

## Sarcoïdoses induites par les inhibiteurs de Tumor Necrosis Factor : description de 31 cas à partir de la base de données de pharmacovigilance Française

Marine TRÉNEC, Interne, Service de Médecine interne et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France

- Basile CHRÉTIEN, MD, Service de Pharmacologie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France
- Nicolas MARTIN SILVA, MD, Service de Médecine interne et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France
- Charles DOLLADILLE, MD, Service de Pharmacologie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France
- Joachim ALEXANDRE, MD PhD, Service de Pharmacologie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France – Université de Caen Normandie
- Anaël DUMONT, MD, Service de Médecine interne et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France
- Alexandre NGUYEN, MD, Service de Médecine interne et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France
- Hubert DE BOYSSON, MD PhD, Service de Médecine interne et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France – Université de Caen Normandie
- Achille AOUBA, MD PhD, Service de Médecine interne et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France – Université de Caen Normandie
- Samuel DESHAYES, MD, Service de Médecine interne et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie, France – Université de Caen Normandie

### Introduction :

- Le développement des inhibiteurs de Tumor Necrosis Factor (TNFi) a amélioré la prise en charge des maladies auto-immunes et inflammatoires, dont la sarcoïdose.
- Des réactions paradoxales sont décrites sous TNFi, l'un des plus fréquente est l'apparition d'une sarcoïdose.
- Le but de notre étude a été de décrire le spectre clinique des sarcoïdoses induites par les TNFi ainsi que l'implication des différents modes d'inhibition du TNF.

### Méthode :

- Les données ont été recueillies à partir de la base de données de pharmacovigilance Française jusqu'à Avril 2020, en excluant les patients qui présentaient un antécédent de sarcoïdose.
- Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le test de Mann-Whitney pour les données quantitatives et le test de Fisher pour les données qualitatives.
- Un résultat était considéré statistiquement significatif pour une p-value < 0.05.

Tableau 1. Sarcoïdoses induites par les inhibiteurs de TNF : description selon le mode d'inhibition du TNF

	Anticorps monoclonal	Protéine de fusion	P-value
<b>Temps médian d'apparition (mois) [Q1; Q3]</b>	48 [17 ; 84]	12.5 [5.75 ; 46.5]	0.22
<b>Atteinte d'organe – nombre observé (%)</b>			
<i>Pulmonaire</i>	4 (40)	12 (57.1)	0.44
<i>Ganglionnaire</i>	9 (90)	18 (85.7)	1
<i>Cutanée</i>	2 (20)	5 (23.8)	1
<i>Osseuse</i>	0	1 (4.7)	1
<i>Musculaire</i>	1 (10)	2 (9.5)	1
<i>Hématopoïétique</i>	0	2 (9.5)	1
<i>Hépatique</i>	1 (10)	2 (9.5)	1
<i>Cardiaque</i>	1 (10)	1 (4.7)	1
<i>Digestive</i>	0	0	1
<i>Rénale</i>	0	3 (14.2)	0.53
<i>Ophthalmique</i>	1 (10)	2 (9.5)	1
<i>Hypercalcémie</i>	2 (20)	4 (19.0)	1
<i>Système nerveux</i>	1 (10)	2 (9.5)	1
<b>Evolution favorable – nombre observé (%)</b>	4 (28.6)	7 (50.0)	1

### Résultats :

- 31 cas de sarcoïdose induite par TNFi ont été inclus.
- Le temps médian de survenue d'une sarcoïdose induite par TNFi était de 24 mois [6.0 ; 72.0].
- L'étanercept était le TNFi le plus souvent associé avec la survenue d'une sarcoïdose (n = 21, 67.8%).
- Les principales atteintes déclarées de sarcoïdose induite par TNFi étaient : l'atteinte ganglionnaire (n= 27, 87.9%) et l'atteinte pulmonaire (n = 16, 51.6%).
- L'attitude thérapeutique la plus fréquente était l'arrêt du TNFi (n = 26, 84%). Le plus souvent les sarcoïdoses induites par TNFi bénéficiaient d'un traitement spécifique (n = 19, 90.5%).
- L'évolution des sarcoïdoses induites par TNFi a été analysée chez 14 patients, pour lesquels les données sur la gestion du TNFi, l'ajout d'un traitement et l'évolution étaient renseignées dans le dossier. Dans tous les cas le TNFi avait été stoppé, l'évolution était décrite comme favorable chez 11 patients (78.5%).
- Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les différentes classes de TNFi concernant la présentation clinique, le temps median de survenue et l'évolution.

Tableau 2. Prise en charge thérapeutique et évolution des sarcoïdoses induites par les inhibiteurs de TNF

Arrêt du TNFi – nombre (%)			Evolution favorable	Evolution défavorable
<i>Oui</i>	26 (92.8)		11 (78.5)	3 (21.5)
<i>Non</i>	2 (7.2)			
<b>Ajout d'un autre traitement – nombre (%)</b>	<i>Oui</i>	19 (90.5)	10 (71.4)	2 (14.2)
	<i>Non</i>	2 (9.5)	1 (7.1)	1 (7.1)

**Conclusion :** cette étude décrit la seconde série de cas la plus importante de sarcoïdoses induites par TNFi. Elle montre que cet effet paradoxal des TNFi est le plus souvent décrit sous étanercept mais sans différence statistiquement significative concernant la présentation clinique et le pronostic en comparaison avec les autres classes de TNFi.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt.