



Syndrome 3M sous ICI : toxicité immune ou myasthénie révélée ?

Gildas BAULIER

PH médecine interne CH Périgueux

• 1^{ère} rencontre sur la gestion des toxicités des immunothérapies anticancéreuses en Nouvelle Aquitaine: regards croisés entre spécialistes d'organe et oncologues



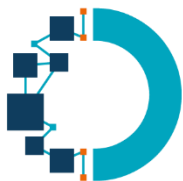
Liens d'intérêts

- pas de lien d'intérêt



Cas clinique

- Homme 72 ans
- Pas d'intoxication tabagique
- HTA, hypothyroïdie, sinusite chronique, DT2 sans traitement
- Bon état général
- Sept 2025: néphrectomie élargie droite → carcinome rénal à cellules claires isup3, envahissant le sinus rénal pT3a N0 M0, résection RO
- → traitement adjuvant : pembrolizumab
- Préthérapeutique: CPK 103, Nt pro BNP 92pg/mL, AAN<1/100
- ECG: BBD



Cas clinique



 Copier le lien de participation



Allez sur wooclap.com

Entrez le code
d'événement dans le
bandeau supérieur

Code d'événement

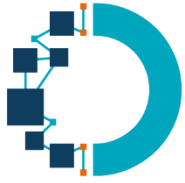
XUUTCJ



Concernant le risque de myotoxicité (myocardite/myosite) associée aux inhibiteurs de checkpoints immunitaires (ICI), indépendamment de la fréquence des cancers et des indications thérapeutiques, quelles propositions sont exactes ?

Question 5

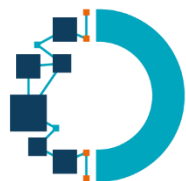
- A. Les tumeurs thymiques sont associées au risque le plus élevé
- B. Le mélanome est associé à un risque accru
- C. Les cancers cutanés non mélanome présentent un risque comparable au mélanome
- D. Le cancer du rein est associé à un risque accru mais plus modéré
- E. Le cancer bronchique est intrinsèquement associé à un sur-risque élevé
- F. Tous les cancers exposés aux ICI présentent un risque équivalent



Concernant le risque de myotoxicité (myocardite/myosite) associée aux inhibiteurs de checkpoints immunitaires (ICI), indépendamment de la fréquence des cancers et des indications thérapeutiques, quelles propositions sont exactes ?

Réponse question 5

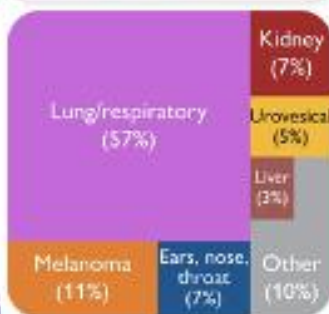
Bonnes réponses : A, B, C, D



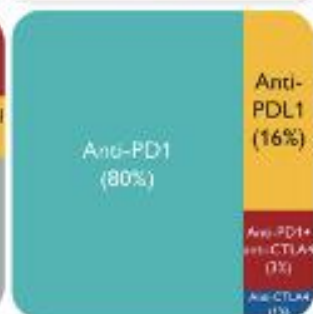
Cancer patients treated by ICI in real-life (2012–2022)



