

Cas clinique N° 2 - Tuberculose et anti TNF α – le 15.10.2020

Rédigé par Pr Dominique Salmon

Dominique.salmon@aphp.fr

Vous êtes amené à prendre en charge un homme de 54 ans qui souffre d'une spondylarthrite ankylosante sévère. Cet homme, originaire de l'île Maurice, médecin généraliste, a longtemps travaillé à Mayotte. Le patient a pour seul autre antécédent une fibrillation auriculaire lente non traitée. Après échec des anti-inflammatoires non stéroïdiens, il a reçu du méthotrexate et des corticoïdes. La persistance de douleurs axiales et d'une ankylose qui le gêne beaucoup professionnellement fait décider d'ajouter un traitement par anti TNF α au traitement de fond. L'infliximab est prescrit (à la posologie de 5 mg/kg à J0, S2 et S6 initialement puis prévu toutes les 6 semaines en fonction de l'évolution).

1- Donner les réponses justes concernant la classe thérapeutique des anti-TNF ?

- a- Ce sont anticorps monoclonaux totalement ou partiellement humanisés
- b- Seuls trois sont actuellement commercialisés
- c- Ils ont permis de remplacer les traitements de fond des maladies inflammatoires
- d- Ils sont associés à un triplement du risque infectieux par rapport au traitement de fond auparavant utilisés

2- Concernant le risque infectieux associé aux corticoïdes et au méthotrexate ?

- a - Des doses <10-15 mg par jour de prednisone ne semblent pas associées à un risque plus élevé d'infection
- b- Les corticoïdes favorisent plus les infections bactériennes que virales
- c- Le risque infectieux du méthotrexate est très faible chez les patients avec une PR
- d- Le risque infectieux est majoré quand le méthotrexate est associé à la prise concomitante d'une corticothérapie au long cours

Après une cure d'Ivermectine et réalisation d'une radio pulmonaire qui s'avère normale, le patient débute l'infliximab.

A deux mois de traitement soit 15 jours après la 3^e injection de l'infliximab, alors que le patient va mieux sur le plan articulaire, apparaissent des adénopathies cervicales et sus claviculaires gauche de 2 cm, une fébricule à 38°C. La leucocytose est normale. La CRP qui s'était normalisée remonte à 80 mg/l.

Les rhumatologues suspectant une infection vous appellent pour prendre en charge ce patient.

3- Quel(s) diagnostic(s) doit-on suspecter en priorité ?

- a- Une tuberculose
- b- Une nocardiose
- c- Un lymphome
- d- Une maladie des griffes du chat
- e- Une pasteurellose

4- Comment explorer ces adénopathies ?

- a- Ponction ganglionnaire avec examen histologique
- b- Ponction ganglionnaire avec examen bactériologique et culture
- c- Petscan
- d- Scanner thoraco-abdomino pelvien
- e- Hémocultures
- f- Sérologie bartonelle

La ponction ganglionnaire montre un infiltrat lympho-plasmocytaire avec cellules géantes et épithélioïdes. Le scanner thoraco-abdominal est normal. Le test Quantiféron BK est négatif.

Vous décidez de débiter un traitement anti tuberculeux

5- Quel traitement débutez-vous et quelle attitude adoptez-vous vis à vis des anti TNF ?

- a- Je débute par une trithérapie INH/RIF/PIR
- b- Je débute par une quadrithérapie paie INH/RIF/PIR/ETH
- c- J'arrête les anti TNF
- d- J'arrête les anti TNF et les remplace par des corticoïdes
- e- Je poursuis les anti TNF
- f- Je réduis par deux la posologie d'anti TNF

