Synopsis

Etude AMYS : Atteintes articulaires inflammatoires dans les manifestations systémiques et auto immunes associées aux syndromes myélodysplasiques et aux leucémies myélomonocytaires.

I. Investigateurs principaux :

- Pr Arsène MEKINIAN, service de médecine interne, CHU Saint – Antoine 75012 PARIS
arsene.mekinian@aphp.fr
- Dr Marie PEAN DE PONFILLY, service de rhumatologie, CHU Bichat 75018 PARIS
marie.peandeponfilly@aphp.fr

II. Rationnel de l'étude :

Le syndrome myélodysplasique (SMD) et les leucémies myélomonocytaires (LMMC) sont des hémopathies clonales myéloïdes de la cellule souche hématopoïétique, qui se caractérisent par une hématopoïèse inefficace responsable de cytopénies et d'un risque évolutif vers une leucémie aigüe myéloïde (LAM) [1].

Des manifestations systémiques et auto immunes (MSAI) surviennent chez 10 à 30% des malades atteints de SMD/LMMC. Le mécanisme physiopathologique reste controversé mais semble impliquer un environnement pro-inflammatoires favorable couplée à une dysfonction immunitaire [2]. Ces MSAI associées aux SMD/LMMC sont documentées dans la littérature depuis plusieurs années [3].

Cependant, peu d'études se sont spécifiquement intéressées aux atteintes articulaires inflammatoires associées aux SMD et LMMC [4] [5]. La prévalence de l'atteinte articulaire inflammatoire dans les SMD/LMMC est estimée entre 5 et 10%. Mekinian et ces collègues [4], ont décrit pour la première fois en 2014, une cohorte de 22 patients SMD ayant des atteintes articulaires inflammatoires. Ils se caractérisaient par : une localisation polyarticulaire, symétrique, immuno-négative, non érosive, qui précédaient ou survenaient de manière concomitante aux SMD et une corticodépendance. Une rémission du SMD semblait conférer une meilleure réponse de l'atteinte articulaire au traitement.

Cependant, ces études comportent de nombreux biais et elles n'intègrent pas les outils d'immunologie, d'imagerie, de biologie moléculaire et thérapeutique dont nous disposons actuellement.

III. Objectifs de l'étude :

- Décrire les caractéristiques (clinique, biologique, radiographique, réponse aux traitements et évolution au cours du temps) des atteintes articulaires associées aux SMD/LMMC

- Décrire les interactions entre atteinte articulaire inflammatoire et le SMD/LMMC (pronostic SMD/LMMC, type de mutation NGS, réponse aux traitements hématologiques)
- Établir un lien avec les études en cours (VEXAS, MSAI associées LMMC/SMD, hématopoïèse clonale)

IV. Méthodologie :

1. Design de l'étude

Étude observationnelle, rétrospective, multicentrique

2. Patients

Critères d'inclusion

- Patients âgés de 18 ans ou plus
- Diagnostic de SMD ou LMMC, selon les critères OMS révisé de 2016 [6].
- Présentant une atteinte articulaire inflammatoire

Critères diagnostiques de l'atteinte articulaire inflammatoire :

- Douleurs et/ou gonflements articulaires
- Horaire inflammatoire
- Evoluant depuis plus de 6 semaines
- Délai entre apparition de l'atteinte articulaire inflammatoire et le SMD/LMMC de moins de 5 ans

Critères d'exclusion

- Atteintes articulaires en lien avec une étiologie dégénérative, septique ou microcristalline
- Refus de participer à une étude scientifique

3. Recueil de données :

Les données anonymisées par chaque médecin contributeur seront recueillies par le biais d'un CRF.

4. Analyses statistiques

Les variables continues seront décrites à l'aide de médiane et d'écart interquartile (IQR 25-75), et les variables catégorielles seront présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages. Les différences de fréquence pour les variables qualitatives seront comparées à l'aide de tests χ^2 . Des tests non paramétriques seront utilisés pour les variables quantitatives. La méthode de Kaplan Meier sera utilisée pour analyser la survie globale. Le modèle de Cox multivariable sera utilisé pour les analyses multivariées.

5. Éthique

Dans le cadre de cette étude, une note d'information et de non-opposition à l'utilisation des données médicales sera transmise, par chaque investigateur, aux patients qu'il aura inclus.

En cas d'opposition, l'ensemble des données concernant ledit patient seront détruites de la base de données.

6. Règle d'authorship

La participation du CRI (Club Rhumatismes et Inflammations) sera mentionnée dans les remerciements. Chaque collaborateur sera cité dans les co-auteurs, en pondération du nombre de cas rapportés.

V. **Bibliographie :**

- [1] Komrokji RS, Kulasekararaj A, Al Ali NH, Kordasti S, Bart-Smith E, Craig BM, et al. Autoimmune diseases and myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol* 2016;91:E280-283. <https://doi.org/10.1002/ajh.24333>.
- [2] Hochman MJ, DeZern AE. Myelodysplastic syndrome and autoimmune disorders: two sides of the same coin? *Lancet Haematol* 2022;9:e523–34. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(22\)00138-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00138-7).
- [3] Grignano E, Jachiet V, Fenaux P, Ades L, Fain O, Mekinian A. Autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes. *Ann Hematol* 2018;97:2015–23. <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3472-9>.
- [4] Mekinian A, Braun T, Decaux O, Falgarone G, Toussirot E, Raffray L, et al. Inflammatory arthritis in patients with myelodysplastic syndromes: a multicenter retrospective study and literature review of 68 cases. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:1–10. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000011>.
- [5] Mekinian A, Grignano E, Braun T, Decaux O, Liozon E, Costedoat-Chalumeau N, et al. Systemic inflammatory and autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukaemia: a French multicentre retrospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:291–300. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev294>.
- [6] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127:2391–405. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>.