

Myocardite immuno-induite mais pas que !

E. Berthoux¹, K. Srage², C. Lesiuk², H. Boyle³, S. Assaad⁴, L. Pérard¹

1. Service de médecine interne, Centre Hospitalier Saint Joseph Saint Luc, Lyon
2. Service de cardiologie, Centre Hospitalier Saint Joseph Saint Luc, Lyon
3. Service d'oncologie urologique, Centre Léon Bérard, Lyon
4. Service d'immuno-hématologie, Centre Léon Bérard, Lyon

CENTRE HOSPITALIER
 Saint Joseph • Saint Luc

CENTRE DE LUTTE
 CONTRE LE CANCER
LEON BERARD

INTRODUCTION

Les myocardites immuno-induites sont des complications rares mais graves des immunothérapies par check point inhibiteurs (ICI). Il faut les évoquer devant une douleur thoracique, une ascension de la troponine, et des modifications ECG. L'IRM cardiaque permet de confirmer le diagnostic. Les auteurs recommandent de débuter rapidement une corticothérapie en cas de suspicion diagnostique en raison de la gravité de ces myocardites.

OBSERVATION

Il s'agit d'un patient de 59 ans, connu pour une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) avec des troubles conductifs de longue date, sans manifestation syncopale. Il n'a jamais fumé. On note des antécédents coronariens chez son père, décédé à 65 ans.

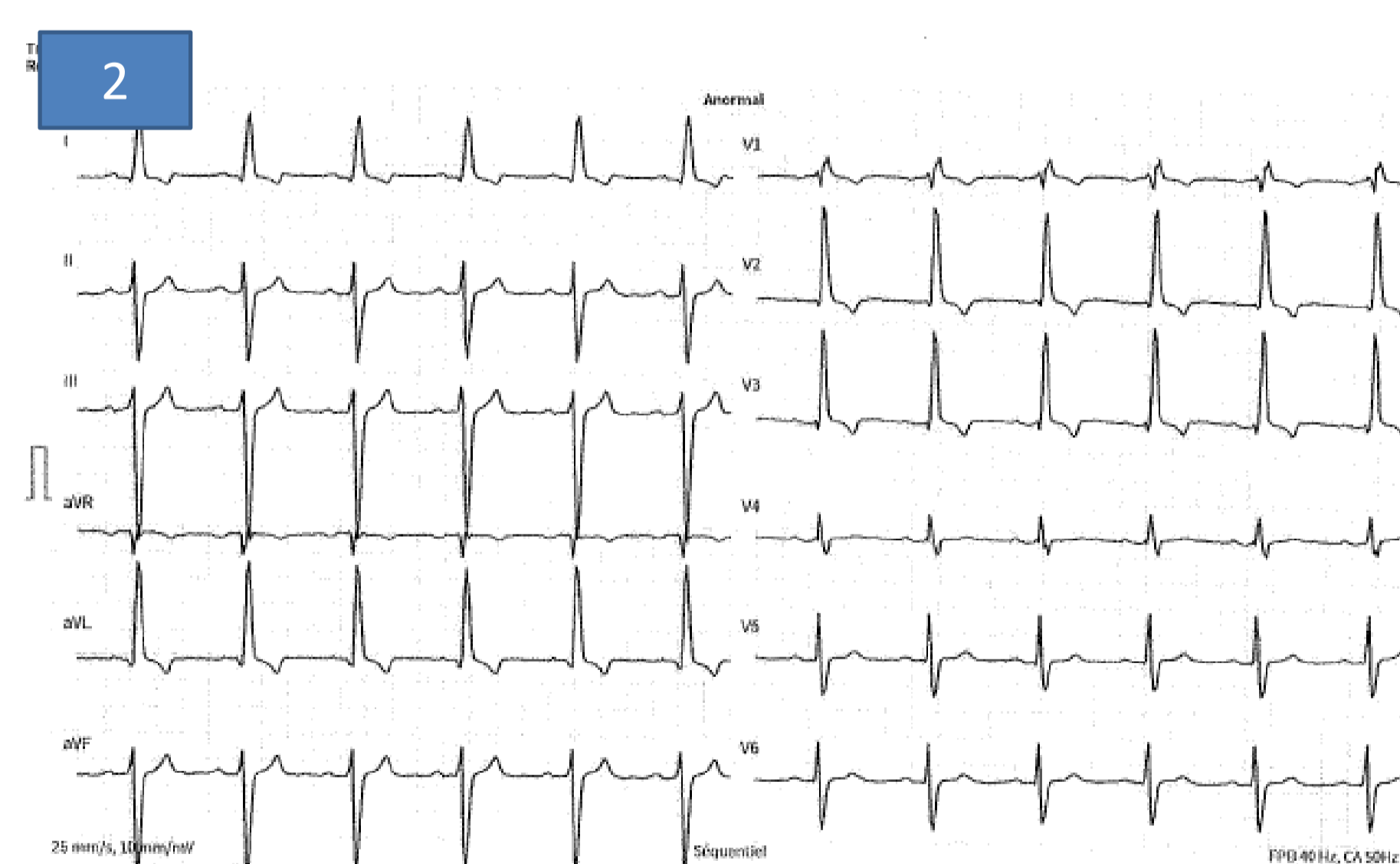
On lui a découvert un cancer du rein métastatique au niveau pulmonaire en juillet 2020. Il a eu une néphrectomie élargie du rein droit en août 2020 avec curage ganglionnaire pour un carcinome à cellules claires. Le bilan préthérapeutique cardiaque en vue de l'immunothérapie et du traitement anti-angiogénique a comporté un ECG, retrouvant un bloc de branche droit et un hémibloc antérieur gauche ainsi qu'une troponine T aux alentours de 50 ng/l. La scintigraphie myocardique retrouvait une ischémie inféro-septale limitée avec une FEVG estimée à 65 %. Une coronarographie a été réalisée en octobre 2020 qui retrouvait des coronaires angiographiquement normales, le feu vert a été donné pour l'immunothérapie et du traitement anti-angiogénique.