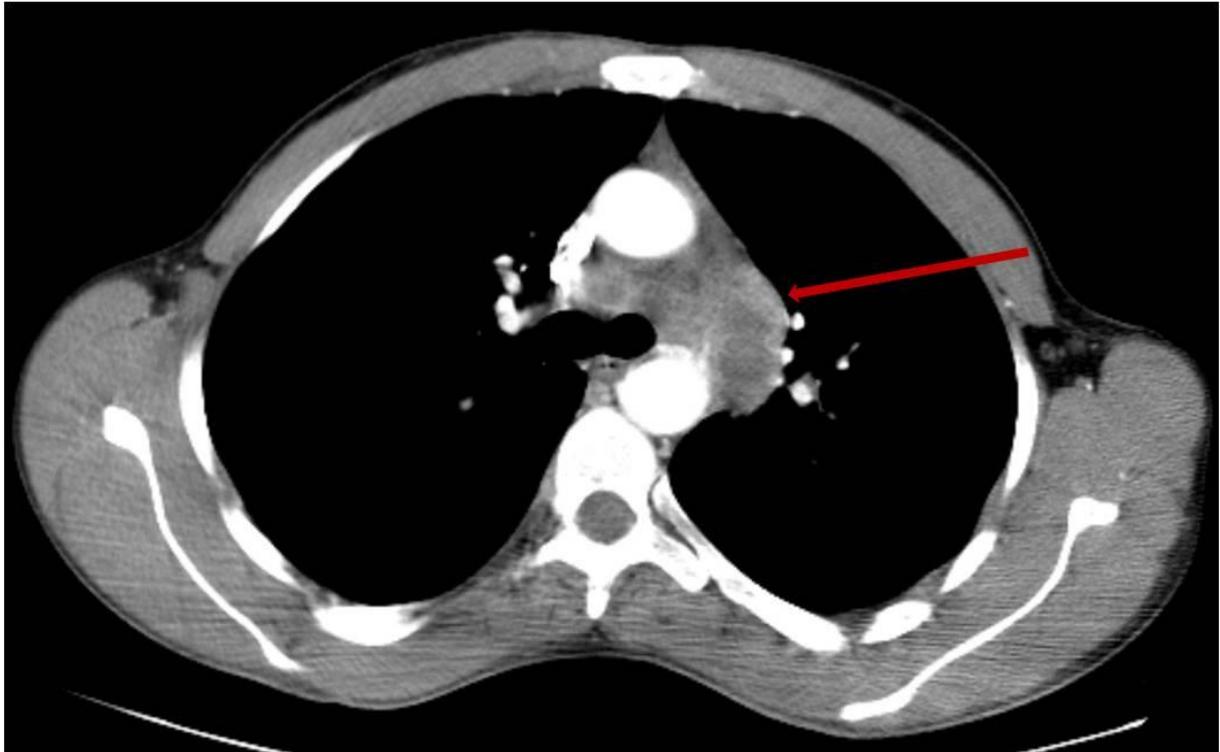
Une souche de *M. tuberculosis* est isolée en culture à un mois. Elle est sensible à la rifampicine et vous attendez le reste de l'antibiogramme.

A un mois de l'initiation du traitement le patient va mieux, vous le revoyez. Il est devenu apyrétique tandis que les adénopathies se sont résorbées à plus de 80%.

A deux mois de l'initiation du traitement, le patient vous contacte car il se plaint à nouveau de fièvre et de l'apparition d'une toux. A l'examen l'auscultation est normale mais l'une des adénopathies qui avait fondu est redevenue inflammatoire et ramollie.



Le scanner thoracique montre l'image suivante



6- Comment interprétez-vous ce tableau clinique ?

- a- Echec de traitement antituberculeux
- b- Non observance du traitement
- c- Survenue d'un IRIS
- d- Nouvelle infection
- e- Lymphome

7-Quels sont les facteurs de risque de survenue de tels symptômes ?

- a- Mauvaise observance au traitement
- b- Age
- c- Sexe
- d- Dissémination de la tuberculose
- e- Localisation ganglionnaire
- f- Corticothérapie associée dans le traitement de fond

Dans l'intervalle vous recevez l'antibiogramme de la souche de *M. tuberculosis* qui s'avère sensible à tous les antituberculeux.

Une nouvelle ponction ganglionnaire est réalisée qui montre toujours une infiltration lymphoplasmocytaire avec importante nécrose caséuse et quelques BAAR à l'examen direct. Le quantiféron est devenu positif

8- Que faites-vous ?

- a- J'ajoute de la moxifloxacine
- b- Je poursuis le traitement sans changement
- c- Je prescris une corticothérapie en cas de fièvre et de mauvaise tolérance

- d- Je propose des ponctions ganglionnaires itératives pour éviter la suppuration
- e- Je reprends les anti TNF

Avec le temps les symptômes s'estompent. Le patient retrouve son état antérieur.

10- Quelle durée du traitement antituberculeux préconisez-vous chez ce patient ?

- a- 6 mois au total
- b- 9 mois au total
12 mois au total
- c- 9 mois à partir du 2^e épisode

11- A-t- il un risque de rechute à l'arrêt du traitement anti tuberculeux et peut-on reprendre les anti TNF et à quelle date ?

- a- Non pas de risque de rechute, on peut reprendre les anti TNF dès le 3^e mois de traitement
- b- Non pas de risque de rechute mais il faut attendre la fin du traitement pour reprendre les anti TNF
- c- Oui un petit risque de rechute car le patient est immunodéprimé
- d- Oui un gros risque de rechute, il est déconseillé de reprendre le traitement par anti TNF

12- Quel bilan aurait dû être pratiqué à la recherche d'une tuberculose latente ou active avant anti TNF ?

- a- Recherche d'antécédents de tuberculose (non traitée ou < 6 mois RIF)
- b- Existence d'un contage
- c- Originaire d'un pays d'endémie tuberculeuse
- d- Quantiféron BK
- e- Radio poumon
- f- Recherche de BK dans les crachats

13- Quelles sont les indications et les modalités de la prophylaxie de la tuberculose avant anti TNF ?

- a- En présence d'au moins un facteur de risque, INH+RIF pendant 3 mois
- b- En cas de facteur de risque, INH+RIF pendant 6 mois
- c- En cas de facteur de risque, INH pendant 9 mois
- d- Attendre la fin de la chimioprophylaxie pour débiter l'anti TNF
- e- Différer de 3 semaines l'initiation de l'anti-TNF