

P. Quand l'immunothérapie déraille ! Toxicité auto-immune du Nivolumab

N. Houti, H. Belhadj, N. Benhazil, M. Flitti, Y. Boukli, W. Haba, L. Kazi tani, N. Mesli, A.F. Bendahmane

Introduction :

Le nivolumab, inhibiteur de point de contrôle immunitaire anti-PD-1, a largement démontré son efficacité dans les formes réfractaires ou en rechute du lymphome de Hodgkin. Toutefois, il est associé à un risque non négligeable de toxicités immuno-induites potentiellement sévères.

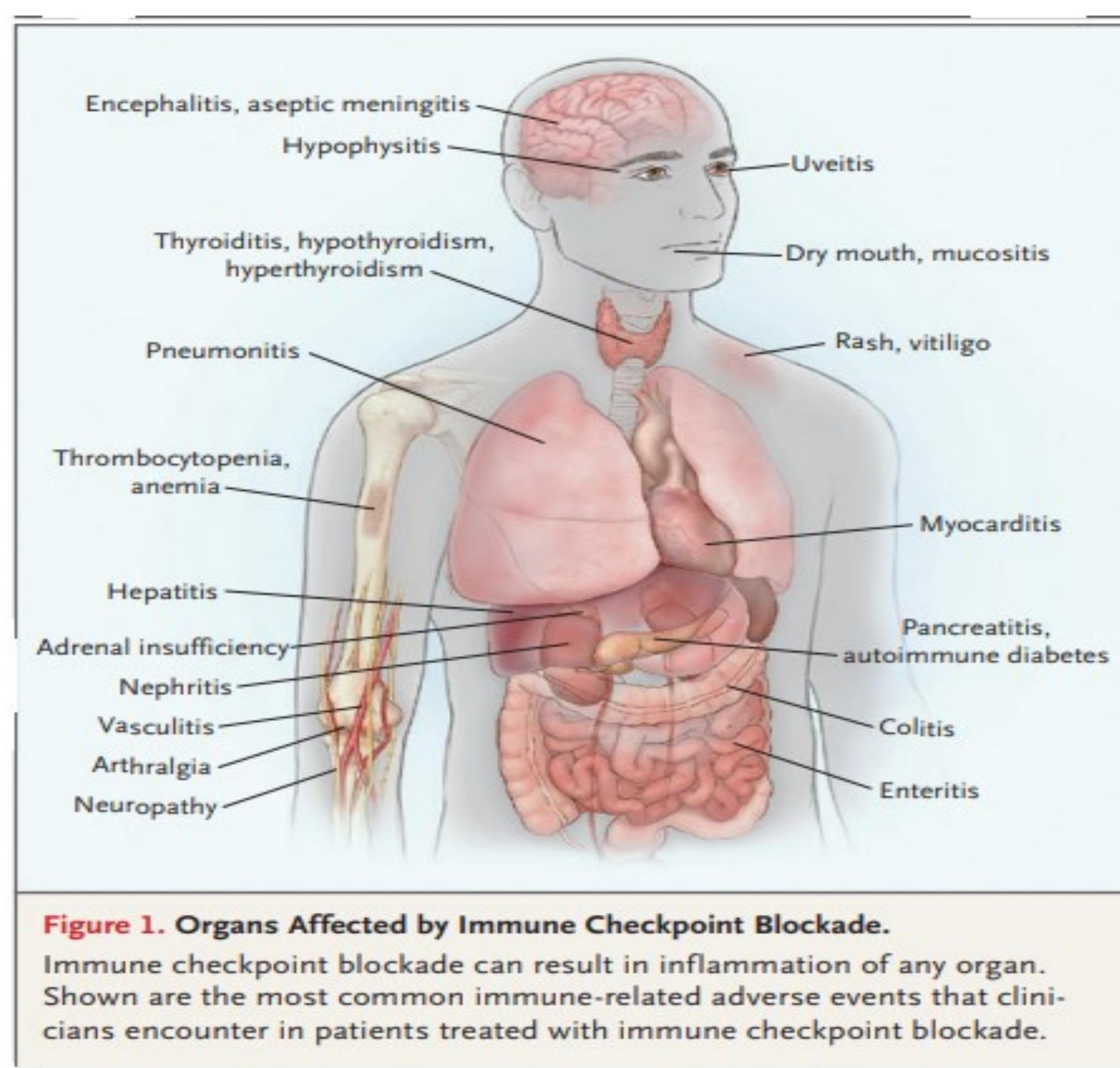


Figure 1. Organs Affected by Immune Checkpoint Blockade.
Immune checkpoint blockade can result in inflammation of any organ. Shown are the most common immune-related adverse events that clinicians encounter in patients treated with immune checkpoint blockade.

PATIENTS ET MÉTHODES : Il s'agit d'une observation clinique réalisée au service d'hématologie de l' EHS-CAC Tlemcen, portant sur une patiente de 29 ans suivie pour un lymphome de Hodgkin scléronodulaire. L'évaluation clinique, biologique, radiologique et endocrinologique a permis de documenter l'apparition d'une toxicité immuno-induite multiviscérale après une première exposition à un traitement à base d'anti-pd1type nivolumab. Les investigations diagnostiques (bilan biologique hépatique, rénal et endocrinien, imagerie thoracique, angioscanner, exploration des lésions cutanéo-muqueuses) et la prise en charge thérapeutique ont été détaillées afin d'illustrer la démarche diagnostique et le suivi évolutif de ce cas.

