

Effacité du rituximab sur la neutropénie du syndrome de Felty : savoir persévérer

Aurélie BRIANE, interne, Médecine interne, CHU de Nantes, FRANCE
 Dr Joëlle GLEMAREC, PH, Rhumatologie, CHU de Nantes, FRANCE
 Pr Benoit LE GOFF, PUPH, Rhumatologie, CHU de Nantes, FRANCE
 Pr Antoine NEEL, PUPH, Médecine interne, CHU de Nantes, FRANCE

Introduction

Le **syndrome de Felty**, défini par la **triade polyarthrite rhumatoïde (PR) séropositive, neutropénie et splénomégalie**, est une entité rare (1% des PR). Sa prise en charge, quand elle s'impose, n'est pas codifiée, en particulier en cas d'échec du Méthotrexate. Quelques cas rapportent une efficacité des biothérapies, notamment du rituximab. Dans les cytopénies auto-immunes on juge généralement l'efficacité du rituximab à 6 mois. Nous rapportons ici le cas d'une patiente présentant un syndrome de Felty avec neutropénie symptomatique chez qui le rituximab a permis d'obtenir une réponse hématologique complète retardée.

Observation

Patiente de 67 ans suivie pour une PR depuis 30 ans, sous méthotrexate puis léflunomide :

- **2011** : apparition d'une **neutropénie fluctuante** sans complication infectieuse. **Arrêt du léflunomide** permettant une **normalisation temporaire** du taux de polynucléaires neutrophiles (PNN).
- **2014** : **PNN <500/mm³** anémie hémolytique auto-immune modérée (10g/dL) avec test direct à l'antiglobuline positif à IgG à deux croix, **splénomégalie à 15cm**. Absence d'hétopathie maligne, de granulomatose et de prolifération LGL.
- **2016** : **sigmoïdite diverticulaire perforée abcédée**. Normalisation transitoire des PNN sous G-CSF (filgrastim).
- **février 2018**, **PNN à 160/mm³**, **splénomégalie à 19 cm**. **Début du rituximab** (500 mg J1 J15) à visée rhumatologique (PR active sous corticothérapie) et hématologique (AHA1 corticodépendante à 7-10mg/j). Amélioration rhumatologique dès M3.
- **février 2019** : **PNN à 200/mm³**. Perfusion de rituximab **tous les 6 mois**.
- **après 34 mois de traitement (M34)** : **PNN à 1 640/mm³**, splénomégalie à **16 cm**.
- **novembre 2021 (M45)**: perfusion de rituximab **tous les ans**.
- **2022 (M57)** : **PNN à 2 540/mm³**, PR contrôlée, l'hémoglobine à 13g/dL.

