

19

Exemple de lettre d'information du médecin traitant

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

....., le

Cher Confrère,

Vous allez revoir votre patient(e) M. (Mme) né(e) le ...
..... que nous avons pris en charge récemment pour le début du
traitement par le tocilizumab (RoActemra®).

L'indication du traitement était :

- une polyarthrite rhumatoïde (PR)
- une arthrite juvénile idiopathique systémique
- une arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

Qu'est-ce que le tocilizumab ?

Ce traitement est un traitement de fond des rhumatismes : c'est une biothérapie. Le tocilizumab est un anticorps monoclonal inhibant le récepteur de l'interleukine-6, ayant démontré son efficacité sur les symptômes et les lésions destructrices de la PR et ayant également démontré son efficacité dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique.

Ces éléments ont permis à cette molécule d'obtenir une AMM en 2009 dans la PR, en 2011 dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique et en 2013 dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire.

Comment se passe 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

La 1^{ère} administration du tocilizumab a été effectuée par voie intraveineuse à la dose de mg/kg : la 1^{ère} perfusion a eu lieu le

Cette injection sera ensuite renouvelée toutes les 4 semaines à la même dose,

en l'absence de survenue d'un événement particulier comme une grossesse, une infection, un acte chirurgical ou un événement indésirable.

- Par voie sous-cutanée

La 1^{ère} injection a eu lieu le

Cette injection sera renouvelée de manière hebdomadaire, en l'absence de survenue d'un événement particulier comme une grossesse, une infection, un acte chirurgical ou un événement indésirable.

Quelle est l'efficacité du tocilizumab ?

L'efficacité de ce traitement sur les signes et symptômes se manifeste en général progressivement pendant les premiers mois de traitement.

L'évaluation définitive de l'efficacité du tocilizumab se fait en général à la fin du 6^{ème} mois.

Quels sont les risques du tocilizumab ?

Une intolérance (réaction) à la molécule survient très rarement lors de la perfusion ou dans les quelques heures qui suivent. Elle ne justifie en général qu'un traitement symptomatique simple, mais en cas de signes généraux ou de manifestations respiratoires, cardiovasculaires, ou de signes cutanés diffus, une ré-hospitalisation en urgence est requise.

Des infections peuvent survenir sous tocilizumab. Il s'agit le plus souvent d'une pneumonie ou d'une bronchite, mais peuvent être observées des cellulites, des pyélonéphrites aiguës ou d'autres infections urinaires, des diverticulites... Chez les patients traités par tocilizumab, ces infections peuvent ne pas s'accompagner d'une fièvre, d'une élévation de la C-réactive protéine, de certains autres marqueurs de l'inflammation ou d'une hyperleucocytose. Il faut en particulier surveiller la possibilité d'une diverticulite peu symptomatique.

En l'absence de signe de gravité, une antibiothérapie rapide et adaptée est justifiée. En cas de signes généraux ou de complications, une hospitalisation urgente est requise. D'autres effets indésirables sont possibles comme des cytolyses hépatiques (sans hépatite grave), des neutropénies (réversibles), des hypercholestérolémies, des céphalées... Cette énumération non exhaustive ne doit pas faire perdre de vue que globalement la tolérance connue jusque-là est très bonne.

Des interactions médicamenteuses sont possibles entre le tocilizumab et certains traitements métabolisés par les enzymes du cytochrome P450 tels que certaines statines (atorvastatine, simvastatine), les inhibiteurs calciques, la théophylline, la warfarine, la ciclosporine, les benzodiazépines et la phénytoïne. Ces interactions peuvent nécessiter des adaptations posologiques lors de l'instauration et de l'arrêt du tocilizumab (augmentation de la posologie lors de l'instauration du tocilizumab).

Comment surveiller ce patient ?

Les perfusions sont renouvelées lors d'une courte hospitalisation de jour toutes les 4 semaines.

La surveillance de l'efficacité et de la tolérance se fera lors d'une consultation auprès d'un rhumatologue au minimum trois mois après l'introduction du tocilizumab mais le patient sera susceptible de venir vous voir en cas de symptômes inhabituels qu'il faudra rattacher ou non au tocilizumab.

En cas de doute, merci de contacter un membre de notre équipe.

Un suivi rhumatologique au minimum tous les 3 mois est nécessaire pour surveiller l'efficacité clinique (évaluation du score DAS (Disease Activity Score) et biologique (VS-CRP)).

Nous assurerons ensemble la surveillance de la tolérance. Il importe surtout de chercher des signes cliniques d'infection. La surveillance biologique du tocilizumab ne justifie qu'un hémogramme, un dosage des transaminases et un bilan lipidique tous les 3 mois mais le patient aura cette surveillance lors de ces perfusions mensuelles hospitalières. En cas de traitement associé (méthotrexate par exemple), une surveillance adaptée reste nécessaire.

Peut-on vacciner ce patient ?

Avant la 1^{ère} perfusion, nous avons fait le point sur le statut vaccinal de votre patient.

Une vaccination par a été réalisée le

Aucune vaccination n'a été jugée nécessaire

Si une vaccination ou une revaccination par vaccin non vivant était nécessaire (grippe par exemple), elle pourrait être réalisée sous traitement par tocilizumab. La vaccination annuelle antigrippale est conseillée ainsi que celle contre le pneumocoque (le vaccin conjugué 13-valent Prevenar13[®] est désormais indiqué pour toutes les tranches d'âge). Les vaccinations grippale et pneumococcique peuvent être pratiquées le même jour en deux points d'injection différents.

Les vaccins à virus vivant (polio oral, ROR, varicelle, fièvre jaune, BCG) sont contre-indiqués pendant le traitement et pendant les 70 jours qui suivent son arrêt.

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

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).

- Les patients peuvent voyager à condition qu'une vaccination par virus vivant ne soit pas nécessaire (fièvre jaune), la réalisation de cette vaccination nécessitant la suspension du traitement par tocilizumab. Comme pour tout voyageur, il faut respecter les mesures de prophylaxie anti-infectieuse. Il n'y a pas de contre-indication à une prévention antimalarique.

Le patient a été informé de l'ensemble de ces éléments par un document qui lui a été remis avant la perfusion.

- En cas de chirurgie programmée, le délai recommandé entre la dernière perfusion du tocilizumab et l'acte chirurgical programmable est d'au moins 4 semaines. Ce délai pourra être modulé en fonction du type de chirurgie (risque infectieux post-opératoire variable), du terrain et risque infectieux propres au patient et à la sévérité de l'affection rhumatologique et de son contrôle par le traitement. En cas de chirurgie dans un contexte d'urgence, une antibioprofylaxie doit être discutée au cas par cas.
- En cas de soins dentaires usuels (caries, détartrage), on peut proposer une antibio-prophylaxie sans modifier le traitement antirhumatismal. En cas de soins dentaires à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès ...), il est alors recommandé de décaler la perfusion de tocilizumab comme pour un geste chirurgical et de proposer une antibioprofylaxie.

Nous vous remercions de nous tenir informés de tout événement qui peut vous sembler inhabituel et nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Cordialement,

Médecin responsable : Dr

Téléphone :

Cachet du médecin