

## Dupilumab : une alternative à la corticothérapie pour l'Adult onset Asthma and PeriOcular Xanthogranuloma syndrome (AAPOXs) ?

Flora FINET, Service de médecine interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

Lucille SESE, Service de pneumologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

Michel SOUSSAN, Service de médecine nucléaire, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

Yurdagul UZUNHAN, Service de pneumologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

Olivia FREYNET, Service de pneumologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

Robin DHOTE, Service de médecine interne, Bobigny, France

Sébastien ABAD, Service de médecine interne, Bobigny, France

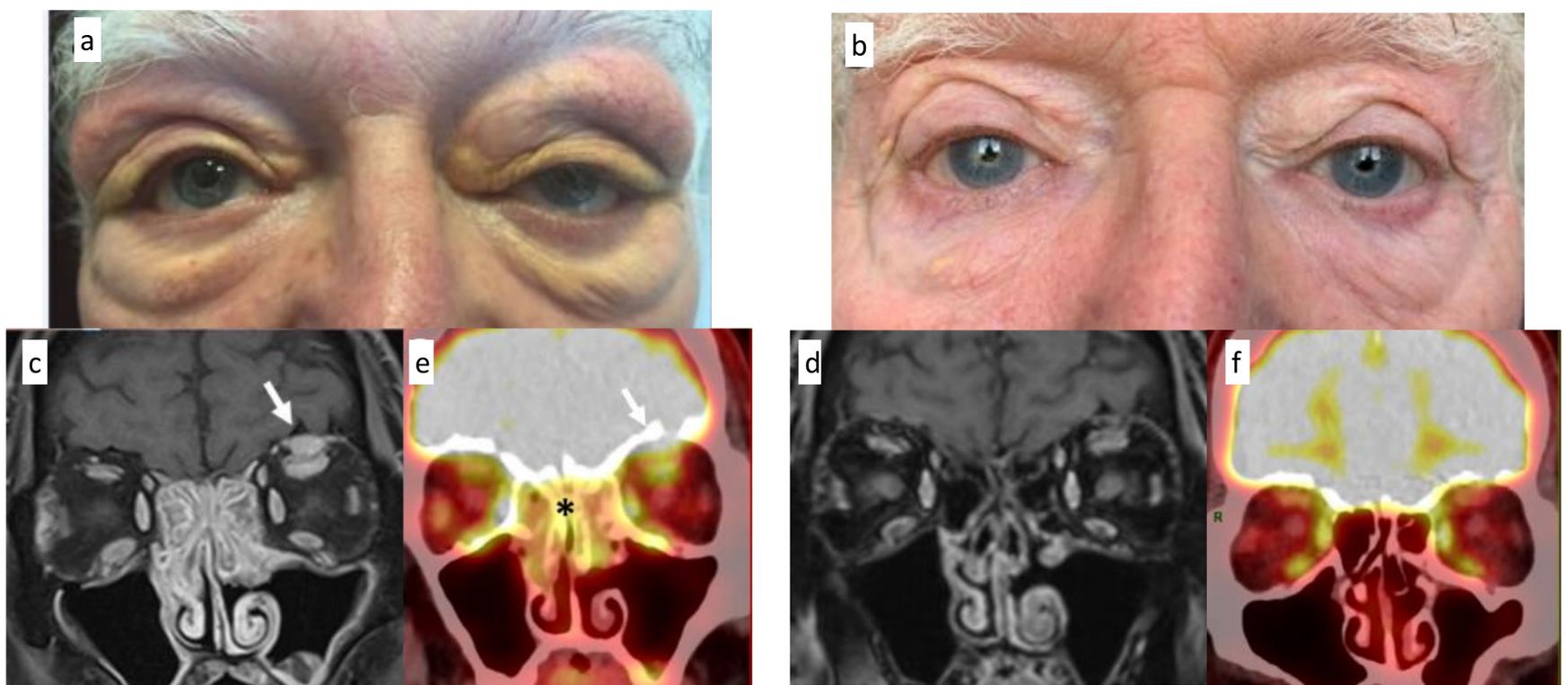
### Introduction

L'AAPOXs est une histiocytose non Langerhansienne rare, connue pour être associée à une maladie à IgG4 (MAG4) (1). Ces deux maladies sont traitées en première ligne par corticothérapie, la stratégie d'épargne cortisonique n'est pas clairement définie (2). Le dupilumab est un anticorps monoclonal ciblant la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine (IL)-4 partagée par les récepteurs IL-4 et IL-13. Il a montré un effet thérapeutique dans la MAG4 (3). Nous rapportons ici les cas de deux patients avec un AAPOXs associé à une MAG4, traités efficacement par dupilumab.

