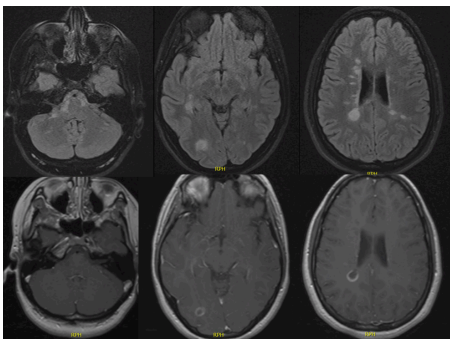


L'hémorragie alvéolaire diffuse : complication rare et impressionnante du traitement par Alemtuzumab (cas clinique SEP)

S. Dauby, D. Dive, P. Maquet

Introduction

Certaines formes agressives de sclérose en plaques (SEP) justifient des traitements hautement efficaces, parfois responsables d'effets secondaires graves. L'hémorragie alvéolaire diffuse (HAD) est une complication rare mais impressionnante de l'Alemtuzumab (1).



Contexte clinique

Un diagnostic de SEP a été posé chez une patiente de 21 ans. Etant donné la sévérité de l'atteinte (nombreuses lésions encéphaliques et médullaires rehaussées par le gadolinium), un traitement de seconde ligne a d'emblée été proposé après la corticothérapie initiale. Elle a reçu 3 perfusions de 12mg d'Alemtuzumab.

Complications du traitement

Au 4ème jour, elle a présenté une dyspnée et une désaturation en lien avec une atteinte pulmonaire diffuse en verre dépoli au scanner. Elle a été surveillée 4 jours aux soins intensifs où elle a bénéficié d'une oxygénothérapie aux lunettes nasales et d'une antibiothérapie empirique. Un lavage broncho-alvéolaire et le bilan biologique ont finalement exclu une complication infectieuse, principal diagnostic différentiel avec l'HAD qui a été retenue.

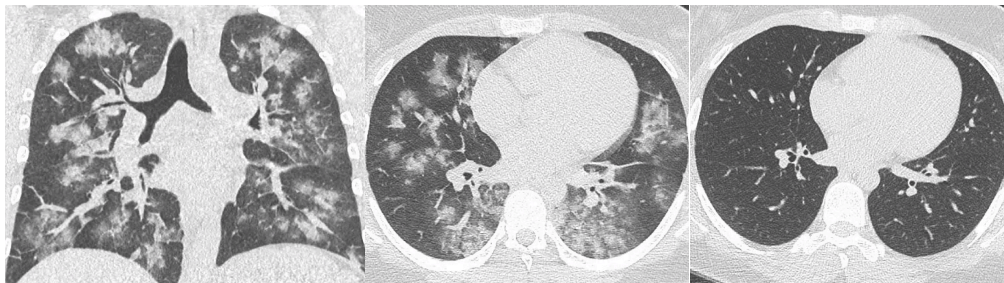
Evolution

L'évolution a été favorable avec une normalisation de l'imagerie thoracique à 1,5 mois. Le suivi montre l'apparition d'une pathologie asthmatique à 10 mois de l'épisode, sans qu'un lien entre ces 2 phénomènes ne soit certain. Le choix du traitement alternatif de la SEP a été délicat vu le caractère agressif de la maladie, et la description d'HAD associées à d'autres médicaments, notamment le Rituximab (2,3). Notre choix s'est porté sur la Cladribine pour son effet également inducteur.

Discussion

Les causes médicamenteuses représentent 10% des étiologies des HAD (1) et plusieurs molécules ont été incriminées dans la survenue de cette complication. Les premiers cas d'HAD sur Alemtuzumab faisaient suite à son utilisation à une posologie journalière plus élevée (30mg), à visée anti-rejet chez des patients transplantés d'organes.

Avec moins d'une vingtaine de cas rapportés (1), l'HAD sur Alemtuzumab dans la SEP est rare et de physiopathologie mal connue (4,5). On suspecte une atteinte endothéliale qui se manifeste dans les 1 à 4 jours qui suivent la première perfusion. Actuellement, aucun facteur prédictif du risque de DAH n'est démontré.



Le diagnostic n'est pas toujours aisé car les hémoptysies (symptôme cardinal de l'HAD) peuvent être absentes dans 30% des cas et la radiographie thoracique peut être normale.

Le pronostic des HAD chez les patients SEP traités par Alemtuzumab serait meilleur que chez les patients greffés le recevant comme anti-rejet (1). La posologie utilisée, et le profil des patients expliquent probablement cette différence.

L'utilisation de Cladribine comme traitement alternatif chez notre patiente permet de garder l'avantage du caractère inducteur du traitement. Bien que cela ne soit pas clairement établi, la crainte que l'HAD puisse correspondre à un effet de classe des anticorps monoclonaux est un élément supplémentaire qui nous a conduit à ne pas proposer l'Ocrélizumab (anticorps monoclonal anti-CD20) comme première alternative.

Conclusion

L'Alemtuzumab est un traitement de haute efficacité dont il faut connaître les effets secondaires rares telle que l'HAD qui survient dans les jours qui suivent l'administration du traitement, et qui est responsable de manifestations cliniques et radiologiques impressionnantes mais heureusement, d'évolution souvent favorable.

Références

1. Drop, B. R. H. et al. (2021). Diffuse alveolar hemorrhage as an early complication of alemtuzumab treatment: A case report of a multiple sclerosis patient and an overview of 14 cases. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 47, 102614.
2. Barber, N. et al. (2011). Pulmonary toxicities from targeted therapies: a review. *Targeted oncology*, 6(4), 235-243.
3. Cipolla, G. et al. (2020). A case of lung injury resembling diffuse pulmonary hemorrhage after the first administration of alemtuzumab in a patient with multiple sclerosis. *Role of the HRCCT. Monaldi Archives for Chest Disease*, 90(3).
4. Schwarz, M. I., & Fontenot, A. P. (2004). Drug-induced diffuse alveolar hemorrhage syndromes and vasculitis. *Clinics in chest medicine*, 25(1), 133-140.
5. Hartung, H.P. et al. (2020). Alemtuzumab: Rare serious adverse events of a high-efficacy drug. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(6), 737-740.