



Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française.

Vincent Goëba*, Marc Ardizzone b, Laurent Arnaudc, Jérôme Avouac d, Athan Baillet e, Alexandre Beloff, Béatrice Bouvardg, Pascal Coquerelle h, Sabrina Dadouni, Alain Diguettj, David Launay k, Danielle Leboucl, Pierre Loulergue m, Sophie Mahy n, Pascal Mestat o, Gaël Mouterde p, Benjamin Terrier q, Coralie Varoquier r, Mathieu Verdet s, Xavier Puéchal q, Jean Sibiliat, le Club rhumatismes et inflammations (CRI).

1) Cancer et AntiTNF

1.a) Néoplasies solides

-Avant d'initier un AntiTNF :

- ATCD cancer solide <5ans: antiTNF non recommandé, si absence d'alternative et cancer localisé, avis spécialisé.

- ATCD cancer solide >5 ans et présumé guéri :

AntiTNF possible avec avis spécialisé (B/R cancer à fort pouvoir métastatique)
CI si traitement tumeur initiale non complet ou si métastase/ganglions

- Carcinome basocellulaire: initiation antiTNF si lésion localisée et traitée

- Cancer épidermoïde: avis spécialisé même si tumeur traitée

=> examen cutané+/- avis dermatologique

-Surveillance : dépistage selon recommandations, examen des téguments

-Découverte d'une néoplasie sous antiTNF: arrêt du traitement

1) Cancer et AntiTNF

1.b) Hémopathies

- Avant d'initier un AntiTNF:

- ATCD hémopathie maligne en rémission:

Préférer association de DMARDs ou Rituximab dans la PR.

Hors PR: analyser B/R avec spécialiste

- ATCD hémopathie maligne non en rémission:

Préférer DMARDs/ rituximab, sinon avis hématologue

=> examen clinique, biologie (NFS, EPP)

-**Surveillance** : E.clinique, EPP si gammopathie monoclonale

- **Découverte d' une hémopathie sous antiTNF:**

Arrêt traitement, discussion avec hématologue de la poursuite du traitement (LLC, Σ myéloprolifératif, MGUS)

2) Infections et AntiTNF

2.a) VIH

Autorisé avec évaluation B/R avec spécialiste,
et si maladie contrôlée (lymphopénie CD4 et charge virale)

=> Examen clinique et biologique par spécialiste vih

=> vaccinations à jour

=> contrôle dosages sanguins antirétroviraux

2.b) VZV

Indication serologie VZV avant initiation antiTNF,

Si négative: éviction sujets atteints de varicelle/zona, Ig anti VZV dans les 96h si contact.

=> vaccination varicelle avant mise sous antiTNF

En cas de varicelle/zona, arrêt de l'antiTNF jusqu'à guérison complète + traitement antiviral

2.c) Herpès

Traitement précoce en cas d'infection (dose chez ID), poursuite du ttt

Si récurrences >6/an : antiherpétique au long cours et réévaluation à 6-12mois

2) Infections et AntiTNF

2.4) Paludisme

=> **Conseils** concernant lutte antivectorielle et chimioprophylaxie si voyage (même si incidence faible)

En cas de survenue de paludisme, arrêt du ttt jusqu' à guérison complète.

2.5) Histoplasmosse

Avant d'initier le traitement:

Avis infectiologue si ATCD voyage guyane, Antilles, : discussion sérologie et imagerie pulmonaire

2.6) Légionellose

Agurie + imagerie pulmonaire devant toute pneumopathie sous antiTNF + ATB ciblée
Sérologie si doute persistant. Arrêt des antiTNF.

2) Infections et AntiTNF

2.7) HBV

Avant d'initier le traitement: serologie depistage (AgHBs, Ac HBc, Ac HBs)

Si négatif: proposition vaccin

Si risque réactivation (Ag HBs et/ou Ac HBc+) : charge virale

Si Ag HBs + (porteur inactif ou HBV chronique active): ttt pré-emptif (antinucléo(s)tide) apres avis spécialisé

Si infection chronique sous antiviral: négativation ADN avant initiation antiTNF

Si ATCD HBV guérie, TGO/TGP +AgHbs et ADN HBV à 1mois et ts les 3 mois

Si réactivation sous AntiTNF : ttt HBV +/- arrêt antiTNF à discuter

2.8) HCV

Avant d'initier antiTNF: serologie, l'infection ne CI pas l'antiTNF.

3) Vaccinations et AntiTNF

a) Antipneumococcique:

Recommandée tous les 3 à 5 ans.

b) antigrippale:

Annuelle (vaccin trivalent inactivé)

c) DTP:

Selon calendrier vaccinal, valence coqueluche 1fois à l'âge adulte.

d) HBV:

Recommandé chez les patients seronégatifs avant initiation antiTNF.

e) Papillomavirus:

Selon modalités population générale (11 -20 ans)



3) Vaccinations et AntiTNF

f) Vaccin varicelle/zona:

Peut être proposée chez les séronégatifs 3 semaines avant tout immunosuppresseur.

g)ROR:

CI sous antiTNF. Serologie recommandée avant antiTNF si doute sur infection ancienne..

