

Points clés à retenir

Le rituximab ou (MabThera®) est un traitement indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR), chez les personnes ayant déjà reçu d'autres traitements (méthotrexate, autres biothérapies). Il se prescrit sous forme intraveineuse à l'hôpital.

2 Signalez à votre médecin toute fièvre supérieure à 38°C ou tout autre signe d'infection (rhume, infection urinaire, plaie infectée, boutons sur la peau). Vos défenses immunitaires étant affaiblies, une infection doit être rapidement traitée pour éviter toute complication.

3 Informez votre médecin en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire afin d'éviter tout risque infectieux; il faudra respecter un certain délai entre la dernière perfusion et la réalisation d'un acte chirurgical ou de soins dentaires, (voir ci-dessous).

4 Informez votre médecin ou pharmacien que vous êtes traité par rituximab avant de démarrer un nouveau traitement afin de s'assurer de leur compatibilité.

5 Ne diminuez pas de vous-même les doses de vos autres traitements « de fond » prescrits par votre médecin dans le traitement de la PR comme le méthotrexate. Pour que vous compreniez bien l'intérêt et les particularités du traitement par rituximab, nous vous proposons une information pratique.

Qu'est-ce que le rituximab ?

Le rituximab est un traitement des maladies auto-immunes* qui agit en régulant votre système de défense ou système immunitaire, ce qui va permettre de réduire les douleurs et le gonflement articulaire ainsi que la fatigue que vous ressentez. Ce traitement a pour objectif de bloquer la progression de votre maladie en réduisant le risque de lésions du cartilage et de l'os des articulations (pincement, érosion) et le risque de dommages sur les organes touchés par votre maladie auto-immune.

Le rituximab fait partie des traitements dits « de fond » ou « anti-rhumatisme » car son action est ciblée contre les mécanismes des maladies auto-immunes. Il peut être associé à des traitements dits « symptomatiques » et/ou « de confort » comme les médicaments anti-inflammatoires agissant eux rapidement sur l'inflammation ou les antidouleurs. Le rituximab est le plus souvent associé à un autre médicament anti-rhumatisme, votre médecin peut, par exemple, vous demander de continuer à prendre du méthotrexate pour renforcer l'efficacité du rituximab.

* Lorsque le système de défense de l'organisme (système immunitaire) est défectueux, il se met à attaquer les cellules saines du corps, conduisant au développement d'une maladie auto-immune.

Pourquoi votre médecin vous a-t-il proposé le rituximab ?

Votre rhumatologue vous a proposé ce traitement parce qu'il a une efficacité démontrée dans la polyarthrite rhumatoïde. Il est aussi utilisé dans les maladies auto-immunes systémiques suivantes : lupus érythémateux systémique, vascularite systémique, syndrome de Sjögren et certaines autres maladies auto-immunes plus rares comme la maladie de Wegener ou la PolyAngéite Microscopique (PAM). Le rituximab a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2006 en France pour la polyarthrite rhumatoïde en particulier après l'inefficacité ou l'intolérance à au moins un autre traitement de fond de type biomédicament dont au moins un anti-TNF α *. Le choix de ce traitement a été fait avec vous par votre rhumatologue en fonction des caractéristiques de votre maladie et de vos caractéristiques personnelles (antécédents médicaux, infections, allergies...).

*Médicament issu de la biothérapie bloquant l'action du TNF ou Tumor Necrosis Factor, molécule produite par l'organisme au cours de l'inflammation

Comment agit le rituximab ?

Le rituximab fait partie des médicaments appelés « biomédicaments ». Cela signifie qu'il va agir de façon très précise contre un élément biologique qui est une cellule (globule blanc ou leucocyte) de votre système immunitaire. Ces cellules qui sont ciblées spécifiquement par le rituximab sont des lymphocytes B. En empêchant la stimulation des lymphocytes B, le rituximab bloque une des étapes de la réaction inflammatoire.

Ce traitement est un anticorps assez comparable aux anticorps que vous avez dans votre corps mais il a été fabriqué pour être capable de se fixer et d'éliminer ces lymphocytes B qui sont en partie responsables de votre maladie.

* est une protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour reconnaître spécifiquement une autre protéine afin de la neutraliser

Comment utilise-t-on le rituximab ?

