corticothérapie : 26/28 (93%) - Echec d'au moins un autre immunosuppresseur : 19/28 (68%)
Autre atteinte thoracique (n=9)	- Epanchements pleuraux : 5/9 (56%) - Pneumopathie interstitielle : 3/9 (33%) - Embolie pulmonaire : 1/9 (11%)	Suivi EFR après traitement (n=12)	- Amélioration : 12/12 (100%) - Gain moyen de CVF théorique : 21% à 7.5 mois
		Suivi des atteintes thoraciques concomitantes (n=4)	- Régression des épanchements pleuraux : 3/3 (100%) - Régression de l'atteinte interstitielle : 1/1 (100%)
		Suivi EFR après arrêt du Rituximab (n=3)	- Poursuite de l'amélioration de la CVF : 3/3 (100%)

Conclusion :

- Données de la littérature en faveur d'une **efficacité du Rituximab en traitement du SLS**, y compris en cas d'évolution réfractaire après une ou plusieurs lignes de traitements immunosuppresseurs.
- **Amélioration de la CVF rapide, prolongée dans le temps et non corrélée au délai d'administration du traitement** : pas de perte de chance utiliser le Rituximab en traitement en seconde ligne, ni à stopper le traitement précocement.
- **Principales limites** : **biais de publication, petit effectif, absence de groupe comparateur et de données à long terme.**

Références :

- Bertoli AM, Vila LM, Apte M, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US Cohort LUMINA XLVIII: factors predictive of pulmonary damage. *Lupus*. juin 2007;16(6):410-7.
- Duron L, Cohen Aubart F, Diot E, et al. Shrinking lung syndrome associated with systemic lupus erythematosus: A multicenter collaborative study of 15 new cases and a review of the 155 cases in the literature focusing on treatment response and long-term outcomes. *Autoimmun Rev*. oct 2016;15(10):994-1000.
- Roy F, Korathanakun P, Karamchandani J, et al. Myositis with prominent B-cell aggregates causing shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: a case report. *BMC Rheumatol*. déc 2022;6(1):11.

