

Surveillance sous immunosuppresseurs et anti-TNF

Patrick Faure

➔ Surveillance sous anti-TNF (pas de consensus international, avis d'expert)

- **Surveillance biologique** : NFS, bilan hépatique, CRP, Béta-HCG
- **Surveillance clinique** : interrogatoire et examen
- **Le rythme des surveillances** : conseillé à J15 puis 1 fois par mois les 3 premiers mois puis tous les 3 mois. Sous infliximab, la surveillance se fera lors des injections (S2, S6, puis toutes les 8 semaines)
- **Surveillance gynécologique avec frottis et dermatologique (surtout si ATCD de naevi) tous les ans**

➔ Surveillance sous AZA (Imurel) et 6-MP (Purinéthol)

Surveillance biologique

- ◆ **Hémogramme (NFS) et plaquettes** :
 - **1 fois/semaine le premier mois** :
 - dépister une pancytopenie rapide et sévère. Souvent en rapport avec un exceptionnel déficit total en TPMT (0,3 % de la population générale pour la forme homozygote)
 - classiquement, on observe une macrocytose et une diminution progressive de 50 % des polynucléaires et des lymphocytes la première année avec une stabilisation par la suite
 - en cas de lymphopénie profonde, certains proposent un traitement préventif des infections opportunistes à *Pneumocystis carinii* par Bactrim après typage de la sous-population lymphocytaire
 - **1 fois/mois les 3 mois suivants puis tous les 3 mois** pour ne pas méconnaître une baisse tardive des leucocytes. Un déficit partiel en TPMT (11 % de la population générale pour la forme hétérozygote) peut entraîner une diminution rapide des leucocytes et plaquettes les premiers mois
- ◆ **TPMT (thiopurine méthyltransférase)** : le consensus ECCO n'a pas recommandé le génotypage et la mesure de l'activité enzymatique systématique (test coûteux) avant de débiter le traitement. L'absence de déficit en TPMT ne met pas à l'abri d'un accident hématologique grave. En cas d'accident grave, il est recommandé de faire le génotypage et la mesure de l'activité de la TPMT. **En cas de déficit partiel** en TPMT, un ajustement de la posologie peut suffire avec une surveillance hématologique stricte. **En cas de déficit complet**, le traitement doit être interrompu
- ◆ **Bilan hépatique (transaminases, GGT, bilirubine)** :
 - **Tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois**
 - **En cas de cytolyse et/ou cholestase minime d'apparition précoce** :
 - régression spontanée possible
 - si persistance : fractionner ou diminuer la dose ou remplacer par 6-MP
 - **En cas de cytolyse et/ou cholestase secondaire, éliminer** :
 - infection virale intercurrente : CMV, VHB, VHC
 - iatrogénie (toxicité des 6MMP chez les patients avec une forte activité TPMT) dosage 6MMP possible
 - Péliose et Hyperplasie Nodulaire Régénérative (surtout si thrombopénie et élévation des GGT). Le risque est majoré chez les sujets de sexe masculin avec antécédent de résection du grêle > 50 cm

- ◆ **Taux de 6-TGN** : le dosage peut être réalisé en cas d'échec du traitement pour rechercher un sous-dosage (< 280 unités) nécessitant une augmentation de posologie (palier de 25 mg) ou une meilleure observance

Surveillance clinique

- ◆ **En début de traitement** :
 - **Intolérance digestive** : souvent régressive spontanément, fractionner la prise, diminuer la dose ou changer pour 6-MP
 - Éruptions, céphalées, fièvres, myalgies, arthralgies... (5 à 15 % des malades)
 - **Pancréatite aiguë** : éviction définitive de l'AZA et 6-MP
- ◆ **Au long cours** :
 - **Bilan dermatologique annuel** : il n'existe pas de recommandations officielles, mais il paraît logique de proposer une surveillance cutanée annuelle chez les patients à risque cutané de mélanome ou d'épithélioma s'exposant au soleil
 - **Bilan gynécologique annuel** : une recherche de dysplasie du col utérin par frottis cervico-vaginal doit être proposé, surtout en l'absence de vaccination contre l'HPV
- ◆ **Risque de cancer et de lymphome à apprécier en fonction de l'âge et de la durée d'exposition au traitement** (cf. étude CESAME)
- ◆ **L'association avec l'Allopurinol augmente les risques de toxicité, notamment l'hématotoxicité. Il en est de même avec les 5-ASA à forte dose**

En cas de grossesse

- Contre-indication théorique : effet tératogène chez l'animal
- Cependant, les données cliniques sont rassurantes ; il faut donc peser le bénéfice/risque du traitement, et expliquer clairement les enjeux avec la malade. Une surveillance rapprochée de la grossesse est conseillée
- En cas de grossesse imprévue sous AZA, il n'est pas recommandé de proposer son interruption

➔ Surveillance sous Méthotrexate (MTX)

Surveillance biologique

- ◆ **Hémogramme** :
 - Surveillance comparable à l'AZA, risque de cytopénie (risque faible)
- ◆ **Bilan hépatique** :
 - Surveillance comparable à l'AZA
 - Risque de **toxicité aiguë** (hépatite cytolytique, très rare)
 - Risque de **toxicité chronique** : stéatose, stéatofibrose, cirrhose
 - groupe à risque : si alcool, obésité, syndrome polymétabolique
 - le risque augmente avec la dose cumulée (> 1,5 g)
 - la PBH après une dose cumulée de 2 g n'est plus systématique
 - une évaluation par Fibroscan peut se discuter
- ◆ **Toxicité accrue en cas d'insuffisance rénale**

Surveillance clinique

- **Troubles digestifs** : nausée et diarrhée en début de traitement
- **Éruptions et stomatite**
- **Toux et dyspnée** parfois associées à une fièvre doivent faire suspecter une **pneumopathie d'hypersensibilité** : interrompre le traitement

L'association avec le Bactrim reste contre-indiquée

En cas de grossesse

- Contre-indication au cours de la grossesse, le MTX est **abortif et tératogène**
- Doit être interrompu **3 mois avant** la conception chez l'homme et la femme