

Possible myopéricardite induite par la mésalazine

Un effet secondaire rare à la croisée de la gastroentérologie et de la cardiologie

Méryl Rich^{a,b}, Manoëlle Godio Delay^{b,c}

^a Dr méd.; ^b Service de médecine interne, Hôpital de Sion, Centre Hospitalier du Valais Romand; ^c Service de médecine intensive, Hôpital de Sion, Centre Hospitalier du Valais Romand

Contexte

La mésalazine peut avoir comme effet secondaire rare une myopéricardite chez les patients traités pour une maladie inflammatoire intestinale. Nous présentons le cas d'un patient connu pour rectocolite hémorragique (RCH) et hospitalisé en raison de douleurs thoraciques. Après investigations, le diagnostic de myopéricardite liée à la mésalazine a été posé. L'évolution clinique et biologique a été favorable après l'arrêt du traitement.

Rapport du cas

Anamnèse

Nous rapportons le cas d'un patient de 45 ans, chez qui une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) de type RCH a été diagnostiquée par endoscopie suite à des symptômes digestifs typiques (diarrhées chroniques avec rectorragies par intermittence) et une perte pondérale d'environ 10 kg en 1 mois. Initialement, la coloscopie avait montré une atteinte inflammatoire diffuse de tout le colon. Un traitement par stéroïdes (prednisone 1 mg/kg) et mésalazine en application topique rectale (1 g/j) ainsi que systémique (4 g/j) est débuté, sans recherche infectieuse au préalable.

Malgré cette thérapie, l'état général du patient continue de se dégrader avec persistance de diarrhées et rectorragies. Face à la suspicion d'une surinfection digestive, une antibiothérapie est introduite par le médecin traitant, toujours sans succès. Le patient est finalement adressé pour prise en charge hospitalière une semaine plus tard.

Au niveau anamnestique, le patient rapporte un épisode d'aphtes au niveau buccal sans autre manifestation extradigestive de RCH, puis un syndrome grippal avec myalgies et état subfébrile. Ces symptômes sont apparus quatre jours après l'introduction du traitement par mésalazine.

Status et examens paracliniques

A l'admission, on trouve un patient en état général diminué, dyspnéique avec sensation d'étouffement, normotendu et tachycarde autour de 150/min, afebrile. Le bilan biologique montre un syndrome inflammatoire important avec leucocytes 21,6 G/l [N 4–10 G/l] sans éosinophilie, CRP 192 mg/l [N <5 mg/l] ainsi qu'une élévation de la troponine-T HS à 312 ng/l [N <14 ng/l] avec CK 29 U/l [N <190 U/l] et CK-MB 7 U/l [N <12 U/l]. L'examen clinique ne révèle pas de frottement audible à l'auscultation cardiaque et nous ne constatons pas d'œdèmes des membres inférieurs. L'auscultation pulmonaire révèle une hypoventilation aux bases, associée à des crépitations fins. Le status abdominal est sans particularité. L'électrocardiogramme (ECG) montre une tachycardie sinusale autour de 140/min, avec axe neutre, QRS 80 ms, PR 140 ms mais présentant un sous-décalage, sus-décalage ST 1 mm non significatif en V1-V2, et QTc 420 ms.

Initialement, le tableau clinique du patient a plutôt été interprété comme une exacerbation de RCH associée à une hypovolémie sur hydratation orale insuffisante et pertes augmentées (vomissements). Pour cette raison, 1500 ml/24 h de NaCl 0,9% iv sont administrés. La corticothérapie ainsi que l'antibiothérapie sont poursuivies. Nous assistons à une ultérieure dégradation clinique associée à des douleurs thoraciques gauches atypiques et une détresse respiratoire. En ce qui concerne les paramètres vitaux, le patient reste tachycarde, avec une tension artérielle dans la norme, mais nous constatons l'apparition d'une désaturation à l'air ambiant, ce qui n'était pas le cas auparavant. Le status cardiopulmonaire reste comparable à l'admission. Une gazométrie est réalisée et montre une insuffisance respiratoire partielle. Pour cette raison, le patient est transféré trois jours après sa prise en charge dans le service des soins intensifs.



Méryl Rich

Investigations et diagnostic différentiel

Un scanner thoracique permet raisonnablement d'exclure une embolie pulmonaire; l'examen montre un épanchement pleural gauche modéré, avec des atélectasies dans les parties déclives.

