

Facteurs de risque d'événements cardiovasculaires chez les patients traités par inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICI)

La newsletter des IPA

Newsletter N°4 – 18/09/2026

Nedjma CERVERA - *Infirmière en pratique avancée - Centre Hospitalier Henri Duffaut, Avignon*

- ❖ L'incidence des toxicités immuno-induites tous grades confondus surviennent chez environ 82% des patients traités par un anti-CTLA-4, 71% des patients traités par un anti-PD-1 et 58% des patients traités par un anti-PD-L1[AD1.1][NC1.2] (5).
- ❖ Les événements indésirables cardiovasculaires majeurs sous immunothérapie comprennent la myocardite, les syndromes coronariens aigus, l'insuffisance cardiaque congestive, les troubles péricardiques, les troubles du rythme et l'arrêt cardiaque (10[AD2.1]).[DJ3.1] Bien que peu fréquents, ils surviennent chez environ 1 à 1,5% des patients traités par les ICI, avec un taux de mortalité qui peut néanmoins atteindre 50% en cas de myocardite (7,8).
- ❖ Les cardiotoxicités pourraient survenir par interaction directe entre les lymphocytes T CD8 cytotoxiques et les cardiomyocytes, les cellules contractiles du muscle cardiaque (6[AD]).

Définition de la myocardite :

- ❖ La myocardite est le sous type le plus courant d'évènement indésirable cardiovasculaire majeur (10), elle correspond à une inflammation aiguë et grave du muscle cardiaque (le myocarde). Le délai médian d'apparition des myocardites immuno-médiées est de 34 jours, ce qui correspond à l'administration d'un ou de deux cycles d'immunothérapie en fonction du schéma thérapeutique (8).
- ❖ Les présentations cliniques sont multiples et peuvent se manifester par (11) :
 - Des palpitations.
 - Des douleurs thoraciques.
 - Un essoufflement.
 - Une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique.
- ❖ Son diagnostic repose sur des critères biologiques et radiologiques :
 - Une élévation des troponines cardiaques, spécifiques de la nécrose myocardique.
 - Une modification de l'électrocardiogramme (ECG) au moment de l'apparition du syndrome de myocardite (15).

- ❖ L'échographie cardiaque est souvent l'examen de première intention mais l'imagerie cardiaque par résonance magnétique (IRM) reste la plus sensible et la plus pertinente. Elle permet de mieux caractériser les tissus et les lésions myocardiques (15).
- ❖ Il peut être envisagé de réaliser une biopsie endomyocardique en cas de suspicion de myocardite afin d'obtenir un diagnostic de certitude et de guider le traitement (15).

Les facteurs de risques d'évènements cardio-vasculaire (patients à risque) :

○ La double immunothérapie

- ❖ L'administration d'un traitement associant deux immunothérapies (par exemple un anti-CTLA-4 et un anti-PD-1) est le facteur de risque le plus avéré de myocardite immuno-médiée (7). On note une incidence accrue d'évènements indésirables cardiovasculaires avec l'immunothérapie combinée (5,8%) par rapport à la mono-immunothérapie (3,1%), la myocardite étant la manifestation la plus grave (9).

○ L'immunothérapie combinée à d'autres agents anticancéreux

- ❖ L'association de l'immunothérapie avec d'autres agents anticancéreux (anti-angiogéniques, chimiothérapie, radiothérapie...) peuvent être à l'origine de cardiotoxicités qui se cumulent à celle des ICI (6). Certaines classes de chimiothérapie telles que les anthracyclines sont connues pour être cardio-toxiques et peuvent provoquer des lésions myocardiques qui sont amplifiées par l'utilisation concomitante ou séquentielle d'un ICI (4).
- ❖ Pour les patients traités par radiothérapie, la combinaison de l'ICI avec une irradiation de la région thoracique les expose à davantage de risque de maladies péricardiques (7).