Vaccination peut être proposée 3 semaines avant mise sous immunosuppresseur.

h) Vaccin antiamarile :

CI sous antiTNF.

i) BCG:

CI sous antiTNF.

Nouveau-nés à risque tuberculose, avec mere sous antiTNF: délai de 6 mois avant vaccination.

j) Vaccins vivants atténués:

CI sous antiTNF.

Délai d' au moins 3 mois avant un vaccin vivant.

Reprise de l' antiTNF possible 3 semaines après le vaccin.

4) Grossesse et AntiTNF

Contraception :

recommandée sous antiTNF.

Désir de grossesse:

Poursuite de l' antiTNF jusqu' à la conception chez la femme, pas d' arrêt recommandé chez l' homme.

Grossesse:

Poursuite de l' antiTNF à discuter jusqu' au 2eme trimestre si la maladie inflammatoire entraine un risque sévère pour lamère ou l' évolution de la grossesse.

Au 3eme trimestre: poursuite de l' antiTNF non recommandée.

Pas d' ITG recommandée si découverte grossesse sous antiTNF.

Surveillance accrue du risque d' unfection maternofoetale.

Nouveau né:

Calendrier vaccinal retardé.

5) Chirurgie et AntiTNF

5.a) Chirurgie programmée:

Arrêt des antiTNF :

- 15 jours avant pour étaneracet.
- 4 semaines avant pour infliximab, adalimumab, certolizumab, golimumab.

Reprise des antiTNF: après cicatrisation complète du site opératoire, en l'absence d'infection post-opératoire.

5.b) Intervention urgente:

Arrêt immédiat et jusqu'à cicatrisation complète.

Discuter antibioprophylaxie si chirurgie à haut risque septique.

5.c) Soins buccaux dentaires:

Soins avant initiation antiTNF.

Soins usuels: pas d'arrêt antiTNF, proposer antibioprophylaxie.

Soins à risque infectieux élevé: cf ci-dessus avec antibioprophylaxie.

6) Personnes âgées et AntiTNF

Pas de limitation d'âge,

Rapport bénéfice risque

Pas de modification posologique.

6) Evènements paradoxaux et AntiTNF

6.1) Lupus

Enquête clinique et immunologique avant antiTNF (ac antinucléaire)

Evoquer les signes de lupus induit devant:

Asthénie fièvre érythème cutané zones exposées, rash malaire, éruption discoïde, ulcérations buccales, engelures, thrombose, pleurésie, péricardite, cytopénie, recrudescence douleurs articulaires ou myalgies.

=> dosage Ac Antinucléaires, dosage complément, protéinurie et ECBU, examens ciblés sur la clinique

⇒ Arrêt antiTNF recommandé si atteinte articulaire modérée,

⇒ Arrêt obligatoire si manifestations severes.

⇒ Possibilité de changement d' antiTNF à distance si manifestations non severes de lupus.

6) Evénements paradoxaux et AntiTNF

6.2) Sarcoidose

Avant d'évoquer une sarcoïdose induite par antiTNF: éliminer tuberculose : IDR, quantiféron, examen direct culture de prélèvements.

=>Arrêt antiTNF

Si persistance manifestations sévères : corticothérapie orale

Si nécessité maintien antiTNF: changement molécule, privilégier ac monoclonal.

6.3) Psoriasis

Avis dermatologue.

< 5% surface corporelle: maintien antiTNF, ttt local psoriasis

Arrêt si persistance et changement d' antiTNF

>5% surface corporelle ou si psoriasis palmoplantaire:

Chercher alternative à antiTNF

Atteinte sévère : arrêt antiTNF, ttt psoriasis, discuter réintroduction autre antiTNF

6) Évènements paradoxaux et AntiTNF

6.4) MICI:

Avant AntiTNF: rechercher ATCD MICI, avis hépatogastro si suspicion MICI

Si MICI: choisir Ac monoclonaux plutôt que récepteur soluble

Rechercher MICI devant:

Fievre, AEG, douleurs abdominales, diarrhées +/- glairosanglantes, ulérations glairosanglantes, fissure/abcès anaux, syndrome pseudoocclusif.

En cas de suspicion:

avis hépatogastroentérologue : discussion endoscopie/entéroscanner.

En cas de poussée/apparition de MICi sous antiTNF: remplacement par antiTNF type Ac monoclonal +/- ttt spécifique MICI (mésalazine/corticothérapie/immunosuppresseur)

6.5) Manifestations oculaires

Uvéite: si signe de gravité, mauvaise réponse au ttt local, rechute, remplacement du récepteur soluble par Ac monoclonal antiTNF.

7) Vascularite et AntiTNF

ATCD de vascularite guérie, ou vascularite rhumatoïde: pas de CI à antiTNF.

Survenue vascularite cutanée sous AntiTNF:

Arrêt ttt jusqu' à guérison, rechercher une cause infectieuse.

Changer de molécule si nécessité d' un antiTNF.

Survenue vascularite systémique sous antiTNF:

Arrêt définitif antiTNF, rechercher cause infectieuse et ttt.

Déclaration pharmacovigilance.