Ce traitement implique une hospitalisation. C'est pour cela que votre médecin va vous adresser dans un service qui a l'habitude et l'autorisation d'utiliser ce traitement. Il faut vous donner ce médicament par voie intraveineuse. La durée d'action de rituximab est très longue, ce qui explique que la prise du traitement ne s'effectue que tous les six mois (et parfois plus).

Chaque cure correspond en général à 2 perfusions espacées de deux semaines.

Chaque perfusion :

- A lieu à l'hôpital et dure de deux à quatre heures avec un temps de surveillance immédiate après la perfusion.
- Est accompagnée de cortisone, de paracétamol et d'un médicament antiallergique pour réduire les risques de réaction aux perfusions.

Vous allez aussi continuer les autres traitements de votre PR ; en particulier, il est utile de poursuivre le méthotrexate s'il vous est prescrit, car son association avec le rituximab peut améliorer l'efficacité du traitement. Ne modifiez pas votre traitement sans en informer votre médecin.

Cycle des perfusions.



Quels sont les risques d'un traitement par le rituximab ?

Le rituximab est utilisé en Europe depuis 1997 dans le traitement d'autres maladies, en particulier en association à une chimiothérapie* dans le traitement du cancer des ganglions, appelé lymphome.

Il y a actuellement plus d'un million de patients traités dans le monde. Cette expérience est importante pour la connaissance du produit.

Les deux risques principaux sont :

- ▶ Une réaction au produit qui peut survenir dès la 1^{ère} perfusion. Cette réaction a lieu pendant la perfusion c'est pourquoi on est obligé de vous donner un traitement « anti-allergique » avec le rituximab.
- ▶ Une infection qui peut survenir sous rituximab car ce médicament réduit le système de défense de votre organisme lié aux lymphocytes B. Ce sont le plus souvent des infections des poumons, des bronches ou des voies urinaires. Il s'agit le plus souvent d'infections sans gravité qui pourront être traitées facilement.

D'autres complications liées au produit sont possibles. C'est pour cela que votre médecin vous propose de vous surveiller pendant et après le traitement et qu'il faudra lui signaler tout ce qui vous est arrivé. Pour vous en souvenir, notez sur un petit carnet ce que vous avez observé en prévision de votre prochaine consultation.

**Traitement à base de médicaments agissant sur certaines cellules, soit en les détruisant, soit en les empêchant de se multiplier.*

Qu'allez-vous faire avant la 1^{ère} perfusion de rituximab ?

Votre médecin va vous interroger sur les points les plus importants.

- ▶ Il faut bien connaître les médicaments que vous prenez.
- ▶ Il faut bien connaître votre histoire médicale en recherchant en particulier :
 - Si vous avez fait des infections
 - Si vous avez fait une hépatite virale (B ou C)
 - Si vous avez une maladie du cœur ou une hypertension artérielle
 - Si vous avez une maladie pulmonaire ou une autre maladie chronique
 - Si vous avez eu des allergies à des médicaments ou des aliments
- ▶ Il faut vous assurer que vous êtes bien vacciné(e) contre le tétanos, la polio et selon l'avis de votre médecin contre la grippe et le pneumocoque. Dans le cas contraire, il faudra vous revacciner au moins quatre semaines avant la 1^{ère} perfusion de rituximab.
- ▶ Si vous êtes une femme, vous devez être certaine de ne pas être enceinte ou vous ne devez pas allaiter votre bébé car on ne connaît pas les effets du rituximab au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Si vous avez des questions avant la 1^{ère} perfusion, n'hésitez pas à en discuter avec votre médecin.

Comment va se passer votre perfusion de rituximab ?

Vous êtes attendu(e) à l'hôpital en début de matinée. La perfusion va durer environ 4 heures la première fois et si vous avez une bonne tolérance à ce traitement, elle pourra ne durer que 2 heures.

Vous pouvez prendre un petit-déjeuner avant de partir. N'oubliez pas vos affaires (livres, boisson, téléphone ...). Pendant la perfusion, vous serez bien installé(e). Vous pourrez lire, écouter de la musique ou regarder la télévision.

