

APPEL A OBSERVATIONS

TRAITEMENT PAR DARATUMUMAB DES MALADIES AUTO-IMMUNES MÉDIÉES PAR AUTO-ANTICORPS

Chers Collègues,

Dans le cadre d'un travail de thèse, nous souhaiterions recenser tous les cas de patients traités par **daratumumab** pour une **maladie auto-immune médiée par auto-anticorps**.

Les auto-anticorps exercent un rôle pathogène dans de nombreuses maladies auto-immunes (MAI). Ceci sous-tend l'efficacité thérapeutique du ciblage des lymphocytes B par le rituximab. Malheureusement, une proportion non négligeable de patients n'y répond pas ou insuffisamment. Une explication possible à ces échecs est le fait que, parmi les cellules productrices d'auto-anticorps, le rituximab ne déplete que les plasmablastes et non les plasmocytes à longue durée de vie. De nouvelles stratégies ciblant les plasmocytes au cours des MAI médiées par auto-anticorps ont ainsi émergé ces dernières années. L'une d'entre elles consiste en l'emploi du daratumumab, un anticorps monoclonal anti-CD38 efficace dans le traitement du myélome via son action sur les plasmocytes tumoraux. Le CD38 étant également exprimé par les plasmocytes non tumoraux, le daratumumab pourrait permettre leur déplétion. L'efficacité de ce médicament a été décrite dans plusieurs cas de MAI médiées par auto-anticorps. Il s'agissait majoritairement de cytopénies auto-immunes survenues après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques [1-4], mais aussi d'une encéphalite auto-immune à anticorps anti-CASPR2 [5], de rejets humoraux de greffe rénale [6], d'une mycobactériose atypique liée à la présence d'anticorps anti-IFN- γ [7] et, très récemment, de deux cas de lupus systémiques graves et multiréfractaires [8]. Ces résultats prometteurs sont néanmoins à considérer avec prudence, les succès thérapeutiques étant plus volontiers rapportés que les échecs.

Les **objectifs** de ce travail sont ainsi d'analyser de façon systématique :

- 1) les caractéristiques des patients chez qui un traitement par daratumumab a été instauré pour une MAI médiée par auto-anticorps ;
- 2) les résultats obtenus suite à l'utilisation de ce traitement.

Les **critères d'inclusion** sont :

- 1) Sujet âgé de 18 ans ou plus ;
- 2) Traité par daratumumab pour une des maladies suivantes (MAI relevant de la médecine interne, de la rhumatologie et/ou de l'immuno-hématologie et dont la pathogénie fait intervenir, de façon avérée ou présumée, des auto-anticorps) :
 - Lupus érythémateux systémique
 - Syndrome des antiphospholipides primaire ou associé
 - Syndrome de Sjögren
 - Sclérodermie systémique
 - Connectivite mixte
 - Polyarthrite rhumatoïde immunopositive
 - Vascularite associée aux ANCA (granulomatose avec polyangéite, polyangéite microscopique, granulomatose éosinophilique avec polyangéite)
 - Myopathie auto-immune (dermatomyosite, myopathie nécrosante auto-immune, syndrome des anti-synthétases)

- Purpura thrombopénique immunologique
- Anémie hémolytique auto-immune à auto-anticorps chauds
- Syndrome d'Evans
- Erythroblastopénie auto-immune
- Cryoglobulinémie mixte (associée aux maladies auto-immunes ou idiopathique).

Nous vous serions très reconnaissants de nous signaler de telles observations en nous faisant parvenir la **fiche de recueil** ci-jointe. Au besoin, nous pourrions nous déplacer dans les centres signalant des cas pour compléter le recueil des données.

Merci d'avance pour votre collaboration,

Bien confraternellement,

Arthur PETITDEMANGE

Dr Aurélien GUFFROY

Pr Anne-Sophie KORGANOW

Service d'immunologie clinique et de médecine interne, Centre National de Référence des Maladies Autoimmunes Systémiques Rares Est Sud-Ouest (RESO), Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Contact :

arthur.petitdemange@wanadoo.fr

aurelien.guffroy@chru-strasbourg.fr

Téléphone : 03.69.55.50.21

Fax : 03.69.55.18.35

Références

1. Schuetz C, Hoenig M, Moshous D, Weinstock C, Castelle M, Bendavid M, et al. Daratumumab in life-threatening autoimmune hemolytic anemia following hematopoietic stem cell transplantation. *Blood Adv.* 09 2018;2(19):2550-3.
2. Migdady Y, Ediriwickrema A, Jackson RP, Kadi W, Gupta R, Socola F, et al. Successful treatment of thrombocytopenia with daratumumab after allogeneic transplant: a case report and literature review. *Blood Adv.* 10 2020;4(5):815-8.
3. Jain A, Gupta DK. Daratumumab for refractory warm autoimmune hemolytic anemia. *Ann Hematol.* 14 mai 2020;
4. Bathini S, Holtzman NG, Koka R, Singh Z, Wilding E, Zou Y, et al. Refractory postallogeneic stem cell transplant pure red cell aplasia in remission after treatment with daratumumab. *Am J Hematol.* 2019;94(8):E216-9.
5. Scheibe F, Ostendorf L, Reincke SM, Prüss H, von Brünneck A-C, Köhnlein M, et al. Daratumumab treatment for therapy-refractory anti-CASPR2 encephalitis. *J Neurol.* févr 2020;267(2):317-23.
6. Spica D, Junker T, Dickenmann M, Schaub S, Steiger J, Rütli T, et al. Daratumumab for Treatment of Antibody-Mediated Rejection after ABO-Incompatible Kidney Transplantation. *Case Rep Nephrol Dial.* déc 2019;9(3):149-57.
7. Ochoa S, Ding L, Kreuzburg S, Treat J, Holland SM, Zerbe CS. Daratumumab (anti-CD38) for treatment of disseminated nontuberculous mycobacteria in a patient with anti-IFN- γ autoantibodies. *Clin Infect Dis.* 3 août 2020;
8. Ostendorf L, Burns M, Durek P, Heinz GA, Heinrich F, Garantziotis P, et al. Targeting CD38 with Daratumumab in Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med.* 17 sept 2020;383(12):1149-55.