



## Exemple de lettre d'information du rhumatologue traitant

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

....., le .....

Cher Ami,

Nous vous remercions de nous avoir adressé votre patient, M. (Mme) .....  
né(e) le ..... pour un traitement par tocilizumab (RoActemra®).

Vous suivez ce patient (cette patiente) pour :

- une Polyarthrite Rhumatoïde (PR) en situation d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux traitements de fond conventionnels ou aux anti-TNF $\alpha$
- une arthrite juvénile idiopathique systémique
- une arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

● Le dernier traitement de fond du/de la patient(e) était le suivant : .....

Et  a été arrêté, pour la raison suivante : .....

Ou  est poursuivi à la dose suivante : .....

● L'évaluation du patient avant la 1<sup>ère</sup> injection de tocilizumab était la suivante :

- DAS 28 (Disease Activity Score)  .....  non fait
- CDAI (Clinical Disease Activity Index)  .....  non fait
- HAQ (Health Assessment Questionnaire) (date)  .....  non fait
- VS/CRP  .....  non fait
- ASAT/ALAT  .....  non fait
- NFS  .....  non fait
- Cholestérol total/LDL  .....  non fait
- Cholestérol/triglycérides  .....  non fait
- Rx des mains et des pieds  .....  non fait

● Nous avons vérifié les vaccinations (en particulier anti-tétanique, antipoliomyélitique, antigrippale et antipneumococcique) du patient.

*Les vaccins non vivants, notamment saisonniers, peuvent être réalisés sans risque après la perfusion de tocilizumab ; la vaccination annuelle antigrippale est conseillée ainsi que la vaccination contre le pneumocoque. Les vaccinations grippale et pneumococcique peuvent être pratiquées le même jour en deux points d'injection différents. Les vaccins à virus vivants (fièvre jaune, varicelle, polio oral, ROR, BCG) sont contre-indiqués lors du traitement par tocilizumab. En cas de vaccination avec un vaccin vivant, il faut arrêter le traitement au moins 70 jours avant le vaccin et attendre si possible au moins 2 semaines, et idéalement 4 semaines, après la vaccination avant de reprendre le tocilizumab.*

Nous avons réalisé :

- Aucune revaccination
- Une ou des vaccinations : . . . . .
- Il faudra le vacciner de nouveau : . . . . .

- Le patient a eu une recherche de tuberculose latente.

*Ces mesures sont proposées même si le risque de tuberculose sous tocilizumab n'est pas documenté.*

Chez votre patient(e), le statut pré-traitement était le suivant :

- Notion de contage  oui  non  non recherché
- Anomalie de la Rx du thorax  oui  non  non recherché
- Tubertest®  positif  négatif  ininterprétable  non recherché
- Quantiféron Gold® ou T-Spot-TB®  positif  négatif  ininterprétable  non recherché
- ATCD d'antibioprophylaxie tuberculeuse  oui  non  non recherché

De ce fait,

- Le patient a reçu un traitement antibioprophylaxique : traitement : . . . . .
- Date J1 : . . . . . Durée prévue du traitement : . . . . .

- Le patient ne présente pas de risque de tuberculose latente, nous n'avons pas pris de mesures particulières.

- Nous avons évalué :

1/ Le risque infectieux en tenant compte des facteurs classiques (âge, diabète, corticoïdes, comorbidités ...), de l'existence d'une diverticulite et de facteurs iatrogènes liés à un traitement par une biothérapie préalable.

2/ Le risque néoplasique lié à la présence d'une lésion connue (néoplasie ou pré-néoplasie) ou à des facteurs de risques personnels ou familiaux.

*Les précautions d'emploi du tocilizumab sont : une diverticulite, une pathologie hépatique, une infection virale chronique, une neutropénie / thrombopénie, une dyslipidémie, des antécédents cardiovasculaires ou de maladie démyélinisante, et une néoplasie <5 ans.*

Les éléments importants à signaler chez votre patient sont :

- Des facteurs de risque infectieux ?  oui  non
- Si oui, lesquels ? . . . . .
- Des facteurs de risque néoplasique ?  oui  non
- Si oui, lesquels ? . . . . .
- Aucun

- Nous avons vérifié si le patient était traité par un traitement pouvant présenter des interactions avec le tocilizumab et qui pourraient justifier une adaptation de sa posologie lors de l'instauration ou lors de l'arrêt du tocilizumab.

*Un traitement par tocilizumab peut entraîner une diminution d'efficacité de médicaments qui sont métabolisés par les iso-enzymes du CYP 450, comme par exemple les benzodiazépines, la warfarine, l'atorvastatine, les inhibiteurs calciques, la théophylline (voir fiche « Conduite à tenir en cas d'associations médicamenteuses »).*

- le patient n'est pas traité par l'un de ces traitements
  - le patient est traité par le(s) traitement(s) suivant(s) ( . . . . . ) et nous avons adopté l'attitude suivante :
    - pas d'adaptation posologique  oui  non
    - adaptation posologique  oui  non
- Si oui, nouvelle(s) posologie(s) : . . . . .

