



Fondation Ophtalmologique
Adolphe de Rothschild

GH GROUPE HOSPITALIER
DIACONESSES
CROIX SAINT SIMON

L'AJOUT DE TOCILIZUMAB AU TRAITEMENT CONVENTIONNEL AMELIORE-T-IL LE PRONOSTIC VISUEL DES PATIENTS AVEC MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES SEVERES DE L'ARTERITE A CELLULES GEANTES?

Résultats préliminaires d'une étude rétrospective multicentrique comparative

T. Sené^{1,6}, G. Clavel-Refregiers^{1,6}, G. Bélangé†¹,
P. Smets², B. Hervier³, C. Vignal-Clermont⁴, J.-M. Ziza^{5,6}

1- Service de Médecine Interne – Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild – Paris

2- Service de Médecine Interne – CHU Gabriel-Montpied - Clermont-Ferrand

3- Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique – Hôpital Pitié-Salpêtrière - Paris

4- Service d'Ophtalmologie - Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild – Paris

5- Service de Médecine Interne – Groupe Hospitalier Diaconesses Croix St Simon – Paris

6- Institut de Médecine Interne de l'Est Parisien



77^e congrès de la Société Nationale Française de Médecine Interne

Lyon 27 – 28 – 29 juin 2018

LIENS D'INTERÊT

- Les auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêt en rapport avec cette communication

INTRODUCTION

- prise en charge des manifestations visuelles de l'ACG
 - modalités : urgence thérapeutique
 - corticothérapie iv (bolus de méthylprednisolone 500-1000mg/j pendant 3 jours) ou per os (1mg/kg/j)
 - +/- aspirine
 - objectifs
 - prévention de l'atteinte de l'œil controlatéral +++
 - non aggravation de la vision de l'œil atteint
 - pronostic conditionné par la rapidité de la prise en charge <24h

Gonzalez-Gay *et al.* Arthritis Rheum 1998
PNDS 2017

- efficacité prouvée du tocilizumab en traitement d'induction et d'entretien de l'ACG
 - 1 case report sur l'« efficacité » du tocilizumab en cas d'atteinte visuelle de l'ACG

Stone *et al.* NEJM 2017
Villiger *et al.* Lancet 2016

OBJECTIFS - METHODES

- objectifs

- déterminer si l'ajout de tocilizumab au traitement conventionnel améliore le pronostic visuel des patients avec manifestations ophtalmologiques d'ACG

- méthodes

- design : étude rétrospective multicentrique, comparative
- critères d'inclusion :
 - patients avec ACG (au moins 3 sur 4 critères ACR ET BAT positive ou inflammation artérielle de gros calibre authentifiée par écho/IRM/TEP)
 - ET manifestations ophtalmologiques sévères (NOIA et/ou OACR et/ou ischémie choroïdienne)
- comparaison de 2 groupes de patients
 - groupe « tocilizumab » (appel à observations) : au moins 1 injection, <1 mois après le début des troubles visuels
 - groupe « contrôle » : constitué de patients issus d'une cohorte monocentrique
- Critère de jugement principal : acuité visuelle par ophtalmologue
 - conversion en -log MAR
 - AV 10/10 = -log MAR 0 ; AV 1/10=-log MAR 1

RESULTATS

- 24 patients inclus

Caractéristiques des patients	Groupe tocilizumab	Groupe contrôle	<i>p</i>
Nombre de patients	6	18	
- Hommes	4 (67%)	4 (22%)	0.04
- Femmes	2 (33%)	14 (78%)	
Âge médian au diagnostic d'ACG (<i>extrêmes</i>)	78 (71-95)	79 (72-92)	NS
Facteurs de risque CV			
- HTA	6 (100%)	12 (67%)	NS
- Diabète	1 (17%)	4 (22%)	NS
- Traitement par aspirine	1 (17%)	7 (39%)	NS

