Thérapeutique

CA 260

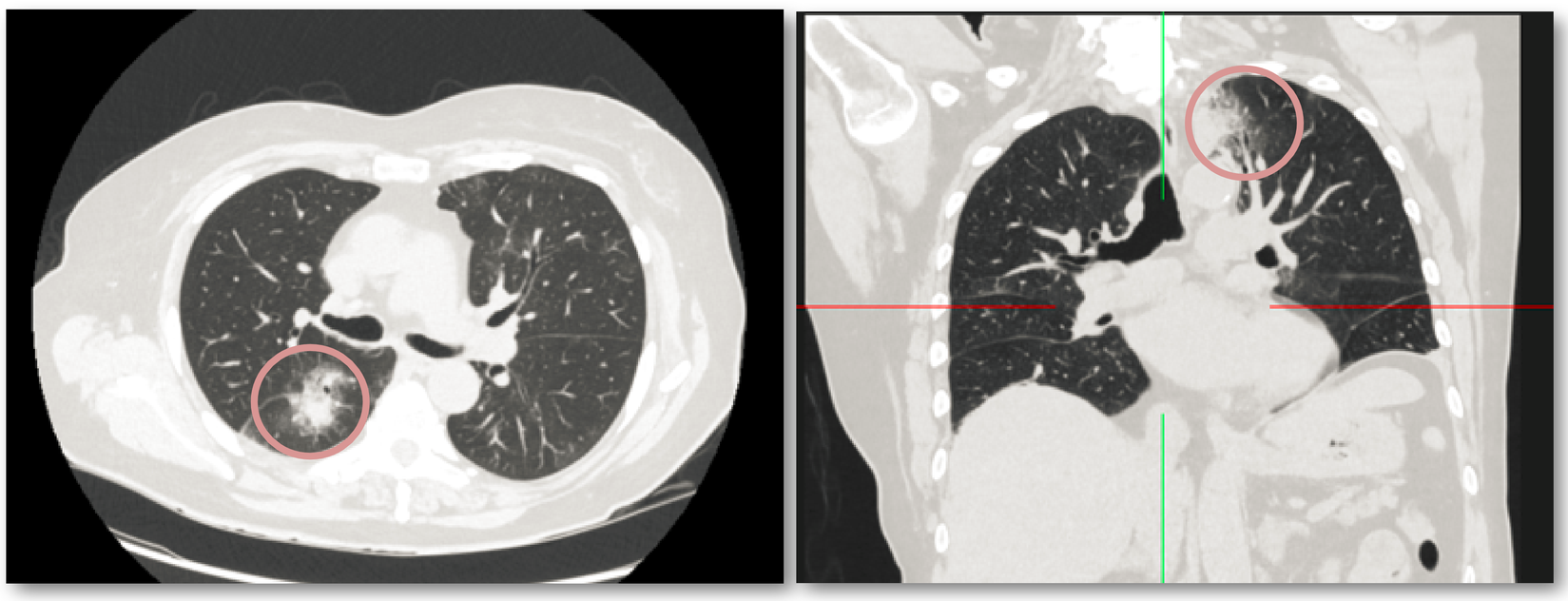
Une pneumopathie organisée lors d'une rotation de biosimilaires

- **Julie, GUILLEMOT*, Interne, MPR, CHU Amiens-Picardie, Amiens, France***
- Marie-Anne, AUQUIER*, PH, Radiologie, CHU Amiens-Picardie, Amiens, France*
- Jean-Denis, KARAM, *PH, Médecine interne, CHU Amiens-Picardie, Amiens, France*
- Jean, SCHMIDT, *PUPH, Médecine interne, CHU Amiens-Picardie, Amiens, France*
- Xavier, BOULU, *PH, Médecine interne, CHU Amiens-Picardie, Amiens, France*

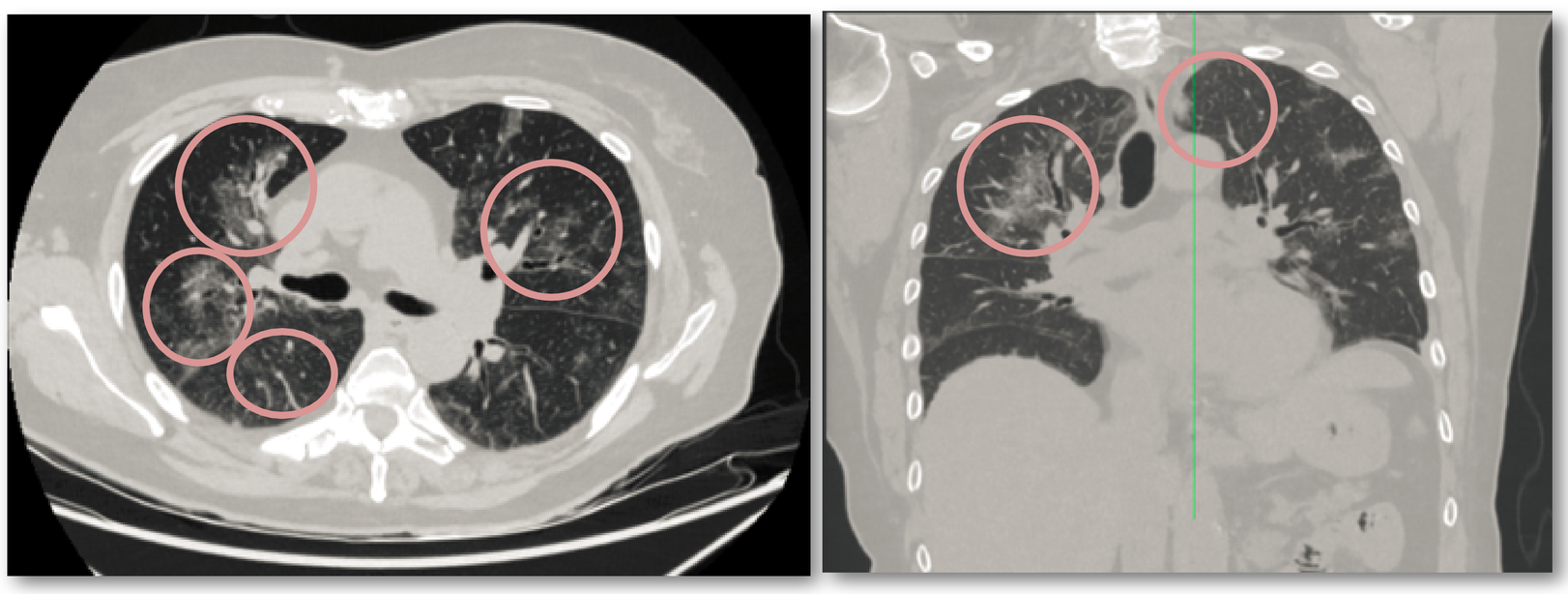
La pneumopathie organisée d'origine non infectieuse sous Rituximab est une situation rare mais bien documentée. Nous rapportons le cas d'une pneumopathie organisée (PO) lors d'une rotation entre deux biosimilaires du Rituximab.