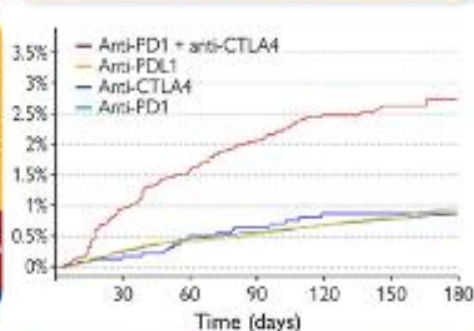
Cancer types



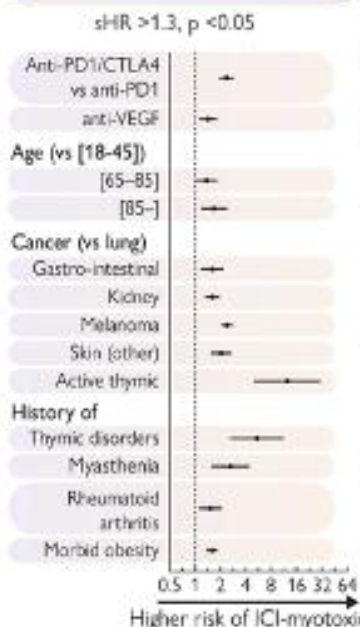
ICI regimen



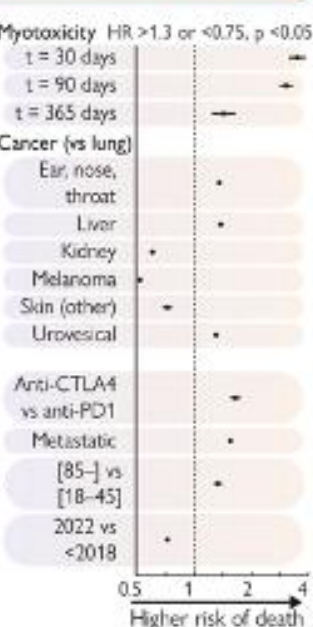
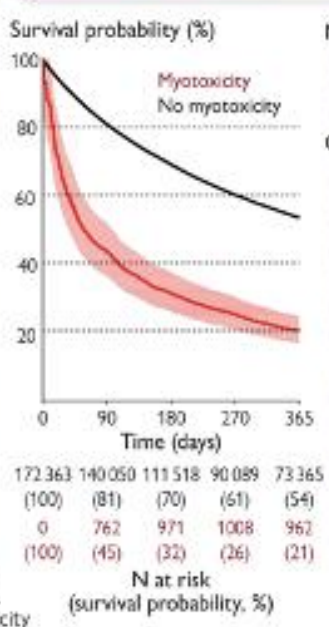
Incidence of ICI-myotoxicities



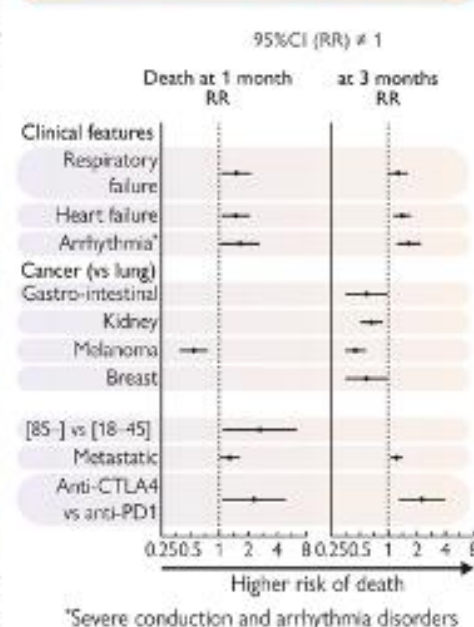
Risk factors for ICI-myotoxicities



Impact of ICI myotoxicities on overall survival in patients started on ICI

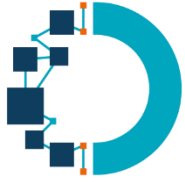


Risk factors of death in ICI-myotoxicity patients



95%CI/CI, confidence interval; CTLA-4, cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4; HR, hazard ratio; ICI, immune-checkpoint inhibitor; N (at risk), number of patients at risk; PD-1, programmed death-1; PD-L1, programmed death-ligand 1; RR, risk ratio; sHR, sub-distribution hazard ratio; VEGF, vascular endothelial growth factor