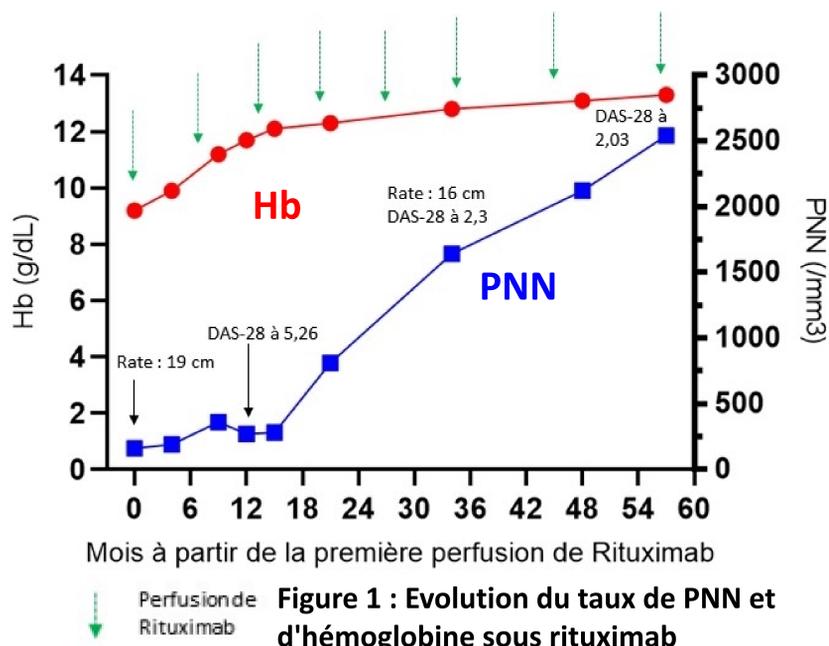


Figure 1 : Evolution du taux de PNN et d'hémoglobine sous rituximab

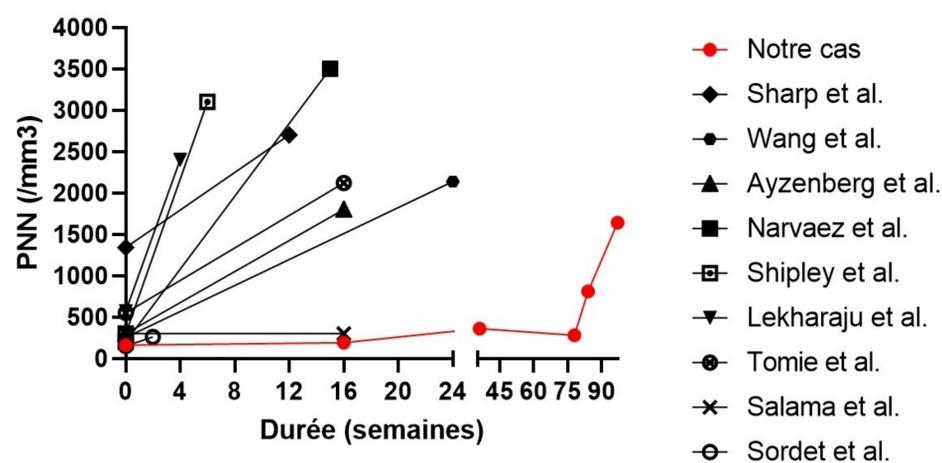


Figure 2 : Délai de réponse au rituximab dans les cas rapportés

Discussion

La physiopathologie du syndrome de Felty est partiellement élucidée. Hypothèse d'un blocage de la granulopoïèse par la production d'anticorps anti-G-CSF et l'apoptose intramédullaire induite par des cytokines pro-inflammatoires (interleukine-8, TNF α , and interféron γ) et par les lymphocytes T CD8 cytotoxiques associé à une destruction périphérique des PNN médiée par des anticorps anti-granulocytes et complexes immuns.

Dans la littérature :

- **15 cas de syndrome de Felty traités par Rituximab**.
- médiane de suivi de 10 mois.
- réponse hématologique dans un délai médian de **12 semaines**.
- 4/15 patients sous schéma d'entretien.
- Inefficacité à 6 mois : 3/15.
- Rechute 2/15 (pas de schéma d'entretien, respectivement à 5 et 9 mois). Traitement de la rechute par rituximab, efficace.

Concernant notre cas, la réponse hématologique était beaucoup plus retardée, soit 2 ans après l'introduction du rituximab et soutenue depuis 2 ans.

-> **Implication des lymphocytes B CD20+ dans la physiopathologie du syndrome de Felty ?** Au vu du peu de données disponibles dans la littérature à l'origine d'un très probable biais de publication, ces résultats doivent néanmoins être considérés avec prudence.

Conclusion

Le syndrome de Felty grève le pronostic des patients atteints de PR par le **sur-risque infectieux** et son **traitement est mal codifié**. Le rituximab semble être une option thérapeutique. Notre observation montre que **son efficacité peut être très retardée**, et qu'il faut savoir persévérer avant de conclure à une éventuelle inefficacité. D'autres thérapies ciblées, comme les anti-TNF α et le tocilizumab, ont également été proposés, d'efficacité variable sur un faible effectif. Leur place dans la stratégie thérapeutique reste à déterminer.

Références:

Rashba EJ. Blood Rev. 1996; Ayzenberg M. Journal of Clinical Rheumatology. 2014; Burks EJ. Blood Reviews.2006; Gupta R. Ann Rheum Dis.1975; Heylen L. The Open Rheumatology Journal. 2012; Lekharaju V. Ann Rheum Dis. 2008; Li R. Rheumatol Int. 2020; Narvaez J. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2012; Pukšić S. Journal of Clinical Rheumatology. 2017; Salama A. Ann Rheum Dis. 2008; Sarp U. Journal of Clinical Rheumatology. 2014; Shipley E. Joint Bone Spine. 2008; Sordet C. Ann Rheum Dis. 2005; Tomi AL. Joint Bone Spine. 2012; Verhoeven F.Revue du Rhumatisme. 2015; Wang CR. Scandinavian Journal of Rheumatology. 2018; Wassenberg S. Rheumatology. 1998; Weinreb N. Journal of Clinical Rheumatology. 2006.