

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AVRIL
2026

Pharmacovigilance

Risque d'atteintes démyélinisantes centrales sous anti-TNF

L'apparition ou l'aggravation de maladies démyélinisantes telles que la sclérose en plaques est un effet indésirable documenté des anti-TNF. Une méta-analyse quantifie le risque de nouveaux cas de démyélinisation sous anti-TNF : une augmentation de 38% est observée par rapport aux traitements conventionnels.

Messages clés

- Les inhibiteurs du TNF sont depuis longtemps associés à des maladies démyélinisantes du système nerveux central, notamment la sclérose en plaques.
- Une méta-analyse montre une augmentation de 38% du risque de nouvelles atteintes démyélinisantes sous anti-TNF, par rapport aux traitements conventionnels. Les résultats suggèrent un effet de classe, qui ne dépendrait pas du type de maladie auto-immune pour laquelle l'anti-TNF a été introduit.
- Il est conseillé de surveiller les patients à l'apparition de symptômes neurologiques pendant leur traitement.
- **Commentaire du CBIP :**
Bien que le risque accru de maladies démyélinisantes soit déjà mentionné dans le RCP des anti-TNF, on ne disposait pas, jusqu'à présent, de données chiffrées permettant de quantifier le risque de nouveaux cas de démyélinisation sous anti-TNF. C'est ce que documente cette méta-analyse à grande échelle.

Les inhibiteurs du TNF (adalimumab, infliximab, étanercept, golimumab, certolizumab pégol) constituent une option thérapeutique importante dans la prise en charge des maladies auto-immunes sévères et difficiles à traiter. Ils sont largement utilisés en rhumatologie, en gastro-entérologie et en dermatologie.

Le risque de maladies démyélinisantes du système nerveux central (SNC), dont la sclérose en plaques (SEP), est un risque bien documenté des anti-TNF. Un lien de causalité n'a pas été formellement démontré. Selon certaines hypothèses, le TNF- α pourrait jouer un rôle dans les processus démyélinisants du SNC, ce qui suggère une plausibilité biologique. Dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), il est précisé qu'il peut s'agir d'une **nouvelle poussée** ou d'une **aggravation d'atteintes démyélinisantes existantes**.

En février 2026, *La Revue Prescrire* a commenté une synthèse méthodique et une méta-analyse ayant évalué le risque de **nouvelles atteintes** inflammatoires du SNC suite à l'exposition aux anti-TNF. Diverses atteintes inflammatoires y étaient évaluées. L'article de *La Revue Prescrire* s'est focalisé sur les résultats concernant spécifiquement les atteintes démyélinisantes, principalement la sclérose en plaques.

Les auteurs ont inclus plusieurs études observationnelles totalisant près d'un million de patients atteints de diverses maladies auto-immunes, dont environ 100 000 avaient été exposés à un anti-TNF. La durée moyenne de suivi était d'environ 5 ans.

Le risque de **nouveaux cas de maladies démyélinisantes** du SNC (SEP, névrite optique, myélite transverse, maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD)) était accru chez les patients traités par un anti-TNF, par rapport aux patients exposés à des **traitements conventionnels** sans anti-TNF. Le risque augmentait de 38% (risque relatif 1,38 ; IC à 95 % 1,04–1,81, statistiquement significatif). En chiffres absolus, les incidences des atteintes inflammatoires du SNC varient entre environ 2 et 13 pour 10 000 personnes-années.

Les analyses complémentaires (pour toutes les formes d'atteintes inflammatoires du SNC) n'ont pas mis en évidence de différence notable entre les différents anti-TNF, ce qui suggère un **effet de classe**. Contrairement aux certaines études antérieures, on n'a pas constaté de différence selon le type de maladie auto-immune traitée (maladies rhumatismales, maladies inflammatoires de l'intestin). Le risque semble donc davantage lié à l'exposition à l'anti-TNF en tant que tel, plutôt qu'à la nature de la maladie auto-immune pour laquelle l'anti-TNF avait été initié.

Commentaires du CBIP

- Cette méta-analyse à grande échelle fournit pour la première fois des estimations agrégées des nouveaux cas de maladies démyélinisantes sous anti-TNF, dans le cadre d'une analyse plus large des maladies inflammatoires du SNC. Aucune différence notable n'a été constatée selon le type d'anti-TNF ou de la pathologie sous-jacente.
- La méta-analyse s'est spécifiquement concentrée sur l'incidence des nouveaux cas, ce qui permet une évaluation spécifique de ce risque. Ces données viennent compléter les avertissements figurant déjà dans les RCP, qui signalent également des cas d'aggravation d'atteintes démyélinisantes préexistantes.
- La sévérité de la maladie auto-immune sous-jacente peut, en soi, majorer le risque d'atteintes démyélinisantes et la probabilité d'un traitement par anti-TNF. Les différences de sévérité de la maladie ont été prises en compte jusqu'à un certain point, mais l'influence de la sévérité de la maladie ne peut être totalement exclue.
- La méta-analyse a principalement comparé les anti-TNF à des traitements conventionnels (tels que le méthotrexate). Les données comparatives avec d'autres classes de médicaments, telles que les anti-JAK ou d'autres médicaments biologiques (comme les inhibiteurs des interleukines), sont limitées et ne permettent pas de tirer des conclusions fiables.
- Le risque absolu de maladies démyélinisantes lié à l'utilisation d'anti-TNF reste limité, mais il s'agit de troubles neurologiques graves. Les anti-TNF étant très largement utilisés, la vigilance est de mise. En cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes d'atteintes démyélinisantes, il convient d'envisager d'autres options thérapeutiques si possible.

Noms des spécialités concernées :

- Adalimumab : Amgevita[®], Hukyndra[®], Hulio[®], Humira[®], Hyrimoz[®], Idacio[®], Imraldi[®], Yuflyma[®] (voir Répertoire)
- Certolizumab pégol : Cimzia[®] (voir Répertoire)
- Étanercept : Benepali[®], Enbrel[®], Erelzi[®], Nepexto[®] (voir Répertoire)
- Golimumab : Simponi[®] (voir Répertoire)
- Infliximab : Flixabi[®], Remicade[®], Remsima[®], Zessly[®] (voir Répertoire)

Sources

- La Revue Prescrire. Anti-TNF alpha : sclérose en plaques. La Revue Prescrire (2026 Jan 1)
- Xie W, Sun Y, Zhang W, et al. Risk of inflammatory central nervous system diseases after tumor necrosis factor inhibitor treatment for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol 2024;81:1284-1294.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.