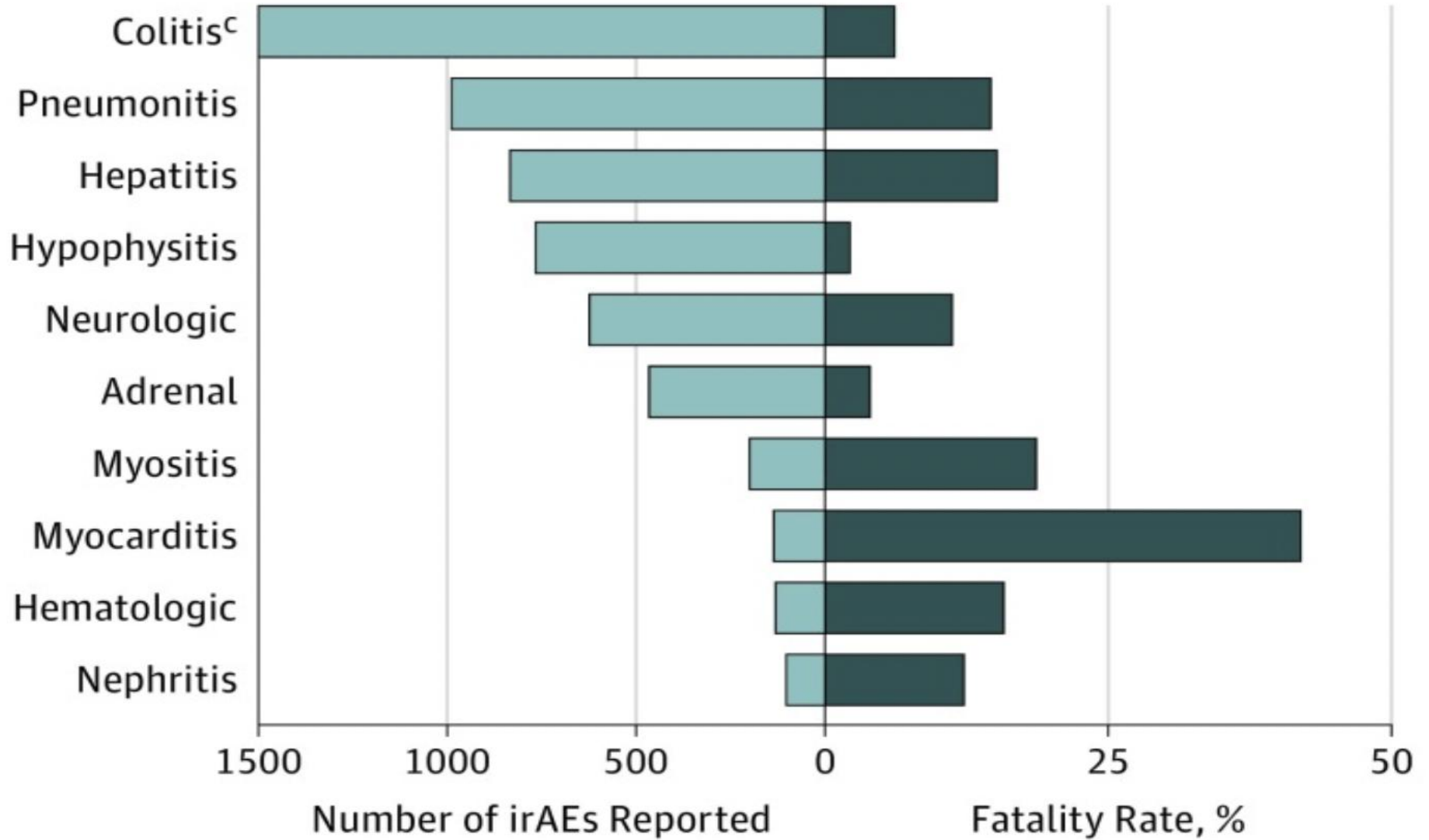
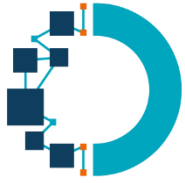
Salem JE, et al. *European Heart Journal*.



C1J1 Pembrolizumab le 19.11.2025

→ Hospitalisé en oncologie pour dysphonie le 04.12.2025

- CPK 848, troponine Ius 40ng/mL, NT pro BNP 248pg/mL
- Examen ORL: rhinolalie ouverte importante
- TDM cTAP: normal, pas de thymome
- Se plaint d'une dyspnée au moindre effort
- TA 140/90mmHg FC 97bpm SpO2 96%(aa)
- ECG: BBD connu
- ETT: FEVG 63%, pas de trouble de cinétique. RAS
- ENMG: aucune possibilité rapide localement
- Diagnostic suspecté: Syndrome 3M (myocardite, myosite, myasthénie)



Wang DY et al. Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol 2018:



Concernant les examens complémentaires au cours des toxicités cardiaques liées aux inhibiteurs de checkpoints immunitaires (ICI), quelle proposition est exacte ?