RESULTATS

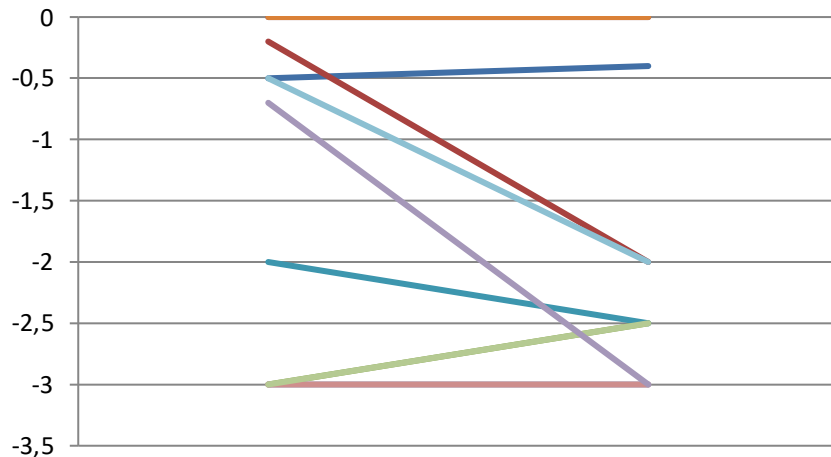
- 24 patients inclus

Caractéristiques au diagnostic et Traitement	Groupe tocilizumab	Groupe contrôle	<i>p</i>
Nombre d'yeux symptomatiques au diagnostic	7/12 (58%)	22/36 (61%)	NS
Acuité visuelle moyenne initiale (-log MAR)	-1,45	-1,40	NS
Délai médian (extrêmes) entre -début des troubles et traitement conventionnel -Début des troubles et tocilizumab	2,5j (1-4) 6j (3-9)	3j (1-66) -	NS
Dose médiane cumulée de bolus de solumédrol	2,5 g	2,2 g	NS
Relais per os à 1mg/kg	6/6	18/18	NS
Aspirine	6/6	18/18	NS

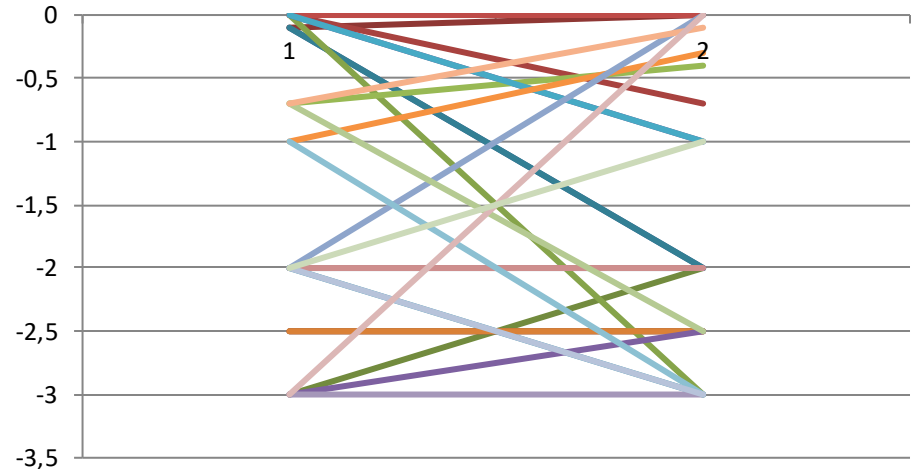
RESULTATS

Evolution	Groupe tocilizumab	Groupe contrôle	<i>p</i>
Suivi médian	7 mois (5-21)	13 mois (5-58)	
Nombre d'yeux atteints au dernier suivi	11/12 (92%)	27/36 (75%)	NS
- NOIA	6/11 (55%)	22/27 (81%)	NS
- OACR	4/11 (36%)	4/27 (15%)	NS
- Ischémie choroïdienne	8/11 (72%)	19/27 (70%)	NS
AV au dernier suivi (-log MAR)	-1,90	-1,63	NS

AV (-log MAR)



groupe tocilizumab



groupe contrôle

RESULTATS

Evolution	Groupe tocilizumab	Groupe contrôle	<i>p</i>
Aggravation et/ou bilatéralisation sous traitement conventionnel	4/6 (67%)	4/18 (22%)	0,04
Délai médian entre le début des bolus et le début du tocilizumab	3j (2-5)	-	
Motif de prescription du tocilizumab			
-aggravation/bilatéralisation sous traitement	4	-	
-sévérité de l'atteinte visuelle ou de l'ACG	5	-	
-effets indésirables sévères de la corticothérapie	1	-	

DISCUSSION

- en conditions de vie réelle, le pronostic visuel des patients traités par tocilizumab semble plus sombre que dans le groupe contrôle
- mais...
 - à acuité visuelle initiale et nombre d'yeux atteints au diagnostic équivalents, l'évolution sous traitement conventionnel a été plus sévère dans ce groupe, ce qui a justifié l'utilisation du tocilizumab
 - le profil était différent dans le groupe tocilizumab, avec une majorité d'hommes et une fréquence plus importante d'OACR
 - le tocilizumab a été instauré de manière retardée par rapport au début des manifestations ophtalmologiques
- limites inhérentes
 - au caractère rétrospectif de l'étude
 - au faible effectif
 - au critère de jugement principal

CONCLUSION

- cette étude ne permet pas de conclure sur un éventuel bénéfice du tocilizumab en add-on du traitement conventionnel dans les atteintes visuelles de l'ACG
 - nécessité d'une étude prospective, comparative, avec une introduction précoce du traitement et des critères de jugement robustes (amélioration/stabilité/aggravation de l'acuité visuelle et du champ visuel)
- à l'heure actuelle, le principal levier pour améliorer le pronostic de ces patients reste un diagnostic précoce de l'ACG, et une prise en charge urgente des manifestations visuelles de l'ACG



77^e congrès de la Société Nationale Française de Médecine Interne
Lyon 27 – 28 – 29 juin 2018

MERCI POUR VOTRE ATTENTION