



Conduite à tenir en cas de... réactions à l'injection lors de la perfusion

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Les réactions à la perfusion

Des réactions à la perfusion (définies comme des événements survenus au cours de la perfusion ou dans les 24 heures suivant celle-ci) ont été décrites sous tocilizumab. Dans les essais cliniques, ces réactions ont été un peu plus fréquentes que dans le groupe placebo : 6,9% sous tocilizumab 8 mg/kg + MTX versus 5,1% sous placebo + MTX chez les patients atteints de PR et 16% sous tocilizumab versus 5,4% sous placebo chez les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIs) [1]. Chez les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique d'origine polyarticulaire (AJIp) exposés au tocilizumab, 11 patients (5,9%) ont présenté des réactions liées à la perfusion et 38 patients (20,2%) dans les 24 heures suivant la perfusion [1].

Les événements rapportés ont été :

- Principalement des événements mineurs, qui n'ont pas nécessité de modification du traitement :
 - HTA (en cours de perfusion le plus souvent),
 - céphalées,
 - rash, urticaire, diarrhée, arthralgies, gêne épigastrique (plutôt au décours de la perfusion) [1].
- Plus rarement des réactions allergiques sévères, nécessitant l'arrêt du traitement :
 - des réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques graves) surtout entre la 2^{ème} et la 5^{ème} perfusion
 - ◆ observées chez 0,3% des patients atteints de PR dans les essais cliniques et dans les études d'extension et chez moins de 1% des patients atteints d'AJIs ;
 - ◆ chez les patients atteints d'AJIp, aucune réaction d'hypersensibilité cliniquement significative associée au tocilizumab et nécessitant l'arrêt du traitement n'a été rapportée [1].
 - des réactions anaphylactiques sévères (oedème de Quincke, par exemple)
 - ◆ observées chez 0,2% des patients atteints de PR dans les essais cliniques ;
 - ◆ plus fréquentes à la posologie de 4 mg/kg qu'à celle de 8 mg/kg ; parfois d'évolution fatale [1].

Fréquence de l'immunisation

L'immunisation semble rare. Au cours des essais cliniques contrôlés à 6 mois dans la PR, des anticorps anti-tocilizumab n'ont été détectés que chez 1,6% des patients. Dans l'AJIs, le taux semble très proche (1,8%) [1].

Les réactions d'hypersensibilité ont été associées à la détection d'anticorps anti-tocilizumab dans la majorité des cas [1].

Des anticorps neutralisants ont été retrouvés chez 1,1% des patients atteints de PR traités par tocilizumab [1].

Le rôle de ces anticorps anti-tocilizumab dans un éventuel échappement (réduction d'efficacité) n'est pas connu.

La prescription de MTX associée à celle du tocilizumab ne semble pas influencer l'apparition ou non d'anticorps anti-tocilizumab [2].

Une prémédication est-elle nécessaire ?

Compte tenu du caractère exceptionnel des réactions à la perfusion, il n'est pas recommandé d'effectuer une prémédication systématique.

Que faire en cas de réaction à la perfusion ?

La conduite pratique doit tenir compte de la sévérité de la réaction.

En cas de réaction sévère (anaphylaxie, rash de survenue rapide) :

- La perfusion doit être immédiatement arrêtée.
- Les autres mesures seront adaptées à la gravité des symptômes :
 - antihistaminiques dans les réactions modérées,
 - corticothérapie intraveineuse,
 - réanimation dans les formes les plus sévères.

En cas de réaction bénigne (augmentation modérée des chiffres tensionnels, céphalées) :

- ralentir le rythme de la perfusion,
- ou suspendre la perfusion quelques minutes puis reprendre à un débit plus lent.

Que faire en cas de réaction retardée ?

Un rash cutané urticarien peut s'observer dans les 24 à 72 h suivant la perfusion.

L'hospitalisation est nécessaire dans les formes sévères. Une corticothérapie (ou l'augmentation transitoire de posologie des corticoïdes), éventuellement associée à un traitement antihistaminique, pourra être proposée dans les formes modérées.

Quand reprendre le tocilizumab ?

La reprise du tocilizumab est formellement contre-indiquée en cas de réaction allergique sévère.

En cas de réaction modérée, le traitement pourra être repris, mais avec prudence et en débutant la perfusion à un débit plus lent.

En cas de réaction cutanée bénigne, une prémédication associant anti-histaminique et corticoïde pourra être proposée.

Références

1. Résumé des Caractéristiques du Produit RoActemra®.
2. Dougados M, Kissel K, Conaghan PG et al. Clinical, radiographic, and immunogenic effects after 1-year of tocilizumab-based treatment strategy with and without methotrexate in RA: the ACT-RAY study. Ann Rheum Dis 2012;71. Abstract 12-3008.