



Leucoencéphalopathie multifocale progressive sous teclistamab : Une complication infectieuse grave émergente.

1^{er} Auteur : Hamid, HADJ-YOUCHEF, Interne, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.

Autres auteurs, équipe:

- Carla, OBERTELLI, Interne, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.
- Thibault, LABAN, Docteur Junior, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.
- Laura, MAERTEN, Chef de clinique, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.
- Lehna, IKNI, Interne, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.
- Manon, BRIDONNEAU, Interne, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.
- Mathilde, LEBRUN, Interne, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.
- Sabine, BRECHIGNAC, Médecin, Hématologue, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.
- Nicolas, WEISS, Médecin, Neurologue, Pitié salpêtrière, Paris, France.
- Robin, DHOTE, Médecin, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.
- Sébastien, ABAD, Médecin, Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France.

Introduction :

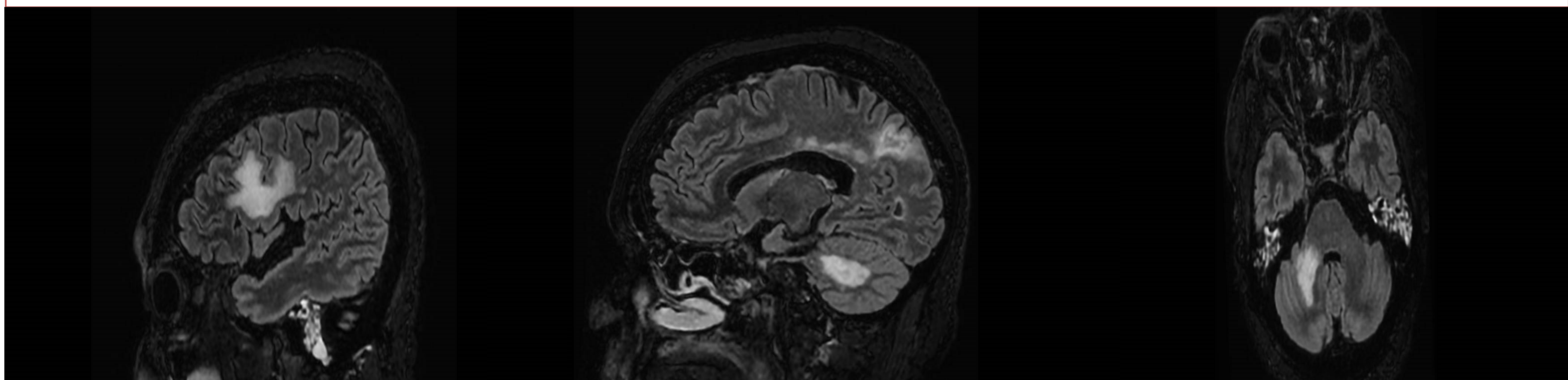
Le myélome multiple en rechute ou réfractaire dispose d'options thérapeutiques incluant le teclistamab, un anticorps bispécifique ciblant l'antigène de maturation des cellules B (BCMA) et le CD3 présent à la surface des lymphocytes LT. Bien que cette stratégie thérapeutique représente une avancée majeure, son mécanisme d'action induit une immunosuppression profonde, susceptible de favoriser la survenue d'infections opportunistes [1].

Nous rapportons le cas original d'un patient atteint d'un myélome multiple en rechute ayant développé une Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) sous teclistamab et visons à alerter les nombreux utilisateurs de cette biothérapie d'effets engageant le pronostic vital pour lesquels les solutions thérapeutiques sont à ce jour limitées.

Observation :

Un homme de 68 ans, suivi pour un myélome multiple IgG lambda, est traité par teclistamab en cinquième ligne thérapeutique. Une symptomatologie neurologique d'installation progressive apparaît en moins d'un mois. Cette dernière ayant débuté une semaine après la huitième cure de teclistamab, qui a été administrée à dose unique en raison d'une infection persistante par le SARS-CoV-2. Le patient présente initialement des troubles cognitifs et comportementaux. Ils s'associent à un syndrome cérébelleux, avec dysarthrie et troubles de l'équilibre responsables de chutes répétées. L'IRM cérébrale réalisée met en évidence des lésions démyélinisantes intéressant le cervelet ainsi que les régions frontales et pariétales droites, évocatrices d'une LEMP. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence du virus JC dans le LCS par ponction lombaire, à une charge virale de 5,2 log (194 870 copies/mL).