○ Les maladies cardiovasculaires préexistantes :

- ❖ La présence d'une maladie cardiovasculaire préexistante chez les patients atteints de cancer et traités par les ICI constitue un autre facteur de risque de développer des effets indésirables immunitaires cardiovasculaires. Parmi ces comorbidités, l'infarctus du myocarde, les coronaropathies et l'hypertension artérielle sont les manifestations les plus fréquemment signalées (6).
- ❖ La survie prolongée des patients sous immunothérapie expose les patients présentant des maladies cardiovasculaires à un surrisque de lésions et de dysfonctionnement cardiaque (3).

○ L'Age

- ❖ Plusieurs études montrent également qu'un âge avancé (≥ 80 ans) augmente le risque de myocardite et d'évènements indésirables cardiovasculaires (12,13).

○ **Les maladies auto-immunes préexistantes :**

- ❖ Le traitement par immunothérapie présente un risque d'aggraver une pathologie dysimmunitaire et expose à nouveau à une dérégulation du système immunitaire (6). Les antécédents de maladie auto-immune associés à une atteinte cardiaque, tel que le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde, la sarcoïdose et le syndrome de Dressler constituent un facteur de risque supplémentaire de développer un évènement indésirable cardiovasculaire (3).

○ **La concomitance avec d'autres évènements indésirables immuno-induits**

- ❖ La moitié des patients atteints d'une myocardite immuno-induite ont présenté d'autres EILI concomitants (8), le plus souvent une myosite (25%) et une myasthénie grave (11 %). En pratique clinique, les patients présentant des myosites sous immunothérapie devraient bénéficier d'une évaluation cardiaque afin d'exclure une myocardite associée (3).

○ **Des facteurs liés à la tumeur :**

- ❖ Le type de tumeur pourrait être lié à la probabilité de développer des évènements indésirables cardiovasculaires (6), ces derniers sont fréquemment signalés chez les patients atteints d'un mélanome ou d'un cancer du poumon (13).

Stratégie de surveillance (Annexe 2) :

- ❖ Le recueil des antécédents cardiaques du patient avant le début du traitement est essentiel afin d'évaluer les facteurs de risques cardiovasculaires. Chez les patients à risque accru de développer des évènements cardiovasculaires, il est recommandé de réaliser (2,4) :
 - Un dosage des troponines cardiaques et des pro Bnp.
 - Un ECG pré-thérapeutique.
 - Une échographie cardiaque.
- ❖ Le délai d'apparition de la myocardite étant précoce, un monitoring des troponines de manière hebdomadaire sur 6 semaines au total est conseillé chez les patients présentant un risque accru de myocardite (2).
- ❖ Chez les patients présentant une élévation des troponines, il est nécessaire de réaliser un ECG et un dosage des CPK pour ne pas méconnaître une myosite associée.
- ❖ Grace à ses compétences élargies dans le domaine de l'oncologie , l'infirmière en pratique avancée (IPA) spécialisée dans le parcours des patients sous immunothérapie peut participer à l'identification des patients à risque de développer des évènements cardiovasculaires avant l'initiation des ICI. Elle peut par conséquent proposer une surveillance clinique et biologique plus rapprochée, alerter les équipes de cardio-oncologie devant toute suspicion d'évènement indésirable cardiovasculaire et ainsi sécuriser le parcours de soins .

En conclusion :

- ❖ Les facteurs de risques identifiés de développer des événements indésirables cardiovasculaires comprennent des facteurs liés au traitement tels que les traitements combinés (double-immunothérapie, combinaison avec des agents anti-cancéreux...), des facteurs liés au patient comme ses antécédents de maladies cardiovasculaires, de maladies auto-immunes, un âge avancé et des facteurs liés à la tumeur (Annexe 1).
- ❖ Les événements indésirables cardiovasculaires liés à l'administration des ICI bien que rares, affectent considérablement le pronostic vital des patients et nécessitent un repérage précoce des patients à risque afin de leur proposer des évaluations cardiologiques initiales et personnalisées. L'incidence de cette cardiotoxicité semble augmenter ces dernières années, probablement en lien avec l'expansion des indications de l'immunothérapie combinée et les durées de plus en plus prolongées de l'exposition aux ICI.
- ❖ **Comme pour la plupart des événements indésirables liés à l'immunothérapie, le traitement de la myocardite immuno-médiée repose sur la suspension de l'immunothérapie et l'instauration rapide d'un traitement par glucocorticoïdes à haute dose (7).**
- ❖ **Une meilleure connaissance des patients à haut risque d'événements cardiovasculaires et des différentes présentations cliniques des cardiotoxicités liées à l'immunothérapie permettent aux professionnels de santé de rester vigilants aux signes évocateurs et de proposer une stratégie de surveillance appropriée.**

