

TOCILIZUMAB

recommandations et considérations pratiques

Version 1.5 – 19.12.2021

Rédacteurs A.Nguyen, M. Latrille, T Agoritsas, P Vetter
Relu et approuvé par : groupe Guidelines COVID

Recommandations HUG :

Recommandé dans les situations suivantes
(recommandation forte) :

- Infection SARS-CoV-2 confirmée
- Age ≥ 18 ans
- Patients avec COVID sévère ou critique (oxygénodépendant)
- Dès besoins en O₂ ≥ 2 l/min
- En cas de péjoration rapide
- Ou en l'absence d'amélioration dans les 12h après introduction de la corticothérapie
- En particulier en cas de persistance de marqueurs inflammatoires élevés

Contre-indications et/ou précautions :

- Infection bactérienne non contrôlée
- ALAT/ASAT $> 5x$ la norme
- Traitement par anti TNF α ou autre agent biologique (ou ATCD de TTT < 1 mois)
- Neutropénie $< 0.5G/l$
- Plaquettes $< 50 G/L$
- Ulcère gastro-intestinal actif, diverticulite active ou antécédents
- La grossesse n'est pas une contre-indication (bénéfice attendu $>$ risque en cas de maladie sévère et critique)

Posologie: ACTEMRA®

J1 environ 8mg/kg I.V., soit :

- 800mg si poids > 90 kg
- 600 mg si poids entre 66 à ≤ 90 kg
- 400 mg si poids entre 41 à ≤ 65 kg
- 8mg/kg si poids ≤ 40 kg

J2 : Réévaluation d'une éventuelle seconde dose en cas de péjoration clinique

Pas d'adaptation à la fonction rénale (données indirectes de sécurité pour Cl 15-30mL/min, mais peu risqué pour 1 à 2 doses)

Bilan complémentaire à considérer de cas en cas*:

(se référer à la page 2)

- HBV : Ag HBs, anti-HBc, anti-HBs

*Il n'est pas nécessaire de retarder la prescription dans l'attente des résultats

Informations supplémentaires :

Anticorps monoclonal anti- IL-6
Demi-vie : 6-18 jours
Prix : ~ 900.- pour 400mg

Monitoring :

- Suivi Infectieux rapproché (cave CRP peut être faussement négative, PCT plus fiable)
- Suivi des tests hépatiques à 48 heures
- Suivre les interactions avec les substrats des CYP3A, 1A2 ou 2C9 (p.ex. statines, ciclosporine, tacrolimus, acénocoumarol)

Effets indésirables :

- Réactions d'hypersensibilité
- Symptômes gastro-intestinaux (nausées, douleurs abdominales, gastrite, perforations intestinales chez les patients connus pour diverticulose).
- Risque infectieux : infection des voies respiratoires, cellulite, réactivation herpétique
- Cytopénie
- Dyslipidémie
- Perturbations tests hépatiques

Références: Voir résumé de l'évidence sur la plateforme HUG des recommandations COVID:
→ "Anti-IL6R et COVID-19 : évaluation pharmacologique"

Dépistage de l'hépatite B avant instauration d'un traitement de tocilizumab : recommandé

Ne pas attendre le résultat du test avant introduction du traitement. Le rationnel est un risque de réactivation modérément élevé en cas d'hépatite B chronique, estimé entre 1 et 10%, dès la première dose de tocilizumab. En fonction de la constellation de la sérologie, un traitement prophylactique devrait être discuté.

Ag HBs	Ac anti-HBc IgG	Ac anti-Hbs	Diagnostic	Conduite à tenir
+	+	-	Hépatite B chronique active	- Compléter par virémie HBV, recherche de co-infection par hépatite D - Introduction d'une prophylaxie antivirale (ETV, TDF, TAF) pour 6 mois, si : <ul style="list-style-type: none"> > Administration de > 1 dose de Tocilizumab > Administration de Tocilizumab en association avec la Dexaméthasone > Critères de traitement pour une hépatite B chronique (voir avec consultation gastro) - Si introduction d'une prophylaxie antivirale, suivi en gastroentérologie à 6 mois à organiser pour évaluer indication à la poursuite de la prophylaxie - Si absence de critères de traitement : virémie à 1 mois (à organiser en gastroentérologie) - Suivi chronique à organiser (service de gastroentérologie) : US/fibroscan, AFP
-	+	-	Hépatite B ancienne vs occulte	- compléter le bilan par une virémie HBV - introduction d'une prophylaxie anti-virale (ETV, TDF, TAF) selon les mêmes critères que pour AgHBs+ si la virémie est positive - Si introduction d'une prophylaxie antivirale, suivi en gastroentérologie à 6 mois à organiser pour évaluer indication à la poursuite de la prophylaxie - Si absence de critères de traitement : virémie à 1 mois (à organiser en gastroentérologie)
-	+	+	Hépatite B ancienne	- pas de virémie - pas de nécessité de suivi des tests hépatiques (risque de réactivation négligeable)
-	-	+	Vaccination HBV	- pas d'autre investigation

Dépistage systématique de la tuberculose par quantiféron-TB avant instauration d'un traitement de tocilizumab (pour le traitement de COVID-19): non recommandé

Le risque de réactivation d'une infection tuberculeuse latente (ITL) est jugé extrêmement faible lors d'un traitement immunosuppresseur de courte durée. Dès lors, la mise sous tocilizumab lors du traitement d'une infection aiguë à SARS-CoV-2 n'est pas considérée en soi comme une indication à rechercher une ITL à l'aide d'un test spécifique (Quantiféron). De même, chez un patient ayant une ITL connue, la mise sous tocilizumab n'est pas retenue comme indication à l'introduction d'un traitement spécifique pour ITL.