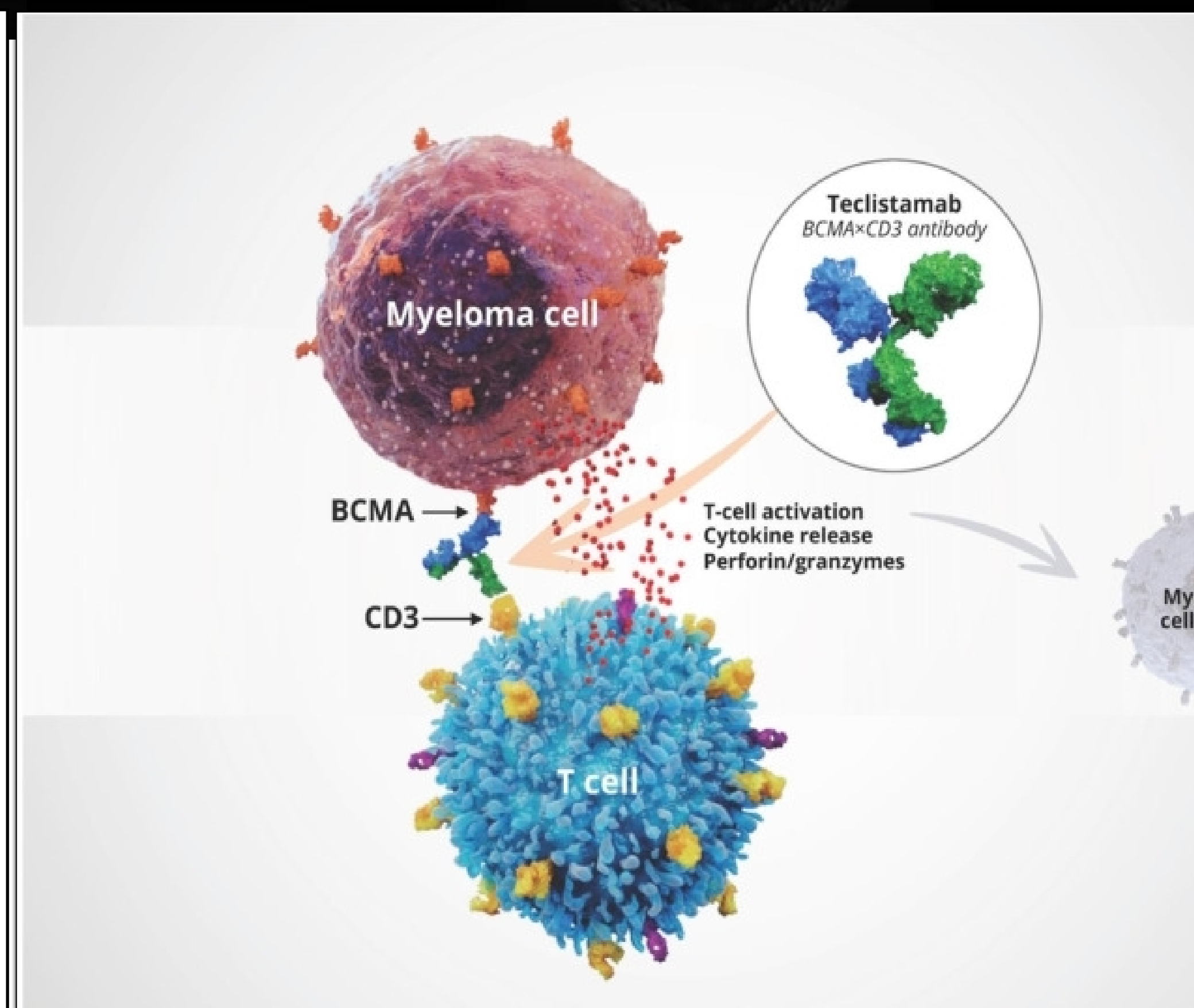
L'évolution clinique est rapidement défavorable en quelques jours, marquée par une aggravation neurologique avec confusion, troubles de la déglutition et dyspnée. Le dossier est discuté lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire nationale dédiée à la LEMP en vue d'une éventuelle prise en charge par immunothérapie. Compte tenu de l'altération majeure de l'état clinique, une décision collégiale de ne pas initier de traitement spécifique est retenue. L'évolution est marquée par une dégradation progressive de l'état général conduisant au décès du patient dans un contexte d'arrêt cardiorespiratoire.



Discussion :

Les anticorps bispécifiques ciblant le BCMA, dont le teclistamab, ont démontré une efficacité clinique significative dans le myélome multiple en rechute ou réfractaire, avec des réponses profondes et durables chez des patients lourdement prétraités [2]. Le mécanisme d'action du teclistamab, reposant sur l'activation des lymphocytes T via le CD3 et la lyse des cellules myélomateuses exprimant le BCMA, induit une immunosuppression profonde affectant l'immunité cellulaire et humorale. Les données actuelles rapportent principalement des infections bactériennes et virales communes, tandis que les infections opportunistes sévères restent peu décrites. Toutefois, la réactivation d'infections latentes, notamment du polyomavirus JC, apparaît biologiquement plausible.

Dans ce contexte de gravité, et en l'absence d'alternative thérapeutique validée, quelques observations isolées et de petites séries suggèrent un bénéfice potentiel du pembrolizumab. Cet anticorps anti-PD-1, visant à restaurer la réponse immunitaire, a été utilisé à titre compassionnel, bien que son efficacité dans cette indication reste à confirmer par des essais cliniques en cours.



Conclusion :

À ce jour, peu de cas de LEMP ont été rapportés sous anticorps bispécifiques ciblant le BCMA[3]. Cependant, l'utilisation croissante du teclistamab et d'immunothérapies similaires pourrait rapidement révéler un risque infectieux significatif. Ces observations questionnent sur l'intérêt du dépistage du virus JC et d'un suivi infectieux rigoureux pour prévenir des complications potentiellement graves aux solutions thérapeutiques limitées.

Références :

1. « P-2258. Characterizing Real-world infection risk in multiple myeloma patients receiving teclistamab | Open Forum Infectious Diseases | Oxford Academic ». https://academic.oup.com/ofid/article/12/Supplement_1/ofae631.2411/7989199.
2. Usmani, Saad Z., Alfred L. Garfall, Niels W. C. J. van de Donk, et al. « Teclistamab, a B-Cell Maturation Antigen x CD3 Bispécific Antibody, in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (MajesTEC-1): A Multicentre, Open-Label, Single-Arm, Phase 1 Study ». Lancet (London, England) 398, no 10301 (2021): 665-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01338-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01338-6).
3. Arvanitis, Panos, Dimitrios Farmakiotis, et Ari Pelcovits. « Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Unmasked by Teclistamab in a Refractory Multiple Myeloma Patient ». Current Oncology 31, no 5 (2024): 2670-78. <https://doi.org/10.3390/curroncol31050202>.