

DÉPISTAGE DES TUBERCULOSES (TB) AVANT L'INITIATION OU SOUS ANTI-TNF

À destination des professionnels de santé

Ce document est diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Veillez lire attentivement ce document avant de prescrire, délivrer ou administrer IMRALDI[®]. Pour des informations complètes sur cette spécialité, veuillez consulter le RCP dans la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère de la santé : www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

DÉPISTAGE DES TUBERCULOSES AVANT L'INITIATION OU SOUS ANTI-TNF α ¹

Les médicaments de la classe des anti-TNF α sont des agents qui inhibent l'activité biologique du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α). Leur utilisation augmente le risque de réactivation d'une tuberculose latente qui doit par conséquent être dépistée et traitée avant toute initiation d'un tel traitement.

Dépistage d'un patient à risque¹

Avant l'initiation d'un traitement par anti-TNF α , évaluer pour chaque patient le risque de tuberculose latente ou active :

- Interrogatoire détaillé (vaccination BCG, contage, exposition, antécédents personnels de tuberculose, traitement antituberculeux antérieur...).
- Recherche de signes cliniques de tuberculose maladie : signes généraux, pulmonaires ou extra-pulmonaires.
- Réalisation :
 - d'une radiographie pulmonaire (scanner thoracique et éventuellement avis spécialisé en cas d'images évocatrices de séquelles tuberculeuses),
 - d'une intra-dermo réaction à 5 UI de tuberculine (0,1 ml) chez tous les patients. En cas d'IDR* phlycténulaire, recherche de BK par crachats ou tubages, 3 jours de suite.

La HAS a émis un avis favorable à l'utilisation des tests de détection de la production d'INF- γ dans le diagnostic des infections tuberculeuses, en remplacement de l'IDR avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF α , dans les mêmes conditions que les recommandations de l'ANSM.

Suspicion de tuberculose active¹

- Signes cliniques de tuberculose.
- Signes radiologiques de tuberculose (éventuellement confirmés par scanner thoracique).
- BK (crachats ou tubages) positifs, à rechercher 3 jours de suite.

Attention : un test tuberculique peut s'avérer faussement négatif chez les patients immunodéprimés ou sévèrement malades.

Conduite à tenir^{1**}

- Traitement curatif antituberculeux.
- Traitement anti-TNF α instauré à la fin du traitement antituberculeux.

Suspicion de tuberculose latente (ou tuberculose infection)¹

- Primo-infection :
 - IDR* > 5 mm, après contact avec une personne atteinte de tuberculose bacillifère.
- Fort risque de réactivation tuberculeuse :
 - Tuberculose traitée avant 1970, ou traitée moins de 6 mois et/ou n'ayant pas reçu au moins 2 mois de rifampicine + pyrazinamide,
 - Contact proche avec un sujet ayant développé une tuberculose pulmonaire,
 - IDR > 5mm à distance du BCG (>10 ans), ou phlycténulaire (sujet n'ayant jamais reçu de traitement anti-tuberculeux),
 - Séquelles de tuberculose ancienne au traitement stérilisant incertain.

Conduite à tenir^{1**}

- Chimio prophylaxie antituberculeuse.
- Traitement anti-TNF α instauré au moins 3 semaines après le début de cette chimio prophylaxie.

* Intra-dermo réaction.

** En cas de survenue d'une tuberculose sous anti-TNF α , arrêter le traitement anti-TNF α .

1. Afssaps. Recommandations nationales : prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF α - Juillet 2005.

PRISE EN CHARGE DES TUBERCULOSES AVANT L'INITIATION OU SOUS ANTI-TNF α ¹

Prise en charge d'une tuberculose latente¹

3 schémas thérapeutiques possibles

1 rifampicine + isoniazide pendant 3 mois

- rifampicine (Rifadine®) : 10 mg/kg/j, en une seule prise
+ isoniazide (Rimifon®) : 4mg/kg/j, pendant 3 mois.
- L'association rifampicine + isoniazide (Rifinah®) :
2 cp/j en une seule prise, pendant 3 mois, permet une administration simplifiée.