Une échocardiographie démontre une dysfonction systolique importante avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à 34%, associée à un épanchement péricardique de petite taille derrière le ventricule gauche.

Le diagnostic différentiel comprend une myopéricardite, une cardiopathie ischémique, éventuellement un syndrome de Tako-Tsubo, mais l'atteinte morphologique n'est pas caractéristique tout comme l'épanchement péricardique.

Une coronarographie ne montre pas de pathologie coronarienne sous-jacente. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque réalisée deux jours après son admission aux soins intensifs, soit deux jours après l'arrêt du traitement par mésalazine, met en évidence un ventricule gauche non dilaté avec une dysfonction systolique globale modérée sur hypokinésie diffuse, ainsi que deux petites cicatrices antérieures sous-épicaudales à médiomurales en regard du ventricule gauche, ce qui confirme la suspicion de myopéricardite. (fig. 1)

Il est donc possible que cette atteinte cardiaque ait été favorisée par la mésalazine compte tenu de l'introduction récente de ce traitement et en l'absence de rechute, mais une cause virale reste également envisageable. Une déclaration d'effet secondaire est réalisée auprès de Swissmedic.

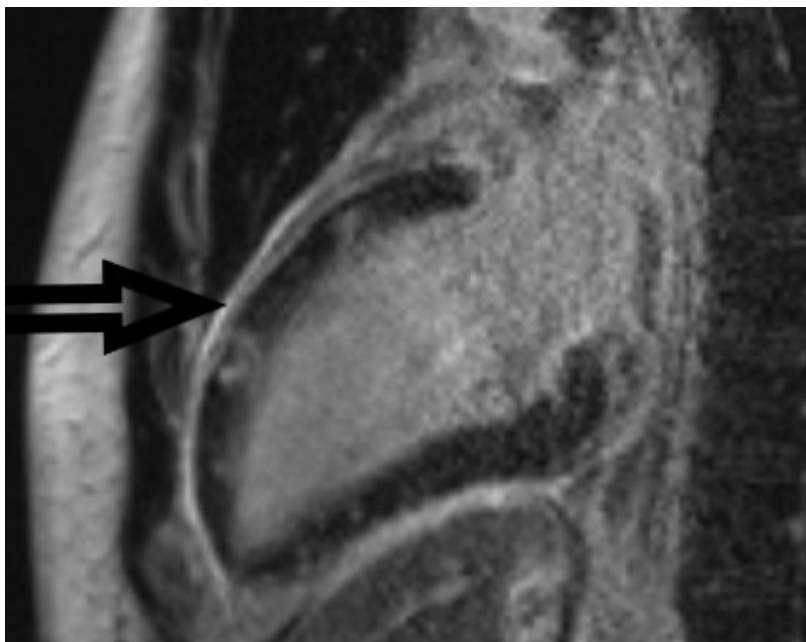


Figure 1: Cicatrices antérieures sous-épicaudales.

La recherche de sérologies pour Coxsackie et adénovirus n'a pas été réalisée durant le séjour. Les sérologies HCV, HBV, CMV, EBV, HIV, rougeole sont négatives pour une infection active (HSV 1,2: les IgM sont positives, mais sans lésion mucocutanée active; il s'agit potentiellement d'un faux positif), ainsi que la recherche de tuberculose et de toxoplasme. Ces dernières sérologies ont plutôt été réalisées dans l'optique de la future introduction d'un traitement immunosuppresseur en raison de la RCH que dans le but de trouver la cause de la myopéricardite. Relevons encore que la recherche d'anticorps anti-nucléaires, anti-actine est négative.

Les étiologies virales prédominent très largement comme cause de myopéricardite. Parmi les atteintes toxiques, souvent dose-dépendantes, on trouve l'alcool, la cocaïne, les anthracyclines, certains antirétroviraux (zidovudine), les bêta-lactamines, les thiazidiques, les sulfonamides et les antidépresseurs tricycliques. Les maladies de système peuvent s'accompagner de myopéricardite, par exemple les connectivites (périartérite noueuse, maladie de Wegener, dermatopolymyosite, lupus érythémateux disséminé) et particulièrement la sarcoïdose. La réalisation d'une biopsie myocardique semble indiquée en cas d'insuffisance cardiaque rapidement évolutive et/ou de troubles récents du rythme et/ou de suspicion de collagénose ou sarcoïdose. Mais la sensibilité et la spécificité de l'examen sont limitées par le caractère souvent focal et sous-endocardique des lésions histologiques spécifiques. De plus, l'importance de l'atteinte histologique ne semble pas liée au pronostic [1, 2].

