# Rhumatismes inflammatoires apparaissant

# sous traitements ciblés de l’asthme

# « RITA »

# Appel à observation

Chères collègues, Chers collègues,

Les traitements ciblés sont de plus en plus nombreux et font maintenant partie de notre pratique quotidienne.

Ils sont utilisés dans plusieurs discipline incluant maintenant la pneumologie. Les thérapies ciblées ont permis d’avoir un nouvel arsenal thérapeutique dans le cadre de l’asthme sévère et ces mêmes traitements sont aussi utilisés dans la dermatite atopique et autres maladies du spectre de l’allergologie. En France en 2023, les traitements ciblés avec une AMM dans l’asthme sévère sont (1–4) ;

* les anticorps anti IL-5 (mépolizumab~~)~~,
* les anticorps anti-IL5R {récepteur} (benralizumab)
* les anticorps anti-IL4R (dupilumab),
* les anti TSLP (tézépélumab)
* les anticorps anti IgE (omalizumab)

**Des observations de rhumatisme inflammatoire dans les suites de l’introduction de biothérapie de l’asthme ont été rapportées.**

Des données indiquent que, via l’action anti IL4 et IL13, le dupilumab préviendrait une polarisation Th2 mais engendrerait une suractivation de l’axe IL17 et supprimerait un rétrocontrôle Th12/23. De plus il a été retrouvé in vitro la présence de récepteurs IL4 et IL13 au niveau des enthèses. (5–7)

D’autres données indiquent que l’inhibition de la présence d’une sous-population de polynucléaires éosinophiles résidents dans les articulations par les anti IL5 et 5R pourrait augmenter l’activité inflammatoire locale et pourrait favoriser l’inflammation articulaire (8–11).

**Le nombre d’observations de rhumatisme inflammatoire sous biothérapie de l’asthme est limité et la prise en charge n’est pas codifiée.**

* Nous avons identifié moins de 20 cas de rhumatisme inflammatoire de novo (8,12,13), tous survenus sous dupilumab (anti- IL4), la plus grande série rapportant n = 11 cas.
* Nous avons identifié moins de 10 observations de connectivites, survenus sous différents traitements ciblés de l’asthme (14).
* L’imputabilité est variablement jugée entre les auteurs de possible à certaine avec en moyenne une apparition des symptômes en moins de 4 mois.
* La prise en charge était hétérogène ; en particulier en ce qui concerne l’arrêt ou la poursuite (n = 5) de la biothérapie mais aussi l’introduction d’un traitement ciblé ( n = 3 ) du rhumatisme inflammatoire associé ou non à la biothérapie de l’asthme (12)*.*

**Nous proposons donc de colliger les observations de rhumatisme inflammatoire (avec ou sans connectivite) sous traitement ciblé de l’asthme dans le but de mieux décrire :**

* Les caractéristiques de ces événements,
* L’imputabilité de la biothérapie de l’asthme,
* La prise en charge de ces évènements.



**Les critères d’inclusions nécessitent la présence de :**

1. **Un rhumatisme inflammatoire**
2. **Survenu de novo**
3. **Sous une biothérapie de l’asthme (pour un asthme et/ou une maladie apparentée)**

*Au moment de cette observation, les traitements ciblés dans l’asthme sont :*

* + *DUPILUMAB*
	+ *MEPOLIZUMAB*
	+ *BENRALIZUMAB*
	+ *TEZEPELUMAB*
	+ *OMALIMUMAB*

En pratique si vous avez des observations pouvant être inclues dans cette étude, contactez-nous. Pour le recueil, 3 modalités sont possibles :

* **Soit nous viendrons faire le recueil sur site selon la localisation**
* **Soit nous adresser les courriers de suivi**
* **Soit remplir la fiche de recueil que vous pouvez télécharger en cliquant ICI et l’envoyer à l’adresse suivante : arthur.gandiolle@chru-strasbourg.fr**

*à*

Arthur GANDIOLLE - Service de Rhumatologie – Hôpitaux Universitaire de Strasbourg –

HAUTEPIERRE 67098 STRASBOURG CEDEX ; arthur.gandiolle@chru-strasbourg.fr ou arthur .gandiolle@gmail.com

OU

Alain MEYER - Service de Rhumatologie – Hôpitaux Universitaire de Strasbourg – HAUTEPIERRE 67098 STRASBOURG CEDEX ;

alain.meyer1@chru-strasbourg.fr Tél : 06 76 95 31 67 Fax 03 69 55 19 02

En cas de doute sur les critères d’inclusion, ou si des éléments ne sont pas clairs, n’hésitez pas à nous contacter.