Il a eu une première cure de pembrolizumab (Anticorps anti-PD1) et axitinib (inhibiteur des tyrosines kinases, ITK) le 6 novembre 2020. Le 27 novembre, au moment de la 2e cure de pembrolizumab, il est noté une ascension de la troponine T à 490 ng/l puis 520 ng/l. Il est alors adressé aux soins intensifs cardiaques pour suspicion de myocardite. L'interrogatoire retrouve une dyspnée NYHA 2 et un épisode de constriction thoracique ayant duré quelques minutes et survenue au repos une semaine auparavant. L'ECG est inchangé. L'échographie cardiaque transthoracique retrouve une FEVG à 55 % avec une hypokinésie inférieure. Le patient reçoit trois bolus de méthylprednisolone à 1 g les 27, 28 et 29 novembre 2020 avec un relais par corticothérapie orale à 1 mg/kg/jour.

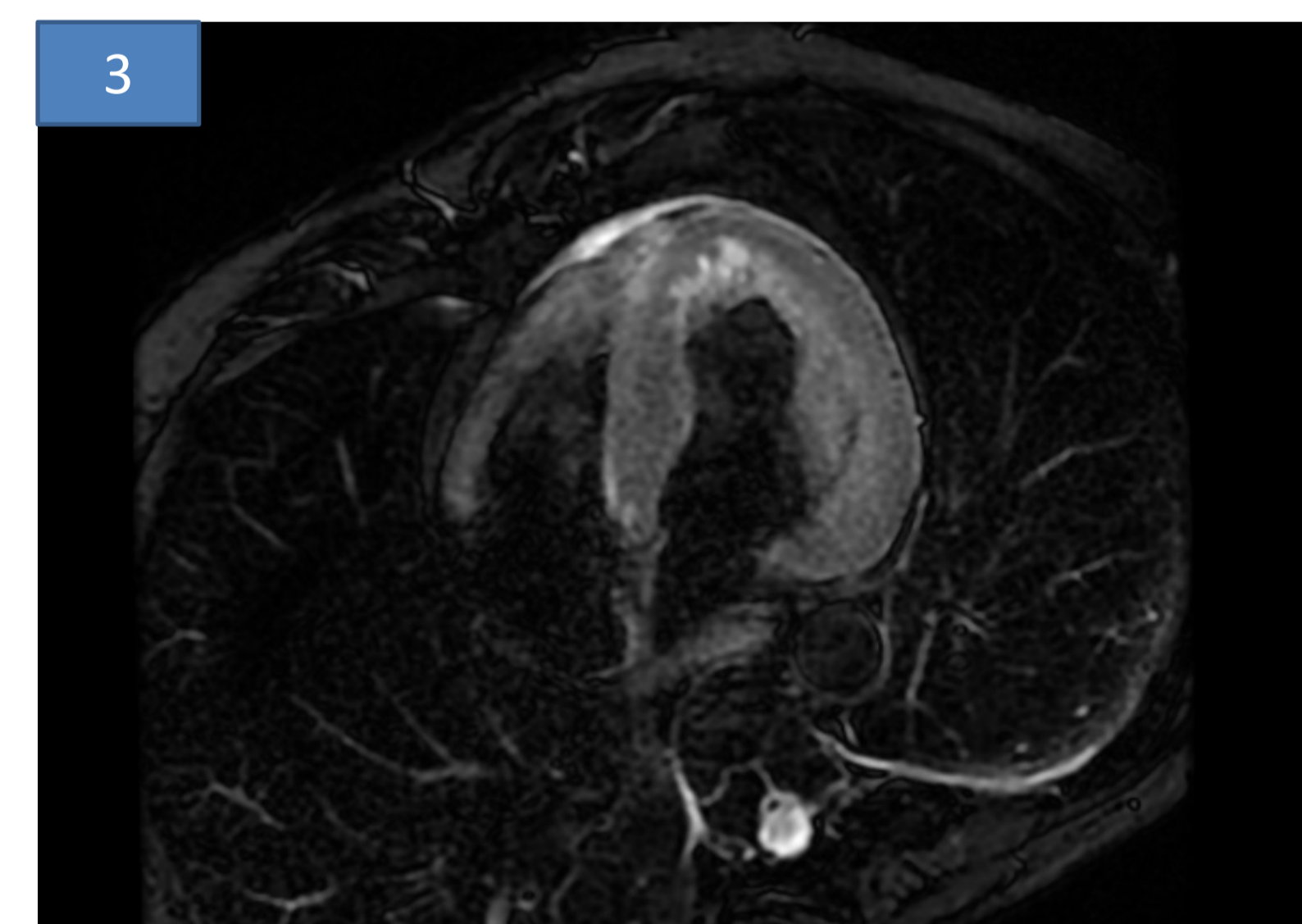
Il revient en urgence le 9 décembre 2020, pour troponine à 570 ng/l, contrôlée à 125. Le patient décrit une asthénie, des troubles de l'équilibre, des troubles visuels, des paresthésies des pieds et une diplopie en fin de journée. Il est toujours sous corticothérapie à forte dose. La troponine fluctue et passe de 55 ng/l le 9 décembre à 95 ng/l le 10 décembre puis à 81 ng/l le 11 décembre. Les CPK sont normales. La créatinine qui était à 216 µmol/l diminue sous hydratation à 96 µmol/l. L'ECG n'est pas modifié, l'échographie cardiaque transthoracique est stable. Comme il s'agit de la 2e hospitalisation pour suspicion de myocardite immuno induite persistante sous 1 mg/kg de prednisone, on refait trois bolus de méthylprednisolone à 1 g les 11, 12 et 13 décembre relayés par une cure d'immunoglobulines à 2 g/kg/cure sur 5 jours. Malgré ce traitement, la troponine a continué à fluctuer jusqu'à 147 ng/l. Une IRM hypophysaire réalisée devant les troubles de l'équilibre et les troubles visuels retrouve un discret hypersignal T2 de la glande hypophyse et un