

## Maladie sérique induite par le rituximab chevauchant avec une anaphylaxie : à propos d'un cas

Adrien Cottu <sup>1,2</sup>, Tarik Chaara <sup>1</sup>, Weniko Caré <sup>1,3</sup>, Hélène Vanquaethem <sup>1</sup>, Hubert Nielly <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médecine interne, Hôpital Bégin, Saint-Mandé, France

<sup>2</sup> Université Pierre et Marie Curie Paris 6, Sorbonne université, Paris, France

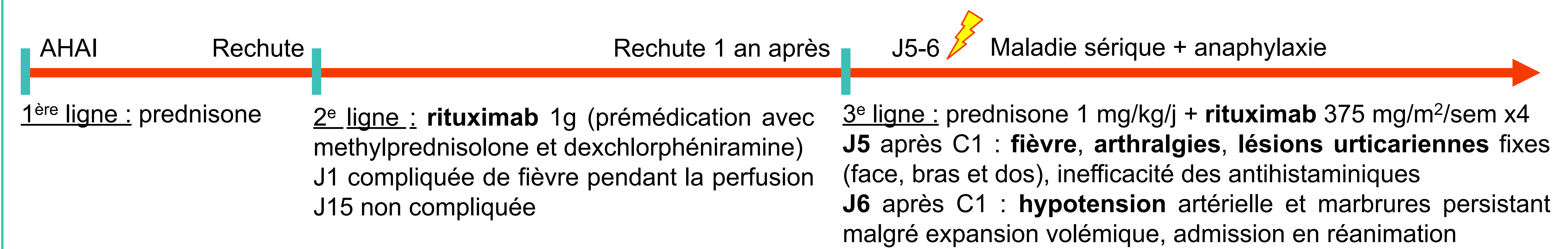
<sup>3</sup> Centre antipoison de Paris, Fédération de toxicologie (FeTox), Hôpital Fernand Widal, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France.

### Introduction

Les anticorps monoclonaux peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, comme une anaphylaxie, survenant habituellement dans les minutes à heures suivant l'administration, ou une maladie sérique survenant habituellement 1 à 2 semaine(s) après le traitement.

### Observation

Patiente de 86 ans suivie en médecine interne pour une **AHAI associée à un lymphome de la zone marginale** :



#### Bilan étiologique

- Pas d'argument pour un choc septique ou cardiaque
- **CRP 530 mg/L**
- **Complément consommé** : C3 0,97 g/L (N > 0,90), C4 0,06 g/L (N > 0,10), CH50 12,5 U/mL (N > 31,6)
- Pas de complexe immunitaire circulant
- **Taux d'anticorps (IgG) anti-rituximab > 100 ng/mL** (ELISA)
- **Tryptase 26,3 µg/L** (N < 13,5)

#### Prise en charge et évolution

- Adrénaline IVSE 2 jours
- Corticothérapie systémique 1 mg/kg/j avec décroissance progressive jusqu'à 5 mg/j en 1 mois

