

VIGNETTE CLINIQUE

Interactions médicamenteuses liées à la prescription de rifampicine chez un patient atteint d'un rhumatisme inflammatoire et anti-coagulé

Validation : SFPC -
Groupe VIP – Avril 2024

SFPC
Société Française
de Pharmacologie Clinique

Point de vigilance : Interactions médicamenteuses avec la rifampicine

CAS CLINIQUE

- Patient de 75 ans, 177cm, 72kg, hospitalisé en rhumatologie pour polyarthralgies dans un contexte de spondyloarthrite.
- **Principaux antécédents** : Spondyloarthrite axiale et périphérique HLA B27+; 2 embolies pulmonaires (EP) successives en 2019 et 2020; Hospitalisation en réanimation suite à une infection à COVID19; Bronchopneumopathie obstructive sans plus de précision et non traitée;
- **Traitement habituel journalier** : rivaroxaban 20mg/jour pendant le repas, celecoxib 200mg matin et soir pendant le repas, paracétamol/codéine 500mg/30mg si douleurs, esomeprazole 20mg/jour le soir
- **Biologie** :
 - Leucocytes : 11G/L (norme 4-10G/L)
 - Hémoglobine : 11,4g/dL (norme: 13-17g/dL)
 - VGM : 83,9 μm^3 (norme 82-98 μm^3)
 - CCMH : 30,7g/dL (norme: 32-36g/dL)
 - Plaquettes : 307G/l (norme 150-350G/L)
 - CRP : 30mg/L (norme < 3mg/mL)
 - Créatinine : 9mg/L (norme 6-11mg/L)
 - CKD-EPI : 91mL/min (norme 90-140 mL/min)
 - Bilan hépatique normal
 - PSA : 9,4 ng/L (norme <6,5ng/mL)
- Devant une spondylarthrite mal contrôlée : instauration d'une biothérapie et réalisation du bilan pré-biothérapie dont le test T-SPOT.TB® pour la détection de la tuberculose latente qui est revenu positif => **rifampicine/isoniazide 300mg/150mg, 2cpr/jour à jeun pendant 3 mois.**
- Devant l'élévation des PSA, l'initiation de la biothérapie a été suspendue et reportée à l'avis d'un urologue. C'est une mesure de précaution car il est admis que les anti-TNF n'augmentent pas le risque de tumeurs solides (1). Initiation d'un traitement par **Prednisone 30mg le matin à la place du celecoxib**. Il ne s'agit pas du traitement de référence ou le plus efficace dans ce cas, mais d'un traitement symptomatique en attente de l'initiation du biomédicament. **Relai du paracétamol/codéine par tramadol.**

INTERVENTION PHARMACEUTIQUE PROPOSITION D'OPTIMISATION

- **LES BONS REFLEXES**
- Connaître les principaux médicaments responsables d'une interaction médicamenteuse, et procéder à l'analyse pharmaceutique dès modification de l'ordonnance comprenant un médicament à risque ou un médicament à marge thérapeutique étroite (2). Prescription de rifampicine (inducteur enzymatique), rechercher les interactions médicamenteuses (2). Discuter avec l'équipe médicale de la nécessité ou non de poursuivre les traitements impliqués dans l'interaction médicamenteuse.
- Prescription d'isoniazide, rechercher les facteurs de risque d'une hépatotoxicité (3).
- Anémie du sujet âgé: recherche des facteurs de risque (4). Dans ce cas, il s'agit probablement d'une anémie inflammatoire qui sera corrigée avec la maîtrise du rhumatisme inflammatoire.
- Un rhumatisme inflammatoire en poussée est un risque majeur d'évènement thromboembolique (5). Les JAK inhibiteurs sont contre indiqué suite à l'antécédent d'EP (6).
- L'association anticoagulant oral et AINS n'est pas recommandée car elle augmente le risque hémorragique (7).
- **DETECTION DES PROBLEMES LIES AUX MEDICAMENTS**
- **[Interaction médicamenteuse]** pharmacocinétique, déconseillée entre rifampicine et rivaroxaban pouvant être à l'origine d'une perte d'efficacité du rivaroxaban. Face à l'absence d'information sur le contexte de survenue des embolies pulmonaires, l'avis d'un médecin vasculaire a été demandé pour savoir si la poursuite d'une anticoagulation est nécessaire.
- **[Interaction médicamenteuse]** pharmacocinétique, type précaution d'emploi entre prednisone, esomeprazole et rifampicine pouvant aboutir à une perte d'efficacité de la prednisone avec nécessité d'une augmentation de la dose prescrite.
- **INTERVENTION PHARMACEUTIQUE :**
- **[Substitution/échange]** : proposition de substitution du rivaroxaban. Après avis d'un médecin vasculaire, il est décidé de poursuivre une anticoagulation par AVK : INR cible entre 2 et 3. Après la sortie et 10 jours d'AVK, l'INR cible n'était toujours pas atteint, un traitement par tinzaparine 13 000UI antiXa/jour a donc été initié.
- **[Suivi du patient]** : suivi de l'efficacité clinique du traitement dans les 10 à 15 jours suivant l'instauration de la rifampicine (8).