Soyez bien attentif (ve) pendant cette perfusion à toute sensation anormale qui pourrait être liée à une réaction au produit. Les choses que vous pourriez ressentir sont : des difficultés respiratoires ; un gonflement de la langue et des lèvres ; des maux de tête ; une apparition de chaleur et/ou de frissons ; des rougeurs ou la sensation d'une peau qui gratte (prurit) ; des nausées et/ou des vomissements ; des picotements du nez et/ou des éternuements ; des picotements dans la gorge ; des douleurs et/ou des battements anormalement rapides de votre cœur.

Vous devez tout signaler à l'infirmière ou à l'infirmier qui vous surveille. Si vous ressentez quoi que ce soit, l'infirmière ou l'infirmier arrêtera ou ralentira la perfusion et préviendra le médecin du service. En fonction de l'avis du médecin et si vos sensations ont rapidement disparu, la perfusion pourra être reprise. Une réaction sévère au produit, qui nécessite d'arrêter définitivement la perfusion, est rare car elle ne survient que chez moins de deux patients sur cent.

Si il est survenu un événement pendant la perfusion, vous serez surveillé(e) pendant au moins deux heures avant votre retour à domicile.

Qu'allez-vous faire après la perfusion ?

Si tout s'est bien passé, vous allez rentrer chez vous. Vous pouvez vous faire accompagner par un proche ou nous vous aiderons à trouver une solution de transport médicalisé. Restez attentif (ve) à tout ce que vous pouvez ressentir dans les heures ou les jours qui suivent.

- ▶ Dans les heures qui suivent, vous pouvez ressentir les mêmes manifestations que celles qui peuvent survenir pendant la perfusion mais en fait, il est très rare qu'elles surviennent après l'arrêt de la perfusion. Elles s'expliquent aussi par une réaction au produit. Ne soyez pas inquiet(e) mais en cas de signe inhabituel, appelez votre médecin traitant ou hospitalier ou encore un médecin de garde en dehors des heures ouvrables.
- ▶ Dans les jours qui suivent, surveillez tout ce qui peut survenir et qui pourrait s'expliquer par une infection ou éventuellement une allergie. Ces signes sont : de la fièvre ; des frissons ; un mal de gorge ou un gros rhume ; une toux inhabituelle et/ou des difficultés à respirer ; des douleurs de la poitrine ; des urines qui brûlent ou des douleurs du dos ; des plaques sur la peau ; des douleurs articulaires inhabituelles.

Le risque d'une réaction grave existe mais c'est une situation très rare. N'hésitez pas à contacter votre médecin hospitalier si vous ressentez quelque chose d'inhabituel, ou votre médecin traitant en cas de besoin. Il vaut mieux poser les questions plutôt que d'attendre. Ne prenez pas de traitement sans lui en parler.

Comment et quand allez-vous apprécier l'effet de ce traitement ?

L'efficacité de ce traitement dans les différentes maladies auto-immunes a été démontrée mais son effet n'apparaît souvent qu'après plusieurs semaines (le plus souvent 1 à 4 mois) après la dernière perfusion. Néanmoins, après chaque perfusion, vous aurez certainement une amélioration de votre maladie pendant quelques jours car dans la prémédication, il vous a été administré de la cortisone (Solumédrol® 100 mg IV).

Vous jugerez objectivement de votre amélioration avec votre médecin qui vous examinera et vous fera un bilan sanguin avec une mesure de l'inflammation (par une vitesse de sédimentation et/ou une C-Réactive Protéine). L'évaluation de l'efficacité du traitement se fera sur des données cliniques (nombre d'articulation douloureuses et gonflées, mobilité, évaluation de votre douleur, évaluation globale de votre maladie par le médecin et par vous-même) et biologiques. L'évaluation de l'efficacité se fera aussi à plus long terme par un contrôle de vos radiographies des mains et des pieds et des articulations atteintes 1 an environ après le début du traitement.

Combien de temps faut-il poursuivre le traitement par le rituximab ?

Le traitement par rituximab peut mettre la maladie en rémission*, mais la maladie réapparaît en cas d'arrêt du traitement. De ce fait, si le traitement est bien supporté et efficace, il faut le poursuivre certains patients ont ce traitement depuis plusieurs années avec une bonne efficacité.

Votre rhumatologue vous reverra régulièrement pour vous examiner et vous questionner. Il vous demandera d'effectuer une prise de sang pour mesurer l'inflammation. La poursuite du traitement se discutera avec lui. Vous reverrez votre médecin traitant dans l'intervalle si besoin, en fonction de l'évolution de votre maladie et de la nécessité de surveiller d'autres problèmes de santé, en particulier les infections qui peuvent être favorisées par le traitement.