2 En cas de contre-indication à l'isoniazide ou de souches résistantes à l'isoniazide rifampicine + pyrazinamide pendant 2 mois

- rifampicine (Rifadine®) : 10 mg/kg/j
+ pyrazinamide (Pirilène®) : 20 mg/kg/j, en une seule prise pour les deux traitements
et pendant 2 mois avec une surveillance stricte des transaminases.

CE SCHÉMA EST À ÉVITER EN RAISON DE SA TOXICITÉ HÉPATIQUE POTENTIELLE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS D'UNE HÉPATOPATHIE, LES PATIENTS ALCOOLIQUES OU LES PATIENTS RECEVANT UN AUTRE TRAITEMENT HÉPATOTOXIQUE.

3 En cas de toxicité ou chez les sujets très âgés ou cirrhotiques isoniazide seul pendant 9 mois

- isoniazide (Rimifon®) : 5 mg/kg/j.

La surveillance est celle d'un traitement antituberculeux classique. Si les BK crachats ou tubages sont positifs, un traitement curatif remplacera le traitement prophylactique. Cette prévention doit être mise en route au moins trois semaines avant la première injection d'anti-TNF α .

Prise en charge d'une tuberculose active¹

SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE

Schéma classique

Deux premiers mois

Quadrithérapie :
rifampicine :
10 mg/kg/j en une seule prise
+ isoniazide : 4 mg/kg/j,
+ pyrazinamide : 20 mg/kg/j,
+ éthambutol : 15 à 20 mg/kg
en une seule prise.

Mois suivants

bithérapie : rifampicine + isoniazide

Schéma simplifié

Deux premiers mois

Rifater® : association rifampicine,
isoniazide, pyrazinamide :
1 cp pour 12 kg + éthambutol.

Mois suivants

Rifinah® : association rifampicine
+ isoniazide : 2 cp/j pendant 4 mois

La surveillance est celle d'un traitement antituberculeux classique. Un contrôle de la négativité de l'expectoration est utile vers le 15^{ème} jour dans les formes initialement bacillifères.

DURÉE TOTALE DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

- Tuberculose pulmonaire ou monoganglionnaire
Durée : 6 à 9 mois.
- Tuberculose disséminée ou pluriganglionnaire
Durée totale : 9 mois
- Tuberculoses osseuses ou neuroméningée
Durée : 12 mois au moins

Il n'est pas recommandé de reprendre l'anti-TNF α avant la fin du traitement antituberculeux. Cependant, si l'intérêt clinique de l'anti-TNF α est considéré comme majeur, le traitement pourra être repris après un délai supérieur ou égal à deux mois de traitement antituberculeux, après s'être assuré de la normalisation complète des signes cliniques, radiologiques et/ou biologiques (négativité des recherches de BK). Il est recommandé de poursuivre le traitement antituberculeux de façon prolongée en cas de reprise du traitement par anti-TNF α .

1. Afssaps. Recommandations nationales : prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF α - Juillet 2005.

Fiche de contrôle pour le dépistage de la Tuberculose^{1,2,3}

Cette fiche est un outil de pratique clinique pour aider à évaluer le risque qu'a le patient de développer une tuberculose active lors d'un traitement par antagoniste du TNF α . Pour obtenir des informations plus complètes sur le dépistage de la tuberculose et les recommandations de traitement, référez-vous aux recommandations nationales de l'ANSM¹.