**Comment s'est déroulé le traitement ?**

Le traitement par tocilizumab est associé au méthotrexate à la dose de . . . . .  
ou au traitement de fond suivant . . . . .  
ou a été administré en monothérapie.

Le traitement par tocilizumab est délivré

- Par voie intraveineuse  
Le traitement par tocilizumab a été débuté à la dose de . . . . . mg/kg :  
La première perfusion a eu lieu le . . . . .  
*Les injections seront réalisées à un rythme mensuel et à la même posologie, en l'absence d'effet indésirable.*

- Par voie sous-cutanée  
*Les injections seront réalisées à un rythme hebdomadaire et à la même posologie, en l'absence d'effet indésirable.*

Ce traitement :

- s'est bien déroulé sans intolérance à la perfusion
- s'est compliqué d'un événement : . . . . .

**Comment évaluer la réponse clinique et biologique au tocilizumab ?**

**Dans les premiers mois :**

L'objectif théorique est la rémission à 6 mois ou au minimum la faible activité de la maladie (DAS28 <3,2; CDAI ≤10) dans les 3 premiers mois.

Si la baisse du DAS28 est <0,6 à 12 semaines, ou si le patient n'a pas atteint un état de basse activité (DAS28 <3,2) à 6 mois, il n'est pas recommandé de poursuivre le tocilizumab et un autre traitement peut être proposé.

**Par la suite :**

La perfusion mensuelle permettra une surveillance régulière effectuée avant chaque perfusion, mais le patient doit vous revoir car vous êtes son rhumatologue traitant. Votre objectif est d'évaluer la réponse thérapeutique et d'assurer la surveillance en collaboration avec son médecin traitant.

La surveillance de la réponse au tocilizumab justifie une évaluation au minimum tous les 3 mois de l'activité clinique (DAS 28, ou CDAI qui a l'avantage de ne pas prendre en compte la CRP, fortement abaissée par le tocilizumab) et de l'activité biologique inflammatoire [VS et/ou CRP]. La surveillance de l'efficacité structurale se fera par une radiographie des mains et des pieds environ un an après la 1<sup>ère</sup> perfusion.

Il n'y a pas de test immunologique de routine permettant de suivre et de juger l'efficacité du tocilizumab.

### **Comment évaluer la tolérance ?**

Les éléments du suivi biologique justifiés par le tocilizumab sont :

- un hémogramme (risque de neutropénie ou de thrombopénie, peu fréquent, et le plus souvent transitoire)
- un bilan hépatique (transaminases, dont l'augmentation, peu fréquente, est le plus souvent modérée)
- et un bilan lipidique (cholestérol total, LDL cholestérol, triglycérides), en raison d'une possible augmentation du LDL-cholestérol, nécessitant de manière peu fréquente l'introduction d'un traitement hypolipémiant, initialement tous les 3 mois au minimum. Ce suivi biologique doit également tenir compte des traitements associés, en particulier le méthotrexate.

### **Quels sont les risques ?**

Des infections peuvent survenir sous tocilizumab. Il s'agit le plus souvent de pneumonies, de bronchites, mais également de cellulites, de pyélonéphrites, de diverticulites qui justifient une prise en charge rapide avec une antibiothérapie adaptée.

Ces infections peuvent ne pas s'accompagner chez les patients traités par tocilizumab d'une fièvre ou d'une élévation de la C-réactive protéine. Ceci explique l'importance de la surveillance clinique. En cas de suspicion d'infection, il importe de rechercher ces infections par des prélèvements à visée microbiologique et les moyens adaptés d'imagerie et de débiter rapidement un traitement adapté antibiotique, ou le cas échéant, antiviral, antifongique, ou antiparasitaire, en cas de forte suspicion clinique.

D'autres effets indésirables ont été observés, en particulier des cytolyses hépatiques (sans hépatite grave), des neutropénies (réversibles), des thrombopénies (réversibles), des hypercholestérolémies. Il n'y a pas de risque documenté d'induction de maladies auto-immunes, mais il a été observé des démyélinisations sans lien de causalité démontré avec le traitement.

Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas d'augmentation du risque d'affection maligne sous tocilizumab dans la polyarthrite rhumatoïde, mais une surveillance rigoureuse est nécessaire.

### **Que faire en cas de situation particulière (voyage, grossesse...) ?**

Différentes modalités pratiques concernant les vaccinations, la chirurgie, les voyages, la grossesse, l'allaitement sont disponibles sous forme de fiches pratiques que nous pouvons vous communiquer ou qui sont téléchargeables sur le site du CRI ([www.cri.net.com](http://www.cri.net.com)) et nous avons remis au patient un document décrivant la molécule (tocilizumab) et les modalités thérapeutiques du traitement.

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Cordialement.

Médecin responsable : Dr . . . . .

Téléphone : . . . . .

Cachet du médecin