

QUELLE EST LA TOLERANCE A LONG TERME DES ANTI-TNF

Professeur Denis Franchimont
Division de gastroentérologie
Hôpital Erasme (ULB)
Bruxelles, Belgique.

L'arrivée des traitements biologiques ou anticorps monoclonaux, les anti-TNFs, ciblant le facteur de nécrose tumoral (Tumor necrosis factor α) a largement enrichi l'arsenal thérapeutique jusqu'alors disponible dans le traitement de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse. En effet, les anti-TNFs se sont logiquement placés dans l'algorithme thérapeutique de la maladie de Crohn lumineuse sans réponse aux traitements corticostéroïdes et/ou immunsupresseurs et/ou des intolérance/effets secondaires à ceux-ci, et dans la maladie de Crohn périanale sans réponse aux traitements par antibiotiques et/ou immunsupresseurs et/ou intolérance/effets secondaires à ceux-ci. L'utilisation des anti-TNFs a permis d'obtenir chez une majorité des patients une induction et un maintien de la rémission sans corticostéroïdes épargnant ainsi aux patients les effets secondaires délétères à moyen et long-terme des corticostéroïdes. Les données de toxicité/sécurité des anti-TNFs dans la maladie de Crohn se sont enrichies des données de toxicité/sécurité à long terme dans la polyarthrite rhumatoïde. Le profil de toxicité des anti-TNFs peut être élaboré à partir des études cliniques randomisées (et de leur métaanalyse), d'études de population, de programmes de surveillance ou registres post-marketing, de larges cohortes (souvent monocentriques) de patients traités, ou de cas rapportés dans la littérature. Ces études semblent montrer qu'il ne semble pas y avoir, de manière générale, d'augmentation du risque d'infections sévères, de mortalité ou de cancer avec l'utilisation de l'infliximab par rapport à l'utilisation de traitements conventionnels dans la maladie de Crohn. Plus spécifiquement, il existe incontestablement un risque synergique d'infections opportunistes avec l'utilisation concomitante de plusieurs traitements immunsupresseurs dont l'infliximab. Si l'utilisation de l'infliximab n'apparaît pas liée au développement de lymphome dans la maladie de Crohn, sur base des études actuelles, le risque relatif de lymphome associé à l'utilisation des anti-TNFs dans la polyarthrite rhumatoïde varie de 1.5 à 3. Parmi les effets secondaires rares (<1/1000) rapportés dans la littérature, le développement de lymphome hépato-splénique chez 13 patients souffrant de maladie de Crohn est étroitement (temporellement) lié à l'utilisation combinée de l'azathioprine et des anti-TNFs. La survenue d'infections sévères et opportunistes sous anti-TNF a conduit à des recommandations de dépistage, de prévention (vaccination) et de surveillance des patients sous anti-TNFs et/ou immunsupresseurs.