rehaussement en T1 après injection de gadolinium en faveur d'une hypophysite. Le secteur corticotrope n'est pas explorable, la TSH est abaissée à 0,09 mU/l avec une T3 discrètement abaissée et une T4 normale. La testostérone est un peu abaissée, l'IGF-1 est normale. L'électromyogramme ne retrouve pas d'argument pour une atteinte de la jonction neuromusculaire, mais une neuropathie sensitive débutante. Les anticorps anti-Rach et anti-Musk sont négatifs. Finalement, l'IRM cardiaque retrouve une bonne fonction systolique globale et segmentaire biventriculaire sans dilatation cavitaire, une hypertrophie ventriculaire gauche avec présence d'un hypersignal intramyocardique non ischémique au niveau inférieur, faisant évoquer une maladie de Fabry. Le dosage de l'activité alpha galactosidase réalisé le 10 décembre retrouve une activité effondrée bien en faveur d'une maladie de Fabry. Parallèlement le scanner thoraco abdominopelvien retrouve une récurrence tumorale au niveau de la loge de néphrectomie ainsi que des lésions hépatiques d'allure secondaire. Le traitement antitumoral est modifié pour du sunitinib seul (autre ITK). Le patient n'aura pas d'enzymothérapie substitutive devant l'évolution rapidement fatale de sa maladie tumorale.



1. Scanner abdominopelvien retrouvant la volumineuse tumeur rénale droite



2. ECG retrouvant un bloc de branche droit et un hémibloc antérieur gauche



3. IRM cardiaque T2 STIR: HVG et hypersignal intramyocardique au niveau du segment inféro-latéral

CONCLUSION

La recherche d'une maladie de Fabry doit être systématique devant une hypertrophie ventriculaire gauche et des troubles conductifs. Dans le cas de notre patient, elle explique probablement les élévations de troponine, et remet en question le diagnostic de myocardite immuno-induite.

BIBLIOGRAPHIE

Puzanov et al. Journal for immunotherapy of cancer (2017); 5:95