En fonction de l'efficacité du traitement et de l'évolution de votre maladie, votre médecin hospitalier pourra vous proposer de faire un nouveau cycle de traitement par rituximab tous les 6 mois environ (ou avec un espacement un peu plus important).

* atténuation ou disparition des symptômes de la maladie entraînant un bénéfice notable sur ses symptômes (raideurs, douleurs, gonflements, fatigue, etc.) qui se traduit par une amélioration de la qualité de vie sans guérir la maladie qui reste toujours là.

Réponses aux questions les plus fréquentes

Comment m'organiser si je dois subir une opération ?

Informez votre médecin si vous devez vous faire opérer car rituximab diminue vos défenses immunitaires et augmente le risque d'infection, il faudra peut-être décaler votre intervention.

En général, il est recommandé d'envisager l'intervention six mois après la dernière perfusion. En cas d'opération chirurgicale indispensable ou urgente, votre médecin peut mettre en place les mesures adéquates pour qu'elle se déroule dans les meilleures conditions.

Puis-je me faire soigner les dents ?

Le traitement habituel d'une carie ne demande pas de précaution particulière et est possible pendant votre traitement par rituximab. Pour un détartrage, une extraction ou la pose d'un implant, votre dentiste peut vous prescrire un traitement préventif par antibiotique.

Pour les opérations dentaires plus lourdes (chirurgie), il est préférable de les prévoir au moins quatre à six mois après la dernière perfusion.

Puis-je me faire vacciner contre la grippe ?

Oui, le vaccin annuel contre la grippe ou le vaccin contre le pneumocoque, et la plupart des vaccins sont possibles et même recommandés lorsque les défenses immunitaires sont diminuées.

Les seuls vaccins à éviter sont les vaccins « vivants atténués » tels que le vaccin contre la fièvre jaune nécessaire pour voyager dans certains pays ou le BCG contre la tuberculose.

Vais-je être malade pendant le traitement ?

Le rituximab a pour effet de diminuer vos défenses immunitaires et vous expose à un risque accru d'infection. Respectez les règles d'hygiène courantes et signalez rapidement à votre médecin tout signe d'infection (fièvre de plus de 38°C, toux, mal au ventre). Il pourra alors évaluer s'il faut faire des examens complémentaires et si un traitement antibiotique est nécessaire.

Que faire en cas de rhume ? De mal de ventre ou de mal de tête ?

Pas de panique. Tout le monde peut être malade à certains moments de l'année à la suite d'une indigestion ou avoir un mal de tête ! Par contre, signalez à votre médecin tout signe anormal qui dure plus d'une journée d'autant plus si vous avez de la fièvre. Un traitement adapté sera prescrit par votre médecin selon le cas, par exemple un antibiotique.

Puis-je aller voir des amis dont le petit garçon est malade ?

L'un des buts du traitement est de mener une vie la plus normale possible et de ne pas s'exclure de la vie sociale, même avec des personnes malades. Evitez quand même d'embrasser une personne malade et portez un masque bucco-nasal en papier jetable si vous êtes en contact avec une personne malade contagieuse (grippe, bronchite..).

Grossesse et allaitement

Comme pour beaucoup d'autres médicaments, par mesure de prudence, il est déconseillé d'avoir un enfant pendant le traitement (que vous soyez une femme ou un homme). Utilisez une contraception efficace pendant la durée du traitement, et au moins 6 mois, idéalement 12 mois, après l'arrêt du traitement.

Si vous désirez avoir un enfant, parlez-en à votre médecin. D'autre part, certains médicaments prescrits contre les rhumatismes, comme les anti-inflammatoires, ou le méthotrexate, ne sont pas toujours compatibles avec une grossesse. Par prudence, il est aussi déconseillé d'allaiter votre enfant pendant le traitement.

Puis-je consommer de l'alcool ?

Oui vous pouvez consommer de l'alcool tout en respectant les conseils de modération habituels.

Puis-je m'exposer au soleil ?

L'exposition au soleil n'est pas contre-indiquée, il vous suffit d'appliquer les règles de protection qui s'adressent à tout le monde.