Traitement et évolution

Un traitement classique d'insuffisance cardiaque par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), bêta-bloquant et aldactone est prescrit. Le traitement par mésalazine est arrêté et provisoirement remplacé par un traitement par budésonide MMX. A J+7 après l'arrêt du traitement par mésalazine, nous constatons une normalisation de la fonction cardiaque avec une FEVG évaluée à 46% à l'IRM cardiaque. A J+9, une nouvelle échocardiographie nous confirme une récupération quasi complète de la fonction systolique avec une FEVG à 57%. Au niveau gastroentérologique, une demande pour un traitement au long cours par védolizumab a été effectuée, car d'une part, l'azathioprine est plutôt contre-indiquée chez ce patient avec une sérologie EBV négative mais souffrant d'une RCH modérée à sévère avec une faible réponse aux corticoïdes et d'autre part, les anti-TNF sont contre-indiqués dans le contexte de l'atteinte cardiaque récente. Ils pourraient être utilisés après récupération complète de la fonction cardiaque en l'absence d'alternative thérapeutique et sous réserve d'un suivi cardiologique [3].

Discussion

La myopéricardite est un effet secondaire rare, mais connu du traitement par mésalazine. Le mécanisme n'est pas connu, mais pourrait être d'origine allergique et lié à plusieurs facteurs: a) réaction allergique médiée par l'IgE; b) toxicité directe; c) hypersensibilité par réaction cellulaire; et d) réponse par anticorps humoraux [4, 5]. Il n'y a pas de symptôme, de signe ou d'examen paraclinique qui soit pathognomonique d'une toxicité myocardique ou péricardique causée par la mésalazine. Les symptômes peuvent se manifester typiquement dans les deux à quatre semaines suivant l'introduction du traitement, mais également plus tôt ou après des années de traitement [4]. Il peut être difficile de différencier un effet secondaire du traitement d'une manifestation extra-intestinale de la RCH ou d'une complication secondaire de la maladie inflammatoire causée, par exemple, par la dénutrition dans le contexte de malabsorptions (infections récidivantes, insuffisance pancréatique exocrine, etc.).

Dr méd. Méryl Rich
Hôpital du Valais
1950 Sion
meryl.rich[at]bluewin.ch

L'essentiel pour la pratique

- La myopéricardite suite à un traitement par mésalazine est rare, mais peut être évoquée en cas de symptômes cardiaques dans les semaines suivant l'introduction du traitement, d'autant plus que l'arrêt rapide du traitement permet la résolution des symptômes.

L'interruption rapide du traitement permet la disparition des symptômes en quelques jours, mais la réintroduction de toute préparation à base de mésalazine comporte des risques importants de récurrence.

Dans le cas présenté dans cet article, le patient n'a plus présenté de symptômes cardiaques. Un mois plus tard, il a débuté le sevrage de la corticothérapie et un traitement par védolizumab, avec une bonne évolution clinique et un transit qui s'est normalisé.

Remerciements

Nos remerciements vont au Dr Christophe Sierro, cardiologue, service de cardiologie de l'hôpital du Valais, site de Sion, pour les images d'IRM cardiaque.

Disclosure Statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

- 1 Combes A, Luyt CE, Trouillet JL. Myocardites aiguës, Acute myocarditis. *Reanimation*. 2005;14(4):248–54. 10.1016/j.reaurg.2005.03.005
- 2 McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med*. 2000 Mar;342(10):690–5. 10.1056/NEJM20000309342100310706898
- 3 Ambrosi P, Lafforgue P. Le cardiologue et les immunosuppresseurs. *Presse Med*. 2012 Jun;41(6 Pt 1):655–61. 10.1016/j.lpm.2012.03.00822521968
- 4 Waite RA, Malinowski JM. Possible mesalamine-induced pericarditis: case report and literature review. *Pharmacotherapy*. 2002 Mar;22(3):391–4. 10.1592/phco.22.5.391.3318811898896
- 5 Sonu I, Wong R, Rothenberg ME. 5-ASA induced recurrent myopericarditis and cardiac tamponade in a patient with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2013 Aug;58(8):2148–50. 10.1007/s10620-013-2566-423361575