### Observation

**Cas 1** : Une patiente de 42 ans, présentant un AAPOXs associé à une MAG4, a été traitée pendant neuf ans par corticothérapie et plusieurs traitements d'épargne cortisonique : méthotrexate, rituximab et azathioprine. Le xanthogranulome périoculaire, l'asthme, l'obstruction nasale et la polypose nasale ont perduré malgré ces traitements. La corticothérapie a été compliquée d'un diabète gestationnel, d'une ostéoporose et d'une cataracte bilatérale. Après six mois de traitement par dupilumab (300 mg toutes les deux semaines), les symptômes de l'AAPOXs ont disparu et la corticothérapie a été progressivement arrêtée. Dix-huit mois plus tard, il n'y a aucune récurrence clinique ou à l'IRM.

**Cas 2** : Un homme de 72 ans a présenté une rechute de l'AAPOXs associé à une MAG4, huit ans après son diagnostic. Il avait été traité par corticothérapie, compliquée d'un diabète, et méthotrexate. Les traitements avaient été arrêtés deux ans avant la rechute. Celle-ci a consisté en une obstruction nasale, une polypose nasale et un œdème palpébrale fixant au PET scanner. Le dupilumab sans corticothérapie associée a été introduit à la rechute et a permis la disparition des symptômes et des hypermétabolismes au PET scanner à 6 et 18 mois du début du dupilumab.



*Légende : atteintes de l'AAPOX syndrome associé à la maladie des IgG4 chez le patient 2 ; infiltration xanthomateuse (a), masse extra-conale au dessus du muscle droit supérieur gauche à la séquence FLAIR de l'IRM (c) et hyperfixation au PET scanner FDG de la polypose nasale et de la masse extra-conale (e) ; disparition des signes cliniques (b), à l'IRM (d) et au PET-scanner (f) après 18 mois de dupilumab.*

### Discussion

Le dupilumab est efficace pour contrôler la polypose nasale et l'asthme dans le cadre de l'AAPOXs. Les deux cas présentés satisfaisaient également aux critères diagnostiques de MAG4, pour laquelle l'efficacité du dupilumab a déjà été rapportée (3). Cependant, l'AAPOXs est aussi caractérisé par la présence d'un granulome composé par les cellules géantes de Touton. Or, il a été décrit une polarisation M2 des macrophages présentant alors des récepteurs IL-4 et IL-13 dans certains granulomes (4). Ainsi, l'AAPOXs serait un phénotype particulier de MAG4 avec granulomatose ; le dupilumab agirait sur le composant IgG4 et sur le granulome.

### Conclusion

Le dupilumab pourrait être une alternative à la corticothérapie dans l'AAPOXs associé à une MAG4.

(1) London J, Martin A, Soussan M, Badelon I, Gille T, Uzunhan Y et al. Adult Onset Asthma and Periocular Xanthogranuloma (AAPOX), a Rare Entity With a Strong Link to IgG4-Related Disease: An Observational Case Report Study. *Medicine* 2015;94:e1916  
 (2) Yoshifuji H, Umehara H. Glucocorticoids in the treatment of IgG4-related disease-Prospects for new international treatment guidelines. *Mod Rheumatol* 2023;33:252–257.  
 (3) Kanda M, Kamekura R, Sugawara M, et al. IgG4-related disease administered dupilumab: case series and review of the literature. *RMD Open* 2023;9:e003026. doi:10.1136/rmdopen-2023-003026  
 (4) Dong ZM, Lin E, Wechsler ME, Weller PF, Klion AD, Bochner BS, et al. Pulmonary Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis Has IgG4 Plasma Cells and Immunoregulatory Features. *The American Journal of Pathology*. 1 juill 2020;190(7):1438-48.