Une femme de 71 ans, ouvrière de conserverie à la retraite, était hospitalisée pour pneumopathie résistante aux antibiotiques. On notait comme principaux antécédents une polyarthrite rhumatoïde classique traitée par RITUXIMAB et METHOTREXATE depuis plus de 10 ans et un tabagisme à 20 PA sevré. Les vaccinations étaient à jour mais on notait l'absence de prophylaxie contre la pneumocystose.

Le tableau clinique était celui **d'une dyspnée fébrile oxygéno-requérante, avec une toux productive depuis 2 semaines, des sueurs nocturnes, un amaigrissement de 10 kg et un syndrome inflammatoire en plateau** malgré l'amoxicilline et la ciprofloxacine.



Premier scanner :
- Lésions parenchymateuses bilatérales
- Lobaires supérieures et inférieures



Deuxième scanner :
- Progression des lésions parenchymateuses
- Régression des anciennes lésions (bien visible au niveau de l'apex gauche notamment)

Le 1er scanner thoracique rapportait des **lésions parenchymateuses condensées bilatérales d'allure infectieuse**. Le lavage broncho-alvéolaire n'avait pas permis de documenter la moindre infection bactérienne, virale ou mycotique, tout comme les prélèvements sanguins. Malgré une semaine de bithérapie probabiliste par Céfépime et Spiramycine, puis Imipénème, la situation clinico-biologique resta strictement identique. Le 2eme tour des prélèvements infectieux, les bilans auto-immuns et tumoraux restaient négatifs.

Le 2eme scanner rapportait **l'apparition de nouveaux foyers de condensation et de verre dépoli, associée à une résolution des condensations précédemment visibles**.

L'hypothèse d'une pneumopathie organisée (éventuellement d'origine médicamenteuse) était proposée. L'évolution clinico-biologique fut **favorable** en moins de deux semaines **sous corticothérapie systémique proposée à 1 mg/kg**.

Finalement, l'enquête trouva **un switch du biosimilaire vers un autre biosimilaire du RITUXIMAB** 2 semaines avant l'apparition de la PO.

Les pneumopathies non infectieuses au RITUXIMAB sont des évènements rares mais bien documentés. A côté des bronchospasmes survenant au moment de l'injection, différents phénotypes de pneumopathie infiltrante diffuse ont été décrits.

La pneumopathie organisée est le tableau clinique le plus rapporté. Elle se manifeste généralement 2 semaines après la dernière injection. L'histologie n'étant pas toujours possible, les critères de diagnostic restent : l'élimination d'une cause infectieuse ou d'une poussée de la maladie sous-jacente, l'évolution favorable à l'arrêt du médicament (dans la plupart des cas) et la réapparition des symptômes à la réintroduction [3]. Lorsque que la suspension du traitement n'est pas suffisante, la corticothérapie est en général suffisante.

L'effet secondaire rapporté ici ne semble pas directement attribuable à un effet de classe du RITUXIMAB, mais pourrait être lié aux différences subtiles entre biosimilaires.

Ce cas illustre l'importance de la vigilance lors de la rotation entre deux biosimilaires, dont les molécules portent des similitudes mais ne restent pas semblables

1. Krupar, Rosemarie et al. "Kryptogen organisierende Pneumonie versus sekundäre organisierende Pneumonie" [Cryptogenic organizing pneumonia versus secondary organizing pneumonia]. Der Pathologe vol. 42,1 (2021).
2. Radzikowska, Elzbieta, and Justyna Fijolek. "Update on cryptogenic organizing pneumonia." Frontiers in medicine vol. 10 1146782. 20 Apr. 2023.
3. Huguette Lioté, Pneumopathie organisée au rituximab : l'illustration du difficile problème diagnostique des pneumopathies médicamenteuses, Revue du Rhumatisme, Volume 75, Issue 5, 2008, Pages 385-387, ISSN 1169-8330.