

# **L'ajout de tocilizumab au traitement conventionnel améliore-t-il le pronostic visuel des manifestations ophtalmologiques de la maladie de Horton ?**

## **Etude ToMaOHo (Tocilizumab dans les Manifestations Ophtalmologiques de la Maladie de Horton)**

Cher(e)s collègues,

Le tocilizumab (anticorps anti-IL6) a récemment fait la preuve de son efficacité en traitement d'induction et d'entretien de l'artérite à cellules géantes (maladie de Horton), avec une possibilité d'épargne cortisonée (Villiger *et al.* Lancet 2016 ; Stone *et al.* NEJM 2017).

Cependant, il n'est pas établi à ce jour que l'ajout de tocilizumab au traitement conventionnel améliore le pronostic visuel des patients avec complications ophtalmologiques sévères de la maladie de Horton.

Dans cet objectif, nous souhaiterions réaliser une étude rétrospective, multicentrique et comparative.

Nous lançons donc un appel à observations de patients avec manifestations ophtalmologiques secondaires à une maladie de Horton et traités par tocilizumab. Le groupe contrôle sera constitué par la cohorte de patients suivis à la Fondation Rothschild, et non traités par tocilizumab.

Si vous suivez de tels patients et souhaitez participer, vous pourrez remplir l'eCRF sur une plateforme sécurisée et anonymisée en nous sollicitant par mail ([tsene@for.paris](mailto:tsene@for.paris)) .

Cette étude a été validée par le CPP de la Fondation Rothschild.

Tous les médecins déclarants seront associés comme co-auteurs à une éventuelle publication. Les médecins ayant contribué à la prise en charge des patients déclarés seront associés comme contributeurs à une éventuelle publication.

Nous vous remercions par avance pour votre participation.

Thomas Sené, service de Médecine Interne

Gaëlle Clavel-Refregiers, service de Médecine Interne

Catherine Vignal-Clermont, service de Neuro-Ophtalmologie

Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild

29 Rue Manin

75019 PARIS

[tsene@for.paris](mailto:tsene@for.paris)

[gclavel@for.paris](mailto:gclavel@for.paris)

[cvignal@for.paris](mailto:cvignal@for.paris)

## **L'ajout de tocilizumab au traitement conventionnel améliore-t-il le pronostic visuel des manifestations ophtalmologiques de la maladie de Horton ?**

### **Etude ToMaOHo (Tocilizumab dans les Manifestations Ophtalmologiques de la Maladie de Horton)**

- rationnel
  - absence de preuves actuelles d'une supériorité de l'ajout du tocilizumab au traitement « conventionnel » des manifestations ophtalmologiques sévères de la maladie de Horton
- objectif
  - évaluation de l'efficacité du tocilizumab en « add-on » d'un traitement conventionnel
- méthodes
  - critères d'inclusions
    - patients avec diagnostic de maladie de Horton/artérite à cellules géantes
      - 3/4 critères ACR
        - 1-Age supérieur à 50 ans au début des symptômes
        - 2-Céphalées inhabituelles
        - 3-Anomalies cliniques des artères temporales à type de douleurs provoquées par la palpation ou diminution du pouls temporal ou claudication de la mâchoire
        - 4-Augmentation de la VS > 50 à la 1ère heure
      - ET
        - BAT positive
        - OU aortite (authentifiée par angioscanner/IRM/TEP)
    - ET manifestations ophtalmologiques
      - NOIA
      - et/ou OACR
      - et/ou ischémie choroïdienne
    - ET traitement par tocilizumab (au moins 1 injection) moins d'un mois après le début des manifestations ophtalmologiques
    - ET suivis depuis au moins 1 mois après le début du traitement par tocilizumab

- critères d'exclusion
  - manifestations ophtalmologiques non liées directement à la maladie de Horton : NOIA non artéritique, OACR d'origine embolique...
  - autres manifestations neuro-ophtalmologiques de la maladie de Horton : diplopie par atteinte oculomotrice...
  - initiation du traitement par tocilizumab plus d'un mois après le début des manifestations ophtalmologiques
- design
  - étude rétrospective, multicentrique, comparative
  - groupe « contrôle » : cohorte des patients de la FOR avec maladie de Horton et manifestations ophtalmologiques, ayant reçu un traitement conventionnel
  - groupe « traitement » : patients avec maladie de Horton et manifestations ophtalmologiques, ayant reçu un traitement conventionnel et un traitement par tocilizumab en « add-on »
  - +/- appariement en fonction du type d'atteinte ophtalmologique, des facteurs de risque préalables, du délai de prise en charge
- critères de jugement (au diagnostic, et à la fin du suivi)
  - principal : acuité visuelle
  - secondaires :
    - champ visuel
      - semi-quantitative : amélioration, stabilité, aggravation
      - MD (sur CV Humphrey) en dB
    - OCT RNFL
      - épaisseur des fibres optiques
- recueil de données
  - eCRF sécurisé et anonymisé(Clin File)
- accord du CPP de la Fondation Rothschild

➤ questionnaire

**Coordonnées du médecin déclarant (nom, prénom, titres, affiliation) \***

**Contributeur(s) (nom, prénom, affiliation)**

## Démographie

Nom et prénom du patient (Initiales) \*

Date de naissance \*

*Exemple : 15 décembre 2012*

Sexe \*

*Une seule réponse possible.*

- Masculin
- Féminin

Poids \*

Facteurs de risque cardiovasculaire (plusieurs réponses possibles) \*

*Plusieurs réponses possibles.*

- Aucun
- HTA
- Diabète
- Obésité (IMC>30)
- Tabagisme actif ou sévère depuis moins de 10 ans
- Hypertriglycéridémie
- Hypercholestérolémie
- Syndrome d'apnées du sommeil

Traitement anti-agrégant ou anti-coagulant préalable (plusieurs réponses possibles) \*

*Plusieurs réponses possibles.*

- Aucun
- Aspirine
- Clopidogrel
- Anticoagulant (AVK, AOD, HBPM...)

