

DOI 10.4267/2042/42342

## Surveillance sous immunosuppresseurs et anti-TNF

Patrick Faure

Clinique St Jean Languedoc, 20, Route de Revel, F-31077 Toulouse Cedex

→ **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 cytolysse 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 cytolysse 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 changement 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