

Conseil de pratique

ANTI-TNF α : BILAN INITIAL ET SUIVI

Rédacteur : Alexandre Aubourg

Relecteurs : Catherine Reenaers (GETAID), Laurent Siproudhis (GETAID)
Patrick Faure (CREGG)

Références :

Check-list anti-TNF SNFGE-GETAID. <http://www.getaid.org>

Recommandations nationales sur la prévention et la prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNFalpha. AFSAPS (juillet 2005).

Consensus ECCO Maladie de Crohn 2010 : https://www.ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/2010_CD_guidelines_current_management.pdf

Consensus ECCO Rectocolite hémorragique 2012 : https://www.ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_3_ECCO%20Guidelines/2012_UC_Consensus_2_Current_management.pdf

Vermeire et coll. Management of inflammatory bowel disease in pregnancy. J Crohn's Colitis 2012;6:811-823. [http://www.ecco-jccjournal.org/article/S1873-9946\(12\)00185-7/abstract](http://www.ecco-jccjournal.org/article/S1873-9946(12)00185-7/abstract)

Consensus ECCO infections opportunistes 2014: Rahier JF et al. JCC 2014 ; 8 : 443-468.

Date : mars 2019.

Bilan pré-thérapeutique

- Sérologies indispensables : hépatite B (Ag HBs, anti HBc, anti HBs), hépatite C, VIH (après accord du patient), EBV.
- Sérologies optionnelles : CMV, VZV en l'absence d'antécédent connu de varicelle, hépatite A, rougeole.

- Recherche d'une tuberculose active ou latente : interrogatoire (notion de contagé), radiographie thoracique, Tubertest (tuberculine 5 UI) ou test de détection de production d'interféron γ (Quantiferon®, Elispot®)
- Test de grossesse chez les femmes en âge de procréer
- Elimination d'une contre-indication : infection évolutive, insuffisance cardiaque décompensée, antécédent récent (< 5 ans) de cancer à l'exception des carcinomes baso-cellulaires et de la dysplasie du col accessible à une surveillance, pathologie démyélinisante.
- Vérification et mise à jour des vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur : vaccins recommandés : hépatite B, pneumocoque, grippe saisonnière ; vaccin proposé : HPV (chez la femme jeune).
- Vaccins vivants (ROR, varicelle, fièvre jaune notamment) possibles 3 semaines avant le début du traitement sous certaines conditions (cf fiche vaccination) puis contre-indiqués au cours du traitement

Que faire en cas de suspicion de tuberculose latente ?

- Nécessité de prise en compte d'un éventuel contagé, récent ou ancien, d'un antécédent de vaccination par le BCG, et les éventuels traitements immunosuppresseurs en cours lors des tests cutanés ou sanguins sont nécessaires pour identifier précisément le risque de tuberculose latente.
- En l'absence de tuberculose évolutive, une tuberculose latente sera suspectée devant les éléments suivants : radiographie thoracique évocatrice, intradermoréaction à la tuberculine positive (diamètre de l'induration ≥ 5 mm ou virage tuberculinique en cas d'antécédents de vaccination par le BCG) et /ou test de détection de production d'interféron positif
- En cas de tuberculose latente : instauration d'un traitement antituberculeux par une association d'isoniazide et de rifampicine (Rifinah®) en première intention (alternatives : traitement prolongé par isoniazide seul ou association rifadine/pyrazinamide), pour une durée totale de 3 mois, en respectant un délai de 3 semaines avant d'initier le traitement anti-TNF.

Que faire en cas de perte de réponse ?

- Eliminer une infection, tout particulièrement *Clostridium difficile* et CMV
- Objectiver la récurrence par la présence de signes objectifs d'inflammation biologiques, morphologiques et/ou endoscopiques
- Modalités d'optimisation :
 - ✓ **Infliximab** : augmentation de la posologie des perfusions (jusqu'à 10 mg/kg) et/ou réduction de l'intervalle (jusqu'à 4 semaines)
 - ✓ **Adalimumab** : injections hebdomadaires de 40 mg
 - ✓ **Ajout ou reprise** d'un traitement immunosuppresseur (thiopurines ou méthotrexate)
- Changement d'anti-TNF (« switch ») ou de classe thérapeutique en cas d'échec de l'optimisation.
- Bénéfice clinique non établi en pratique quotidienne à ce jour des dosages de médicaments et de leurs anticorps avant optimisation ou switch.

Anti-TNF α et grossesse

- Absence de risque tératogène spécifique : poursuite du traitement possible en début de grossesse.
- Passage trans-placentaire de l'infliximab et de l'adalimumab à partir de la fin du premier trimestre.
- Rapport bénéfice-risque à évaluer : interruption du traitement anti-TNF (dernière administration entre la 12^e et la 20^e semaine de grossesse) à mettre en balance avec le risque de rechute en fin de grossesse.
- Possibilité de poursuivre le traitement jusqu'à l'accouchement si la MICI le justifie.
- Vaccins vivants contre-indiqués la première année de vie chez le nourrisson dont la mère a été exposée aux anti-TNF en fin de grossesse.

Anti-TNF α et chirurgie

- Risque faible de complications post-opératoires, notamment infectieuses (données contradictoires)
- Pas de délai optimal entre la dernière administration d'anti-TNF et la chirurgie connu.
- Selon le type de chirurgie, son degré d'urgence, les caractéristiques de la MICI et les traitements associés, un délai de plusieurs semaines semble

Arrêt du traitement anti-TNF

- Arrêt possible en cas de traitement immunosuppresseur associé et de rémission prolongée et profonde (clinique, biologique, endoscopique voire radiologique) auquel cas le traitement immunosuppresseur est poursuivi en monothérapie
- Privilégier la réintroduction du traitement anti-TNF antérieur en cas de rechute.
- Aucune donnée scientifique quant à l'arrêt du traitement anti-TNF chez des malades traités en monothérapie