Le patient montre-t-il des symptômes correspondant à une tuberculose active, tels que :

	OUI	NON	Commentaires
Toux \geq 3 semaines			
Hémoptysie ou expectoration			
Douleurs thoraciques			
Fièvre			
Sueurs nocturnes			
Fatigue			
Anorexie			
Perte de poids \geq 10%			

Si vous avez répondu par « Oui » à au moins une des questions posées, la possibilité d'une tuberculose active doit être complètement écartée avant d'initier un traitement

Les traitements immunosuppresseurs (par exemple les corticoïdes, le méthotrexate, les produits biologiques) peuvent augmenter le risque de certains patients atteints de LTBI de développer une tuberculose active. Le patient présente-t-il ces facteurs de risque (ou d'autres) d'activation de la LTBI, notamment :

	OUI	NON	Commentaires
Être né ou avoir vécu dans des régions où la tuberculose est endémique			
Contact récent avec des personnes atteintes de tuberculose active			
Personnes travaillant ou vivant en milieu confiné à risque			
Personnel de laboratoire de mycobactériologie			
Enfant ou adolescent exposé à des adultes à haut risque			
Immunosuppression due à un traitement			
Usage illicite de drogue			
Diabète			
Silicose			
Greffe d'organe			
Insuffisance rénale chronique			
Gastrectomie ou bypass jéjuno-iléal			
Cancer de la tête et du cou, leucémie, lymphome			
Immunosuppression due à une autre condition			

Résultats de la radiographie pulmonaire de dépistage de la tuberculose :

	OUI	NON	Commentaires
Normale			
Anormale			
LTBI			

Autres (préciser le test et le résultat Normal/Anormal) :

Date de la radiographie pulmonaire ____ / ____ / ____

Résultats du test cutané à la tuberculine (IDR) :

Date d'injection : ____ / ____ / ____

Date de lecture : ____ / ____ / ____

Diamètre d'induration (en mm) :

Résultats du deuxième test cutané à la tuberculine (si nécessaire) :

Date d'injection : ____ / ____ / ____

Date de lecture : ____ / ____ / ____

Diamètre d'induration (en mm)

Résultats du test IFN- γ ⁽²⁾ :

Type de dosage effectué :

Date du dosage : ____ / ____ / ____

Mesure des dosages / Interprétation : ____ / ____

Si le patient a des antécédents médicaux positifs et/ou un test cutané à la tuberculine présentant une induration \geq 5 mm ou des résultats du test IFN- γ ⁽²⁾ positifs et/ou une radiographie pulmonaire montrant des signes de tuberculose latente, les traitements respectifs doivent être initiés.

Tests IDR ou IFN- γ Traitement contre la LTBI	Radiographie pulmonaire	Traitement contre la LTBI
<5 mm ou Négatif	Normale	Non recommandé*
\geq 5 mm ou Positif	Anormale	Consultation avec un spécialiste recommandée
<5 mm ou Négatif	Signes de LTBI	Recommandé
\geq 5 mm ou Positif	Normale	Recommandé
<5 mm ou Positif	Normale	Recommandé

Traitement prescrit pour la LTBI (médicament/Dose) _____ / _____

Date d'initiation du traitement ____ / ____ / ____

*Consultation médicale recommandée avec un spécialiste pour les patients avec des résultats négatifs mais présentant des facteurs de risques d'infection tuberculeuse.

1. AFSSAPS. Recommandations nationales : prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF α . Juillet 2005

2. HAS. Test de détection de la production d'interféron gamma pour le diagnostic des infections tuberculeuses. Décembre 2006

3. Mazurek GH et al. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection-US 2010. MMWR Recomm Rep 2010; 59 (RR-5):1-25.

Le patient est-il atteint d'une maladie hépatique ou présente-t-il d'autres facteurs de développement de ce type de maladie (pouvant conduire à un suivi complémentaire au traitement de la tuberculose latente) tels que :

	OUI	NON	Commentaires
Maladie hépatique sous-jacente (Hépatite B ou C, antécédents alcooliques, etc.)			
Femme enceinte ou en post-partum (dans les 3 mois suivant l'accouchement)			
Autres facteurs de risque de maladie hépatique chronique			

Abréviations : Test IFN- γ : test de détection d'interféron-gamma; LTBI : Infection tuberculeuse latente;
TNF α : Tumeur Necrosis Factor α (facteur de nécrosetumorale α) ;

Biogen France SAS

1, passerelle des Reflets
Tour CBX
92913 PARIS LA DEFENSE CEDEX
SAS au capital de 40 000 euros
RCS Nanterre 398410126