Question 6

- A. La troponine est toujours élevée
- B. L'IRM cardiaque est toujours anormale
- C. L'ECG est toujours perturbé
- D. La biopsie endomyocardique est toujours positive
- E. Aucun examen n'est constamment positif



Concernant les examens complémentaires au cours des toxicités cardiaques liées aux inhibiteurs de checkpoints immunitaires (ICI), quelle proposition est exacte ?

Réponse question 6

Bonne réponse : E. Aucun examen n'est constamment positif



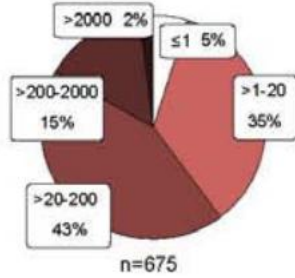
Discovery international ICI myocarditis cohort



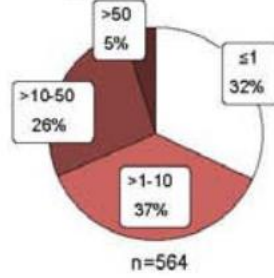
European Heart Journal (2026) 47, 1050–1062



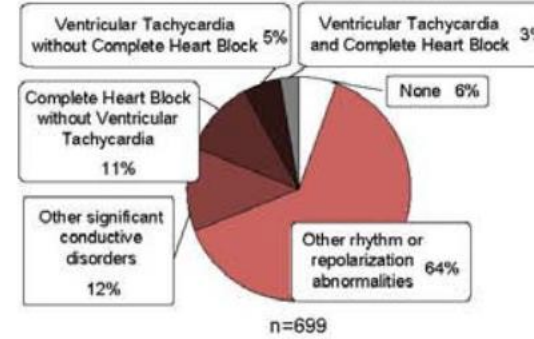
A. Peak troponin (preferentially T, otherwise I), folds of upper limit of normal



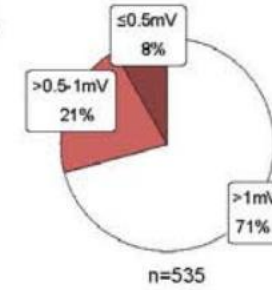
Peak Creatine Kinase, folds of upper limit of normal



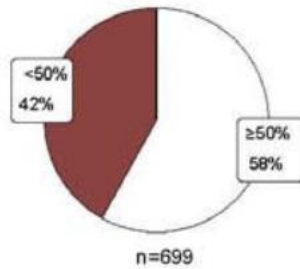
Electrocardiographic features



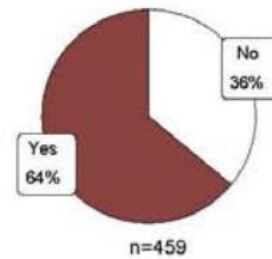
Sokolow-Lyon voltage



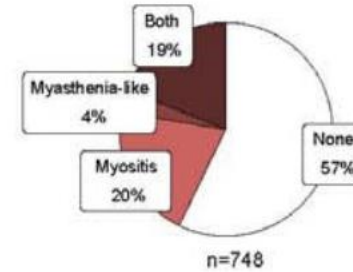
Nadir Left Ventricular Ejection Fraction



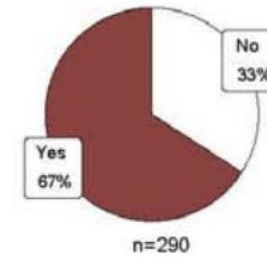
Any Cardiac Resonance Imaging at least suggestive