Quand va-t-on savoir si le traitement est efficace ?

L'efficacité peut prendre plusieurs semaines avant de se manifester; le maximum est attendu à partir du quatrième mois. Dans l'attente des premiers effets bénéfiques, maintenez le dialogue avec votre médecin. Il peut vous prescrire un traitement antidouleur adapté en attendant l'effet maximum du traitement.

Est-ce que je peux conduire pendant mon traitement ?

Sauf contre-indication de votre médecin la conduite de votre véhicule est possible. Le médicament n'entraîne pas de troubles de la concentration et n'affecte pas l'aptitude à la conduite. Seuls les médicaments antiallergiques associés à la perfusion peuvent provoquer une somnolence. C'est pourquoi, il est recommandé que quelqu'un vienne vous chercher à l'hôpital après chaque perfusion au cas où vous seriez fatigué(e).

Puis-je voyager pendant mon traitement ?

Si votre médecin ne s'y oppose pas vous pouvez voyager y compris à l'étranger. Pensez à prendre avec vous vos ordonnances, une quantité suffisante de médicaments, ainsi qu'une trousse de désinfectant et de pansements pour vous soigner en cas de blessure.

Organisez vos séjours en dehors des deux semaines où sont programmées vos séances de perfusion.

Cependant, il est formellement contre-indiqué de se faire vacciner contre la fièvre jaune (obligatoire pour se rendre dans certains pays) et le BCG (tuberculose), ce qui peut limiter les destinations de voyage : renseignez-vous, auprès de votre médecin, avant votre départ, pour avoir le temps de faire les vaccinations.

Enfin, pensez à renforcer les règles basiques d'hygiène de base dans certains pays moins développés (éviter les aliments crus, se laver les mains, préférer l'eau en bouteille...) pour éviter les infections du voyageur.

Carte de traitement À MONTRER AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

N'hésitez pas à contacter votre médecin ou pharmacien pour toute question complémentaire. Pour plus d'information sur le MabThera® : consultez les fiches pratiques du club des rhumatismes inflammatoires (CRI) sur le site Internet :

www.cri-net.com

Nom / name :

Prénom / surname :

Date :

Je signale recevoir un traitement chronique qui diminue les défenses immunitaires :

MabThera® (rituximab)

I am currently receiving a chronic treatment (rituximab) that lowers immune defenses

Signature :

Signalez vos éventuels effets indésirables !

Nous espérons que ces informations vous ont aidé.

Si vous avez des questions, n'hésitez pas à en discuter avec vos médecins, votre pharmacien et les personnels d'éducation thérapeutique de votre centre de rhumatologie.



Fiche patient

Nom de mon Rhumatologue :

Téléphone :

Nom de mon Pharmacien :

Téléphone :

Nom de mon infirmière/infirmier :

Téléphone :

● **Date de la 1^{ère} CURE de MabThera® :**

Dose administrée :

Comment s'est passée la 1^{ère} perfusion J1 ?

Comment s'est passée la perfusion J15 ?

Quels sont les événements qui sont survenus durant les 48 h après la 1^{ère} perfusion ?

Quels sont les événements qui sont survenus dans les 2 semaines qui ont suivi la 2^{ème} perfusion ?

● **Date de la 2^{ème} CURE de MabThera® :**

Dose administrée :

Comment s'est passée la perfusion J1 ?

Comment s'est passée la perfusion J15 ?

Quels sont les événements qui sont survenus durant les 48 h après la 1^{ère} perfusion ?

Quels sont les événements qui sont survenus dans le mois qui ont suivi la 2^{ème} CURE?

● **Date de la 3^{ème} CURE de MabThera® :**

Dose administrée :

Comment s'est passée la perfusion J1 ?

Comment s'est passée la perfusion J15 ?

Quels sont les événements qui sont survenus dans le mois qui ont suivi la 3^{ème} CURE?

● **Date de la 4^{ème} CURE de MabThera® :**

Dose administrée :

Comment s'est passée la perfusion J1 ?

Comment s'est passée la perfusion J15 ?

Quels sont les événements qui sont survenus dans le mois qui ont suivi la 4^{ème} CURE?

● **Comment ai-je apprécié l'efficacité de ma perfusion par MabThera® ?**

- 16 semaines après la 1^{ère} injection



- 24 semaines après la 1^{ère} injection