Résolution de l'instabilité hémodynamique et des lésions urticariennes immédiate

Résolution de la fièvre et des arthralgies en 4 jours

1 mois après : tryptase 9,6 µg/L

### Discussion

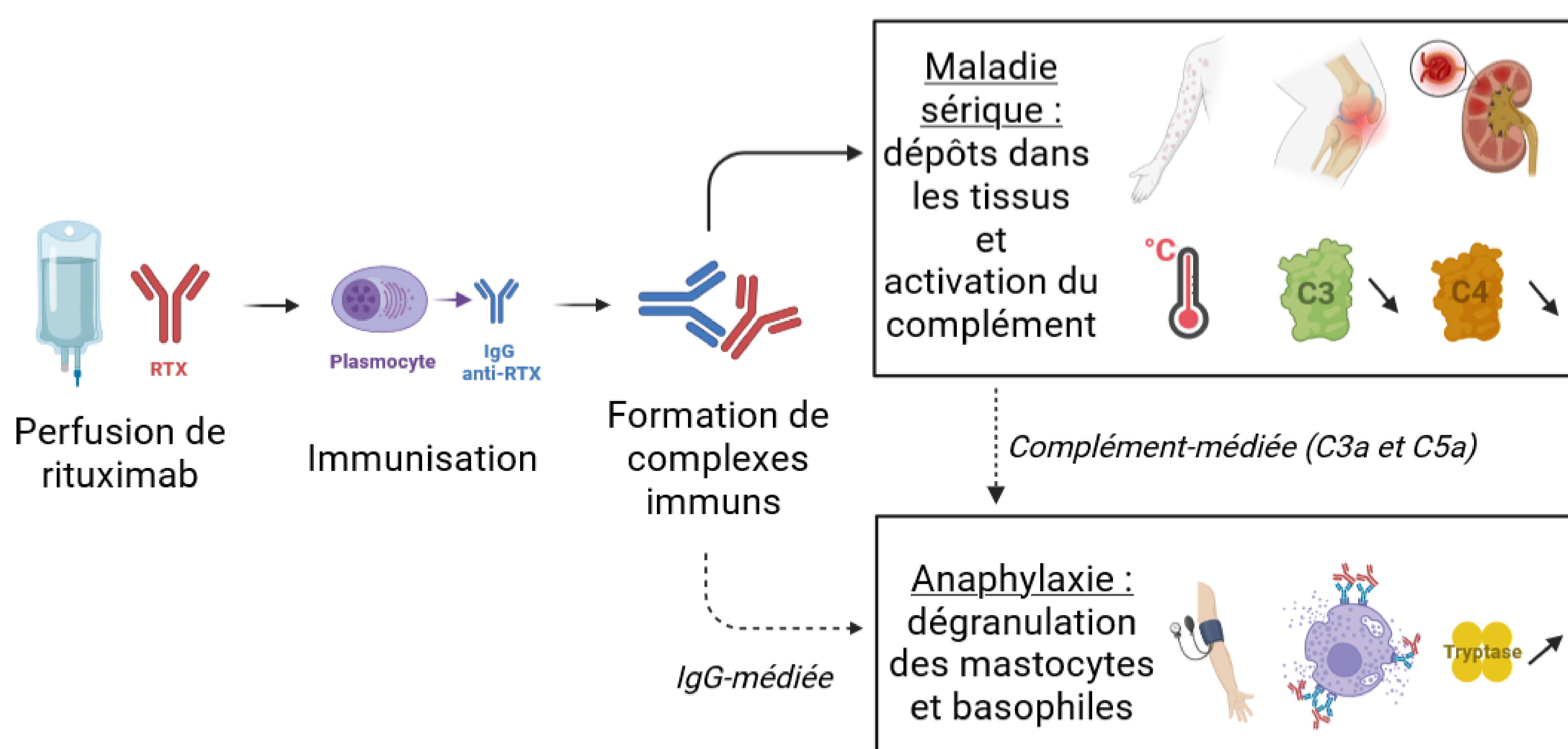
La patiente présentait à la fois des éléments de maladie sérique et d'anaphylaxie :

- **Maladie sérique** : survenue après plusieurs jours de la triade fièvre, arthralgies et lésions urticariennes fixes et résistantes aux antihistaminiques, syndrome inflammatoire, consommation du complément, présence d'IgG anti-rituximab
- **Anaphylaxie** : instabilité hémodynamique brutale répondant à l'adrénaline, augmentation transitoire de la tryptase

Seuls 8 cas, dont 2 études de cas (1,2) et 6 parmi 37 cas de maladie sérique induite par le rituximab d'une étude de pharmacovigilance française (3) ont rapporté une hypotension artérielle concomitante à une maladie sérique induite par le rituximab. Dans les cas décrits, la séquence temporelle et l'absence d'exposition à un autre antigène entre l'administration intraveineuse et les symptômes suggèrent que la défaillance hémodynamique pourrait être un phénomène concomitant, voire une complication possible de la maladie sérique.

**Hypothèses physiopathologiques principales** (4,5) (figure) :

- 1) La production en grande quantité d'IgG anti-rituximab provoquerait à la fois la formation de complexes immuns responsables de la maladie sérique et déclencherait une anaphylaxie IgG-médiée
- 2) La production de C3a et C5a via l'activation de la cascade du complément liée aux dépôts de complexes immuns de la maladie sérique déclencherait une anaphylaxie complément-médiée



**Figure** : anaphylaxie IgG-médiée ou complément-médiée, une complication possible de la maladie sérique ?

1. Rampurwala M, Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2010 ; 2. Cheong J, Clin Kidney J, 2018 ; 3. Karmacharya P, Semin Arthritis Rheum, 2015 ; 4. Jancar S, Trends Immunol, 2005 ; 5. Finkelman FD, J Allergy Clin Immunol, 2016