

Fréquence et profil évolutif des complications infectieuses des anti-TNF alpha: à propos d'une série hospitalière.

NAZLI EL AYADI, résidente en médecine interne, service de médecine interne, CHU de Douera, Alger, Algérie

- ADEL RECHACH, Maître Assistant en Hépatogastro-Entérologie, Service de médecine interne, CHU de Douera, Alger, Algérie
- Mahrez FISSAH, Maître Assistant en médecine interne, Service de médecine interne, CHU de Douera, Alger, Algérie
- Said TAHARBOUCHT, Maître de conférence en médecine interne, Service de médecine interne, CHU de Douera, Alger, Algérie
- Al Ahcen CHIBANE, chef de service de médecine interne, CHU de Douera, Alger, Algérie

Introduction :

Les anti-TNF α ont révolutionné la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques mais au prix d'un risque surajouté d'infections opportunistes, en particulier la tuberculose. Ce risque relatif oscille selon les études de 2 à 10. Celles-ci surviennent généralement au cours de la première année du traitement et correspondent dans la majorité des cas à une réactivation d'une infection latente ou d'un germe opportuniste. Le but de notre travail est d'attirer l'attention sur le risque infectieux lié à un traitement par les anti-TNF α prescrit en cas de maladies inflammatoires chroniques et d'en apprécier son devenir à travers les cas rapportés dans notre série.

Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective ayant colligé des patients âgés de plus de 16 ans hospitalisés sur une période de 05 années et demi allant du 01/01/2016 au 31/12/2022. Le diagnostic de la pathologie inflammatoire était retenu sur l'aspect clinique, biologique, morphologique et histologique et l'indication thérapeutique basée sur les recommandations claires de diverses sociétés savantes.

Résultats :

110 patients ayant une maladie inflammatoire chronique sous anti TNF alpha ont été colligés, âgés en moyenne de 36ans [16 ;74] avec une sexe ratio H/F de 1.2. Parmi eux 10.9% sont suivis pour maladie de Behcet, 2.72% pour RCH, 0.9 % pour Pyoderma Gangrenosum, 0.9% pour maladie de Vogt Koyanasi Harada et 84.58% pour maladie de Crohn. Sur ce total 6.36% des patients étaient sous Infliximab tandis que 93.63% d'entre eux étaient sous Adalimumab. La durée moyenne du traitement était de 13.5mois (extrêmes [3 ; 24]). 11.81% des patients (13 patients au total) ont présenté des complications liées à la biothérapie ces complications étaient d'ordre infectieux 09 fois sur 13 soit dans 69% des cas. Chez 08 patients il s'agissait d'une tuberculose puis chez 01 patient d'une infection virale au VZV. Sur les 08cas de tuberculose, 25% ont présenté une miliaire tuberculeuse, 50% une tuberculose pulmonaire et 25% une tuberculose extra pulmonaire (hépatique, digestive, péritonéale et osseuse). Dans 25% des cas la TEP touchait plusieurs organes à la fois. Le test au Quantiféron préalable au début du traitement par anti TNF n'était positif que dans 25% des cas nécessitant un traitement préemptif avant le début des cures par régime Rifampicine Isoniazide durant 03 mois, s'étant avéré insuffisant chez un seul patient qui malgré cela a déclaré sa tuberculose 04 mois après le début des cures.

Patient	âge	MI	TRT	délai	quantiféron	localisation	Durée CT anti BK
SA	28	MC	ADA	06	+	miliaire	12
ZA	32	MC	ADA	18	-	TP	06
BR	25	OB	INFX	24	-	TP	06
TA	19	SPA	ADA	12	-	T dig+osseuse	12
TB	43	MC	ADA	03	-	miliaire	12
KA	22	AB	ADA	24	-	T hép	06
HF	22	MC	ADA	12	-	T dig	06
BN	40	MC	ADA	13	+	T dig	06

Discussion:

Le TNF alpha est l'une des cytokines centrales pour la protection vis-à-vis des infections. Il était donc prévisible que son inhibition pourrait s'associer à un risque accru d'infections en général, et de certaines en particulier. Ainsi ont été observés des cas de tuberculose, le plus souvent de réactivation de tuberculose latente et plus rarement ce cas de réactivation de VZV. C'est l'utilisation à grande échelle de ces inhibiteurs dans la population réelle des patients, qui a montré la fréquence et la gravité de cet effet indésirable grave, non identifié lors des essais cliniques initiaux. La gravité de ces infections a justifié la mise en place de mesures de prévention.

Celles-ci comportent l'association de mesures cliniques, radiologiques et biologiques. Malgré une hétérogénéité vis-à-vis de la tuberculose, ces mesures doivent rester systématiques. Elles sont obligatoires avant la mise en place d'un traitement anti-TNF, comme défini dans l'autorisation de mise sur le marché. Elles associent des actions simples, d'interrogatoire sur les antécédents et des examens radiologiques classiques.

Conclusion:

L'inhibition du TNF expose à un risque infectieux significativement plus élevé, notamment une réactivation de tuberculose latente ou autre infection virale opportuniste. Cela impose donc un suivi rapproché des patients afin d'assurer un diagnostic ainsi qu'une prise en charge précoces conditionnant l'évolution. Ce type de complications doit être suspecté au moindre signe d'appel et indépendamment des résultats ultérieurs des tests pré-thérapeutiques.