Sources :

1. Pardoll, D. M. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat. Rev. Cancer* 12, 252–264 (2012).
2. Hu, J.-R. et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Cardiovasc. Res.* 115, 854–868 (2019).
3. Lyon, A. R., Yousaf, N., Battisti, N. M. L., Moslehi, J. & Larkin, J. Immune checkpoint inhibitors and cardiovascular toxicity. *Lancet Oncol.* 19, e447–e458 (2018).
4. Lyon, A. R. *European heart journal*, ehac244. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
5. Song, P., Zhang, D., Cui, X. & Zhang, L. Meta-analysis of immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitor therapy in cancer patients. *Thorac. Cancer* 11, 2406–2430 (2020).
6. Yousif, L. I. et al. Risk Factors for Immune Checkpoint Inhibitor–Mediated Cardiovascular Toxicities. *Curr. Oncol. Rep.* 25, 753–763 (2023).
7. Salem, J.-E. et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study. *Lancet Oncol.* 19, 1579–1589 (2018).
8. Mahmood, S. S. et al. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. *J. Am. Coll. Cardiol.* 71, 1755–1764 (2018).
9. Rubio-Infante, N. et al. Cardiotoxicity associated with immune checkpoint inhibitor therapy: a meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* 23, 1739–1747 (2021).
10. Naqash, A. R. et al. Major Adverse Cardiac Events With Immune Checkpoint Inhibitors: A Pooled Analysis of Trials Sponsored by the National Cancer Institute-Cancer Therapy Evaluation Program. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 40, 3439–3452 (2022).
11. Bonaca, M. P. et al. Myocarditis in the Setting of Cancer Therapeutics: Proposed Case Definitions for Emerging Clinical Syndromes in Cardio-Oncology. *Circulation* 140, 80–91 (2019).
12. Oren, O. et al. Cardiovascular Health and Outcomes in Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *Am. J. Cardiol.* 125, 1920–1926 (2020).
13. Li, C., Bhatti, S. A. & Ying, J. Immune Checkpoint Inhibitors—Associated Cardiotoxicity. *Cancers* 14, 1145 (2022).
14. Brumberger, Z. L. et al. Cardiotoxicity risk factors with immune checkpoint inhibitors. *Cardio-Oncol. Lond. Engl.* 8, 3 (2022).
15. Bonaca, M. P. et al. Myocarditis in the Setting of Cancer Therapeutics: Proposed Case Definitions for Emerging Clinical Syndromes in Cardio-Oncology. *Circulation* 140, 80–91 (2019).

Annexe 1:

Tableau 1. Principaux facteurs de risques d'évènements cardiovasculaires chez les patients traités par inhibiteurs de checkpoints immunitaires.

Facteurs de risques d'évènements cardiovasculaires immuno-médiés	
Facteurs liés au traitement reçu	- Double immunothérapie - Immunothérapie combinée avec d'autres agents anticancéreux (chimiothérapie, inhibiteurs de la tyrosine kinase, anti-VEGF, radiothérapie...)
Facteurs liés à la tumeur	- Patients atteints de mélanome et de cancer pulmonaire - Expression d'antigènes partagés entre la tumeur et les cardiomyocytes
Antécédents de maladies cardiovasculaires	- Infarctus du myocarde - Insuffisance cardiaque - Myocardite
Maladies auto-immunes préexistantes	- Polyarthrite rhumatoïde - Lupus érythémateux disséminé - Sarcoidose - Syndrôme de Dressler
Concomitance avec d'autres effets immuno-induits	Myosite et myasthénie concomitantes
Facteurs liés au patient	- Age avancé (≥ 80 ans) - Sexe féminin

Annexe 2 : Suivi des immunothérapies

