



23. Les effets paradoxaux des agents anti-TNF

Prof. Daniel Wendling, Besançon, France

Les agents thérapeutiques anti-TNF ont bouleversé la prise en charge des rhumatismes inflammatoires. Parmi les effets secondaires, ont été décrits un certain nombre d'effets dits « paradoxaux », correspondant à la survenue ou l'aggravation sous traitement d'un symptôme ou d'une maladie habituellement améliorés par les anti-TNF.

Ces effets paradoxaux peuvent se manifester principalement sous forme de psoriasis ou réaction cutanée psoriasiforme, uvéites, affections granulomateuses telles que sarcoidose et maladie de Crohn. Peu fréquentes et sans doute sous déclarées, elles doivent être distinguées de manifestations spontanées de la maladie (uvéite ou psoriasis au cours d'une spondyloarthrite par exemple). Le mécanisme de survenue de telles manifestations reste discuté, et fait intervenir un possible déséquilibre des cytokines, au profit des interférons, des chémokines et sans doute de l'IL-17. Elles sont à connaître en raison des problèmes de diagnostics différentiels soulevés. Ces manifestations régressent le plus souvent à la suspension du traitement, ou parfois au changement d'anti-TNF ; dans certains cas, il s'agit d'un effet de classe qui peut nécessiter l'arrêt des anti-TNF.

Anti-TNF agents represent a major breakthrough in the management of inflammatory rheumatic diseases. Among side effects, so called paradoxical effects have been described. They represent new onset or exacerbation of a condition (symptom/disease) usually improved with TNF blockers.

These paradoxical effects are mainly psoriasiform skin reactions, uveitis, and granulomatous diseases such as sarcoidosis and Crohn's disease. Infrequent and probably under reported, they should be discussed from spontaneous features of the underlying disease (e.g. uveitis or psoriasis in the course of a case of spondyloarthritis). The causal mechanism of occurrence is still a matter of debate, but may implicate a cytokine unbalance towards interferons, chemokines and probably IL-17. These reactions may cause differential diagnosis problems. Symptoms resolve most of the time with interruption of the anti-TNF agent or sometimes a switch of TNF blocker; but in some cases it is a class effect that could lead to withdrawal of anti-TNF agents.