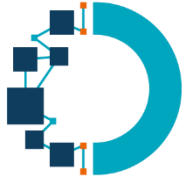


Concurrent myotoxicity

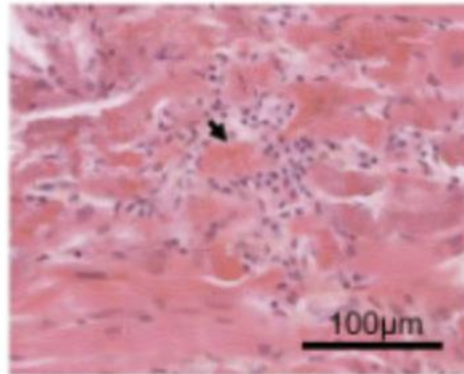


Cardiac pathology at least suggestive

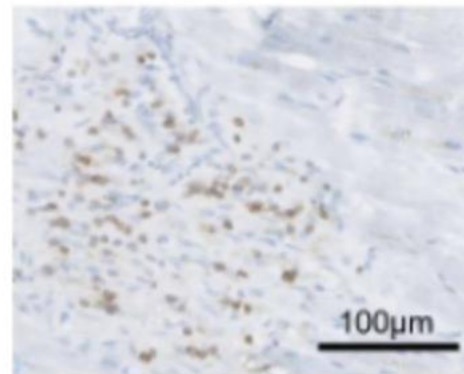




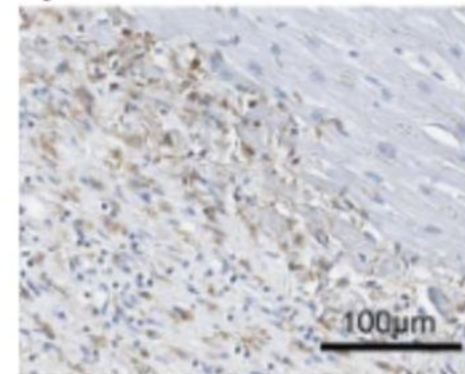
A *Cardiomyocyte necrosis*



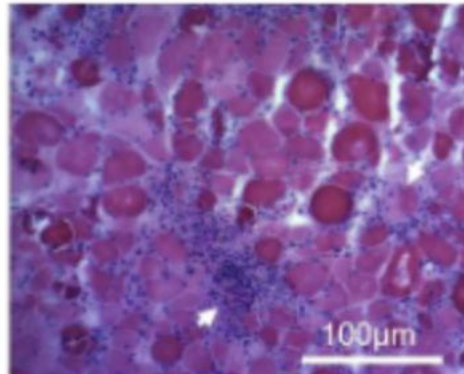
B *T-cells (CD3⁺) in the myocardium*



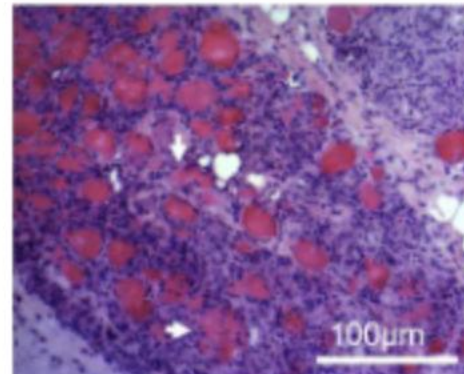
C *Macrophages (CD68⁺) in the myocardium*



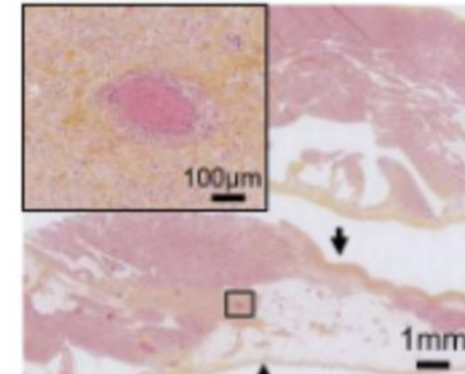
D *Deltoid lymphocytic infiltration*



E *Diaphragm lymphocytic infiltration*

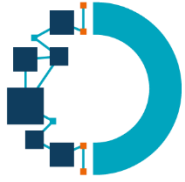


F *Sinus node destruction*



Endomyocardial pathology*	
- definite	3/32 (9%)
- suggestive	21/32 (66%)
- normal	8/32 (25%)
Peripheral muscle pathology*	
- definite	32 (80%)
- suggestive	4 (10%)
- non-specific lesions	2 (5%)
- normal	2 (5%)

Salem JE, Abatacept/Ruxolitinib and Screening for Concomitant Respiratory Muscle Failure to Mitigate Fatality of Immune-Checkpoint Inhibitor Myocarditis. *Cancer Discov.* 2023