POUR ALLER PLUS LOIN

- **Conduite à tenir face à une interaction médicamenteuse** : Documenter l'interaction et son éventuel impact clinique (ex: RCP, Thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM, Bases de données médicamenteuses, DDI Predictor: dans le cas présent: ratio d'AUC=0,27 (9)); documenter son délai de survenu (8); discuter avec l'équipe médicale des différentes options thérapeutiques possibles face à l'interaction. Ici le changement de l'anti-infectieux est compliqué puisqu'il s'agit du traitement de référence (10), mais un traitement par isoniazide seul pendant 6 mois aurait pu être envisagé; changement ou arrêt de l'anticoagulant oral à discuter avec un médecin vasculaire (AVK : interaction médicamenteuse également mais monitoring possible par l'INR ou HBPM). Suivi clinique de l'efficacité de la prednisone et de l'esomeprazole et augmentation de la dose si nécessaire. Adaptations inverses 2 à 3 semaines après l'arrêt de la rifampicine (11).
- **Conduite à tenir face à une instauration de warfarine** : Information du patient selon les recommandations du site AMELI (12).
- **Conduite à tenir face à une instauration de corticoïdes** : Information du patient sur les règles hygiéno-diététiques pour limiter la prise de poids, le risque de diabète cortico-induit et l'ostéoporose; le moment de prise; les principaux effets indésirables; le risque infectieux et les contre indications vaccinales...(13).
- **Conduite à tenir face à une initiation de biomédicaments en cas de test de tuberculose latente (TL) positif** : attendre au moins 3 semaines de traitement par rifampicine/isoniazide avant de démarrer le traitement par biothérapie (14). L'etanercept aurait pu présenter l'avantage de son moindre risque de réactivation de TL (15). Education du patient sur le mécanisme d'action et les principaux effets indésirables qui en découlent; les recommandations et CI vaccinales; la différence entre traitement de fond et traitement symptomatique avec ce que cela implique en rythme de prise... (16).
- **Conduite à tenir face à l'instauration de rifampicine/isoniazide** : information du patient sur le moment de prise et la nécessité d'observance du traitement, principaux effets indésirables dont la coloration des liquides corporels, l'hépatotoxicité; et la neurotoxicité, suivi du bilan hépatique +/- vitaminothérapie par pyridoxine...(10).
- Un courrier récapitulatif de l'ensemble des informations a été rédigé et transmis au patient et au médecin traitant, ainsi que des documents d'information remis au patient.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Club rhumatismes et inflammations. https://cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/Anti-TNF_Nov2020/Anti_TNF_Neoplasies.pdf (consulté le 7/03/24)
2. ANSM Thésaurus des interactions médicamenteuses. <https://ansm.sante.fr/documents/reference/thésaurus-des-interactions-medicamenteuses-1> (consulté le 29/02/24)
3. RCP rifinah2 <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rp/R0303185.htm?tk=66730d82444338dfb7cc51de52338866> (consulté le 29/02/24)
4. Frangos, E., Samii, K., Perrenoud, J., Vischer, U., M., L'anémie du sujet âgé : une pathologie fréquente à ne pas banaliser, Rev Med Suisse, 2010/270 (Vol.6), p. 2125-2129. URL: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-270/l-anemie-du-sujet-age-une-pathologie-frequence-a-ne-pas-banaliser> (consulté le 29/02/24)
5. C. Prati, C. Demougeot, X. Guillot, M. Sondag, F. Verhoeven, D. Wendling, Atteinte des vaisseaux dans les spondyloarthrites axiales, Revue du Rhumatisme, 2018 (Vol. 85. Issue 5), p. 448-452. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2018.03.006>.
6. ANSM: JAKI et maladies inflammatoires chroniques: restriction d'utilisation pour diminuer le risque d'effet indésirable grave. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/inhibiteurs-de-janus-kinase-et-traitement-des-maladies-inflammatoires-chroniques-restrictions-dutilisation-pour-diminuer-le-risque-deffets-indesirables-graves>. (consulté le 7/03/24)
7. RCP celebex <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rp/R0214817.htm> (consulté le 7/03/24)
8. Site du collège de pharmacologie médicale. Induction enzymatique: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variables-pharmacocinetiques/100-inductions-enzymatiques> (consulté le 29/02/24)
9. Outil de calcul des ratios d'AUC en cas d'interaction DDI Predictor. <https://www.ddi-predictor.org/predictor/ddi> (consulté le 29/02/24)
10. Haut conseil de santé publique. Infections tuberculeuses latentes, détection, prise en charge et surveillance. Mai 2019. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=731> (consulté le 29/02/24)
11. Site du collège de pharmacologie médicale. Fiche rifampicine. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antituberculeux-rifampicine?highlight=WyljaWZhbx8pY2luZSld> (consulté le 29/02/24)
12. Site Améli.fr. Accompagnement pharmaceutique des patients sous AVK. <https://www.ameli.fr/roubaix-tourcoing/pharmaciens/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/avk> (Consulté le 29/02/24)
13. CHU de Toulouse. Corticothérapie, les médecins répondent à vos questions. <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/Corticothérapie.pdf> (Consulté le 29/02/24)
14. AFSSAPS 2005. Recommandations nationales. Prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF alpha. https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0d7318ac8b672f9dbac0a7690a213eac.pdf (consulté le 29/02/24)
15. P. Miossec. Réactivation de la tuberculose au cours des traitements par inhibiteurs du TNF : compréhension et prévention. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2018 (Vol.202(1-2) p.321-329. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)30360-7](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30360-7).
16. FHU PRECISE. Livret d'information patient sur les thérapies ciblées. <https://www.fhu-precise.fr/ressources-documentaires> (consulté le 29/02/24)