

Polyarthrite aiguë survenant sous mepolizumab: hasard ou effet paradoxal ?

Wided LAHMAR, service de rhumatologie, Hôpital nord franche comté, Belfort, France

- Tayssir BEN ACHOUR, Médecine interne, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie
- Jean Charles BALBLANC, service de rhumatologie, Hôpital nord franche comté, France
- Thierry CONROZIER?, service de rhumatologie, Hôpital nord franche comté, France
- Anne LOHSE, service de rhumatologie, Hôpital nord franche comté, Belfort, France

INTRODUCTION

La biothérapie est couramment utilisée pour diverses maladies inflammatoires. Cependant, les anticorps monoclonaux pour une maladie inflammatoire peuvent paradoxalement en provoquer une autre. Nous rapportons le cas d'une patiente ayant développé une polyarthrite aiguë sous mepolizumab, prescrit pour son asthme sévère.

OBSERVATION

La patiente de 74 ans était hospitalisée pour une polyarthrite aiguë évoluant depuis 3 semaines sans fièvre ni altération de l'état général et sans autre point d'appel. Les symptômes étaient apparus après la 2e injection de Mepolizumab.

- L'examen clinique a révélé des arthrites bilatérales et symétriques.
- Les examens biologiques ont montré une hyperleucocytose (14G/L), une anémie normocytaire (Hb10,5 g/dL) et une CRP élevée (130 mg/L).
- La ponction articulaire et l'imagerie (TDM thoraco-abdomino-pelvienne), les prélèvements bactériologiques et les sérologies virales avaient éliminé des causes infectieuses, microcristallines, et néoplasiques.
- Un bilan immunologique a mis en évidence une positivité des facteurs rhumatoïdes (FR) à 20 UI /L (VN<12UI/mL).
- Le reste du bilan immunologique était négatif (les anticorps anti-nucléaires, les ANCA, les anticorps anti-peptides citrullinés et les anti ENA).
- La temporalité de l'apparition des symptômes après l'injection de mepolizumab et l'absence d'autres étiologies évidentes ont conduit à envisager un rôle probable de ce traitement dans le déclenchement de la polyarthrite.

- **Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR) débutante** restait une option vu la positivité des FR même à titre faible, **sous réserve d'une évolution typique** d'une PR après suspension du mepolizumab.
- **Une enquête de pharmacovigilance** a confirmé cette hypothèse. La patiente a reçu une corticothérapie intraveineuse, puis orale, avec amélioration des symptômes et de la CRP.
- **Le mepolizumab a été arrêté**, et un suivi clinique est prévu. Une mise sous méthotrexate a été envisagée mais différée en attente d'évolution sans le traitement incriminé.

DISCUSSION

Le mepolizumab, un anticorps monoclonal anti-IL-5, est efficace dans le contrôle de l'asthme éosinophilique.

Les arthralgies sont un effet indésirable connu de ce traitement, mais certains cas récents suggèrent qu'elles pourraient aussi inclure de véritables arthrites inflammatoires **Tableau 1**.

La théorie immunologique stipule que l'IL-5, impliquée dans la réponse immunitaire Th2, est modifiée par la thérapie anti IL-5, changeant l'équilibre cytokines Th2 vers Th1 et Th17, tout en réduisant significativement les éosinophiles.

Or, ces éosinophiles sont actifs dans la résolution de l'inflammation en polyarthrite rhumatoïde.

Tableau 1: Caractéristiques des patients ayant eu une polyarthrite sous mepolizumab

Patient, Sexe, Age	Traitement biologique initial au mepolizumab	Indication	Bilan biologique	Diagnostic rhumatologique	Traitement de la polyarthrite
N°1 [1] Masculin 75 ans	Oui, Omalizumab	Asthme sévère	Non précisé	RIC indifférencié	Corticoïdes per os, MTX, Abatacept
N°2 [1] Femme 87 ans	Oui, Omalizumab	Asthme sévère	Non précisé	RIC indifférencié	Corticoïdes IV, corticoïdes per os, MTX, CT intra-articulaire, Tocilizumab, Sarilumab
N°3 [2] Masculin 66 ans	Non précisé	Pneumonie éosinophilique chronique	AAN négative ACPA négative ANCA négative FR : 22.6UI/L	Polyarthrite rhumatoïde	MTX
N°4 [3] Masculin 70 ans	Non précisé	Asthme sévère éosinophilique	FR 263.2UI/L, ACPA 300UI/L	Polyarthrite rhumatoïde	Corticoïdes per os, Sulfasalazine

RIC : Rhumatisme indifférencié chronique; MTX: méthotrexate; FR: Facteur rhumatoïde; ACPA: anti-corps anti peptides citrullinés, ANCA: anti neutrophil cytoplasmic antigen

CONCLUSION

- Ce cas, soutenu par la littérature, souligne une complication rare du mepolizumab, nécessitant une vigilance accrue pour les patients avec des manifestations articulaires nouvelles ou exacerbées.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Dupin C, Valéry S, Guillemainault L, et al. Articular manifestations related to antiinterleukin-5 therapies in severe asthma: a case series. ERJ Open Res 2024; 10: 00935-2023

[2] 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. 2021 Nov 26;14:1425-1430

[3] Dean NJ, Clifton IJ, Salman R, et al. Anti-IL-5 biologics and rheumatoid arthritis: a single-centre 500 patient year exposure analysis. RMD Open 2023;9:e003583. doi:10.1136/rmdopen-2023-003583