Réanimation/traitement/évolution

- IVIG + corticoïdes débuté le 10/12
- Transféré à J3 des IVIG en réanimation pour insuffisance respiratoire, suspecte d'atteinte diaphragmatique, IOT CVF 20%
- Réanimation du 12 au 17/12, VSAI le 13/12, extubation le 16/12
- ENMG: décréments mais aussi tracé myogène dans deltoïde et orbiculaire paupière droite
- RACH 50,1nmol/L (N<0,2)
- IRM Cardiaque: FEVG 64%, FEVD 62%, pas de prise de contraste, pas de fibrose myocardique, contrôle à 1 mois (discret oedème moucheté de la paroi septo médiane)
- Traitement: Abatacept JO 12/12, J5 17/12 et J14 + ruxolitinib+ mestinon + CTC 1mg/kg
- Méléna au cours de l'hospitalisation sur ulcère antral Forrest III
- Evolution favorable



Chez un patient traité par inhibiteurs de checkpoints immunitaires (ICI) présentant une myotoxicité (myosite ± myocardite), comment interpréter la positivité des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (AChR) ?

Question 7

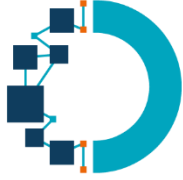
- A. Elle signe systématiquement une myasthénie auto-immune clinique
- B. Elle peut être présente sans myasthénie clinique avérée
- C. Elle est fréquente dans les syndromes chevauchants (myosite + myocardite)
- D. Elle impose à elle seule le diagnostic de myasthénie
- E. Elle nécessite une corrélation clinique et électrophysiologique
- F. Elle est spécifique des toxicités neurologiques pures



Chez un patient traité par inhibiteurs de checkpoints immunitaires (ICI) présentant une myotoxicité (myosite ± myocardite), comment interpréter la positivité des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (AChR) ?

Réponse question 7

Bonnes réponses : B, C, E



Serum CK levels and thymoma-associated autoantibody levels in thymoma patients before and after avelumab treatment.

Patient	Serum CK (IU/L)	Anti-AChR (nmol/L)	anti-STR (dilutions)	anti-VGKC (nmol/L)	anti-GAD65 (nmol/L)	anti-α3 (nmol/L)	anti-CRMP5	anti-AMPAR	anti-GABABR	anti-NMDA	anti-LGI1	anti-Caspr2
#1 pre-avelumab	55	2.59	3840	0	NT	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#1 day 15 post-avelumab	1792	2.36	1920	0	0.02	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#2 pre-avelumab	86	0.21	Neg	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#2 day 43 post-avelumab	1046	0.24	Neg	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#3 pre-avelumab	130	0.36	7680	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#3 day 15 post-avelumab	3939	0.31	7680	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#4 pre-avelumab	77	0	Neg	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#4 day 15 post-avelumab	60	0	Neg	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#5 pre-avelumab	435	0	Neg	0.11	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#5 day 15 post-avelumab	473	0	Neg	0.15	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#6 pre-avelumab	91	0.73	30720	0.06	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	POS	Neg
#6 day 8 post-avelumab	762	0.67	61440	0.01	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	POS	Neg
#7 pre-avelumab	87	0	Neg	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#7 day 15 post-avelumab	74	0	Neg	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#8 pre-avelumab	45	0	Neg	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
#8 day 15 post-avelumab	28	0	Neg	0	0	0	Neg	Neg	Neg	Neg	NEg	Neg

Mammen et al. Ann Rheum Dis. Author manuscript; available in PMC 2020 January 01.



Rechallenge?

- Évaluation cardiologique Février 2026

Au total, patient de 72 ans qui a présenté un syndrome myasthénique sévère suite à une immunothérapie pour une néoplasie rénale localisée. Contre-indication définitive à l'immunothérapie. Doute sur une myasthénie authentique sous-jacente, il est suivi au CHU de Bordeaux. Ce jour la situation semble être bien calme sur le plan cardiaque. Je lui



Rechallenge?

- Carcinome rénal à cellules claires isup3, envahissant le sinus rénal pT3a N0 M0, résection RO
- 40-60% de risque spontanée d'évolution métastatique à 5 ans
- Que fera-t-on si réévolution sur le plan oncologique?
- Evolution et suivi du tableau de myasthénie seront fondamentaux