**Remarques/précisions**

## Caractéristiques de la maladie de Horton

Date du diagnostic de maladie de Horton (=date de mise en route du traitement si instauré avant confirmation) \*

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Biopsie d'artère temporale positive \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- Oui
- Non
- Non faite

**Manifestations associées \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- Pseudo-polyarthrite rhizomélique
- Aortite (affirmée par angioscanner, angioIRM ou TEP)
- Atteinte vertébrale (affirmée par angioscanner, angioIRM, doppler des TSA ou TEP)
- Diplopie par atteinte oculomotrice

- Diplopie transitoire préalable
- Cécité monoculaire transitoire préalable
- Aucune

Remarques/précisions

## Caractéristiques des manifestations ophtalmologiques associées à la maladie de Horton avant et pendant traitement conventionnel

Date de début des manifestations ophtalmologiques \*

*Exemple : 15 décembre 2012*

Dose de corticoïdes avant survenue des manifestations ophtalmologiques (si pas de corticoïdes, inscrire "0") \*

CRP (mg/L) maximale avant traitement conventionnel \*

VS 1ère heure (mm) maximale avant traitement conventionnel \*

Fibrinogène (g/L) maximal avant traitement conventionnel \*

Date de la dernière mesure d'acuité visuelle par ophtalmologue (avant traitement conventionnel) \*

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Acuité visuelle Œil droit (avant traitement conventionnel) \***

**Acuité visuelle Œil gauche (avant traitement conventionnel) \***

**Champ visuel Humphrey: MD (dB) Œil droit (avant ou pendant traitement conventionnel) \***

**Champ visuel Humphrey: MD (dB) Œil gauche (avant ou pendant traitement conventionnel) \***

**OCT Epaisseur RNFL Œil droit (avant ou pendant traitement conventionnel) \***

**OCT Epaisseur RNFL Œil gauche (avant ou pendant traitement conventionnel) \***

**Résultats de l'angiographie (avant ou pendant traitement conventionnel) \***

**Diagnostic ophtalmologique final \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- OD : NOIA
- OD : OACR
- OD : ischémie choroïdienne
- OG : NOIA
- OG : OACR

- OG : ischémie choroïdienne

Date d'initiation du traitement "conventionnel" \*

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Bolus de méthylprednisolone (dose totale cumulée en g) \***

**Posologie de prednisone au relais per os (en mg) \***

**Anti-agrégants et/ou anticoagulants (choix multiples) \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- Non
- Aspirine
- Clopidogrel
- Anticoagulation préventive (HNF, HBPM)
- Anticoagulation curative (HNF, HBPM, AVK, AOD...)

**Remarques/précisions**

## Traitement par tocilizumab

Date de début du tocilizumab \*

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Posologie du tocilizumab (dose en mg/kg)**



**Date de la dernière mesure d'acuité visuelle par ophtalmologue (avant tocilizumab) \***

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Acuité visuelle Œil droit (avant tocilizumab) \***

**Acuité visuelle Œil gauche (avant tocilizumab) \***

**Motif de prescription du tocilizumab (choix multiples) \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- Sévérité de l'atteinte
- Atteinte bilatérale d'emblée
- Aggravation et/ou bilatéralisation sous traitement conventionnel
- Effets secondaires de la corticothérapie
- Nécessité d'une épargne cortisonée
- Conviction de la supériorité du tocilizumab en "add-on" du traitement conventionnel
- Autres

**Remarques/précisions**

## **Evaluation de la réponse au traitement**

A la date de la dernière visite

**Date de la dernière évaluation médicale (hors évaluation ophtalmologique) \***

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Nombre total de cures de tocilizumab réalisées \***

**Dose de corticoïdes (en mg) à la dernière évaluation médicale \***

**Rémission? (choix multiples) \***

*Plusieurs réponses possibles.*

- Non obtenue (clinique ou biologique)
- Clinique (hors séquelles visuelles)
- Biologique

**Date de la dernière mesure d'acuité visuelle par ophtalmologue \***

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Acuité visuelle Œil droit \***

**Acuité visuelle Œil gauche \***

**Date du dernier champ visuel**

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Champ visuel Œil droit \***

*Une seule réponse possible.*

- Aggravation
- Stabilité
- Amélioration

**Champ visuel Œil gauche \***

*Une seule réponse possible.*

- Aggravation
- Stabilité
- Amélioration

**Date du dernier OCT RNFL**

*Exemple : 15 décembre 2012*

**Epaisseur RNFL Œil droit**

**Epaisseur RNFL Œil gauche**

**Remarques/précisions**

**Un GRAND merci pour votre participation!**

Si vous avez la moindre question, n'hésitez pas à nous contacter : [tsene@for.paris](mailto:tsene@for.paris)