RESULTATS:

Nous rapportons le cas d'une patiente de 29 ans, suivie pour un LH scléronodulaire stade IV (atteinte pulmonaire), diagnostiquée en 2022, traitée initialement par 2 cycles de BEACOPP suivis de désescalade vers AVD en réponse métabolique complète. Rechute en février 2025 (18 mois après la fin du traitement), avec atteinte osseuse diffuse. Elle reçoit alors une immunochimiothérapie associant Nivolumab + ICE.

Bilan biologique à j7:

Paramètres biologiques J7	
Globules blancs	940el/mm ³
Polynucléaires neutrophiles	10el/mm ³
Hémoglobine	10gr/dl
plaquettes	85000el/mm ³
Urée	0,19gr/l
créatinine	6mg/dl
Acide urique	38mg/l
TGO/TGP	27/ 42u/l
Ionogramme Sanguin Na+/ K	136mEq/ 4mEq/l

- Aplasie post chimiothérapie avec agranulocytose.
- Un bilan de lyse négatif

À J13: la patiente développe un tableau de défaillance multiviscérale :

- Hypotension sévère
- Insuffisance rénale aigue
- Cytolyse hépatique, cholestase, hypoalbuminémie, hypocalcémie
- Thrombose veineuse profonde (veine sous-clavière droite)
- Désaturation avec hypertension pulmonaire (HTAP 46 mmHg)
→ L'angioscanner exclut une embolie pulmonaire.
- Hypothyroïdie périphérique (TSH < 0,1, FT4 abaissée),
- Insuffisance corticotrope compatible avec une atteinte hypophysaire avec insuffisance surrénalienne.

toxicité auto-immune multiviscérale sévère post-nivolumab touchant les axes



Hépatique
Rénal
Hypophysaire
surrénalien
thyroïdien,
cutané
et pulmonaire.

Paramètres biologiques J13	
Urée	1,06gr/l
Créatinine	45mg/l
Clairance	30ml/mn
TGO/TGP	371/ 267u/l
Bilirubine totale / directe	90/64U/l
TSH/ FT4	0,1/ 10 μ U/ml
ACTH	1,9pg/ml
cortisolémie	18,7ng/ml
Albumine	24gr/l
calcémie	76gr/l

Syndrome de Stevens-Johnson général (ulcérations avec perte de substance des grandes et petites lèvres),



La prise en charge inclut l'arrêt définitif du Nivolumab, une corticothérapie substitutive (solumedrol pour l'inflammation relai hydrocortisone pour l'insuffisance surrénalienne), traitement thyroïdien (Levothyrox), Aciclovir pour la surinfection virale des lésions génitales, anticoagulation curative par énoxaparine, et support hématologique. L'évolution était favorable : récupération rénale et hépatique en trois semaines, amélioration progressive des fonctions endocriniennes sur six mois. Patiente maintenue sous Levothyrox et hydrocortisone à 30mg/j. avec persistance de l'insuffisance surrénalienne.



Nette amélioration des lésions génitales à partir du 3^{eme} mois .

Traitement de rattrapage par brentuximab + bendamustine trois mois après, évaluation en septembre 2025 → patiente en réponse métabolique complète autogreffe de cellules souches hématopoïétiques en cours.

Discussion: Le nivolumab, inhibiteur de check point immunitaire, a profondément transformé la prise en charge de nombreuses tumeurs solides et hémopathies malignes. Toutefois, son utilisation expose à des toxicités immuno-médiées potentiellement sévères, pouvant toucher plusieurs organes simultanément, traduisant une toxicité multiviscérale. Plusieurs cas de toxicités sont rapportés dans la littérature mais rarement d'une telle ampleur. Leur survenue, souvent imprévisible, impose une vigilance clinique étroite. Le diagnostic repose sur l'exclusion d'étiologies infectieuses ou tumorales. La prise en charge précoce par corticothérapie systémique améliore significativement le pronostic. D'où l'intérêt d'un suivi multidisciplinaire et d'une adaptation thérapeutique individualisée pour équilibrer efficacité antitumorale et sécurité d'emploi.

Conclusion :

Ce cas illustre la sévérité des toxicités immuno-induites associées au nivolumab, nécessitant une surveillance rigoureuse et une prise en charge multidisciplinaire rapide, incluant une corticothérapie précoce pour maîtriser l'inflammation. La récupération fonctionnelle est possible, cependant, la décision d'interrompre définitivement l'immunothérapie demeure incertaine, faute de recommandations claires. Certains patients ont été réexposés au traitement après résolution des symptômes, bien que le risque de récidive des toxicités demeure non négligeable.

Références bibliographiques

Fenoglio P, & al. Multi-organ failure induced by Hematol Oncol. 2019;37(2):234-7.
Fukushima A, & al. A case of nivolumab-induced multiorgan toxicity. Intern Med. 2025 Aug 1;64(15):2297-301.