L’inclusion d’un patient que vous prenez en charge impliquera, si vous l’acceptez, votre association à la publication.

Nous serions très heureux de votre participation à ce projet,

Avec nos meilleures salutations,

Arthur Gandiolle, Alain Meyer, Jean Sibilia

REFERENCES

1. Degraeuwe A. Dermatite atopique: physiopathologie et nouveaux traitements. 2021;24.

2. Tabardel M, Clark E, Demoly P, Caimmi D. Les anticorps monoclonaux à disposition des allergologues pour traiter l’asthme sévère. Rev Fr Allergol. oct 2022;62(6):572‑7.

3. Raherison-Semjen C, Guilleminault L, Billiart I, Chenivesse C, De Oliveira A, Izadifar A, et al. Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes sous l’égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Version longue. Rev Mal Respir. déc 2021;38(10):1048‑83.

4. Madouri F, Quesniaux V, Ryffel B, Togbe D. TSLP, une nouvelle cible thérapeutique potentielle pour le traitement de l’asthme allergique. Rev Fr Allergol. avr 2013;53(3):100‑3.

5. T Helper 2 IL-4/IL-13 Dual Blockade with Dupilumab Is Linked to Some Emergent T Helper 17‒Type Diseases, Including Seronegative Arthritis and Enthesitis/Enthesopathy, but Not to Humoral Autoimmune Diseases - PubMed [Internet]. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35395222/

6. Bridgewood C, Sharif K, Freeston J, Saleem B, Russell T, Watad A, et al. Regulation of entheseal IL-23 expression by IL-4 and IL-13 as an explanation for arthropathy development under dupilumab therapy. Rheumatology. 1 mai 2021;60(5):2461‑6.

7. Unexpected connections of the IL-23/IL-17 and IL-4/IL-13 cytokine axes in inflammatory arthritis and enthesitis - PubMed [Internet]. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34799224/

8. Kawabata H, Satoh M, Yatera K. Development of Rheumatoid Arthritis During Anti-Interleukin-5 Therapy in a Patient with Refractory Chronic Eosinophilic Pneumonia. J Asthma Allergy. 26 nov 2021;14:1425‑30.

9. Liu W, Ma X, Zhou W. Adverse events of benralizumab in moderate to severe eosinophilic asthma. Medicine (Baltimore). 31 mai 2019;98(22):e15868.

10. Ueno M, Miyagawa I, Aritomi T, Kimura K, Iwata S, Hanami K, et al. Safety and effectiveness of mepolizumab therapy in remission induction therapy for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a retrospective study. Arthritis Res Ther. 2022;24:159.

11. Chen Z, Andreev D, Oeser K, Krljanac B, Hueber A, Kleyer A, et al. Th2 and eosinophil responses suppress inflammatory arthritis. Nat Commun. 7 juin 2016;7:11596.

12. Jay R, Rodger J, Zirwas M. Review of dupilumab-associated inflammatory arthritis: An approach to clinical analysis and management. JAAD Case Rep. 6 janv 2022;21:14‑8.

13. To Y, Kono Y, Tsuzuki R, Kaneko H, To M. Rheumatoid arthritis-like polyarthralgia after the initiation of omalizumab treatment: A case series. J Allergy Clin Immunol Pract. sept 2021;9(9):3510‑2.

14. Tsitos S, Niederauer LC, Albert i Gracenea P, Mueller J, Straube A, Von Baumgarten L. Case Report: Drug-Induced (Neuro) Sarcoidosis-Like Lesion Under IL4 Receptor Blockade With Dupilumab. Front Neurol. 20 juin 2022;13:881144.