Information patient

Utilisation du rituximab dans la polyarthrite rhumatoïde

Pour que vous compreniez bien l'intérêt et les particularités du traitement par le rituximab, nous vous proposons une information pratique en 10 points.

1) Qu'est-ce que le rituximab ?

Le rituximab est un traitement des maladies auto-immunes qui agit en régulant votre 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 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 ou les anti-douleurs.

Le rituximab est 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.

2) 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. 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 un anti-TNFα. 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...).

3) Comment agit le rituximab ?

Le rituximab fait partie des médicaments appelés "biothérapies" ou "biologiques". 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.

4) 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 2 risques principaux sont :

- Une réaction au produit qui peut survenir dès la 1ère 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 l'immunité liée 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.

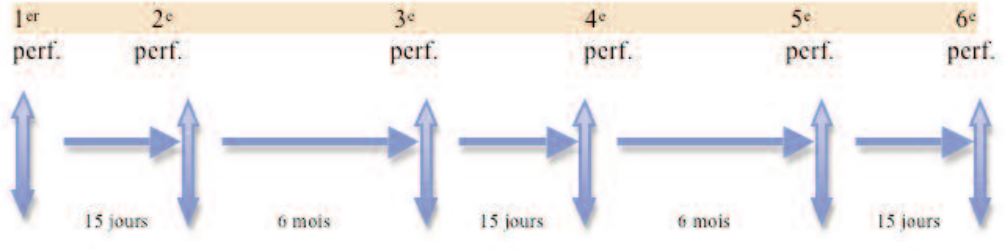
D'autres complications liées au produit sont possibles. C'est pour cela que votre médecin vous propose de vous surveiller pendant et après le traitement et qu'il faudra lui signaler tout ce qui vous est arrivé.

5) 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 6 mois (et parfois plus).

Chaque prise correspond en général à deux perfusions espacées de deux semaines.
Chaque perfusion :

- A lieu à l'hôpital et dure de 3 à 6 heures.
- Est accompagnée de cortisone, de paracétamol et d'un médicament anti-allergique pour réduire les risques de réaction aux perfusions.



Cycle des 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.

6) Qu'allez-vous faire avant la 1ère 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 coeur 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 4 semaines avant la 1ère 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 1ère perfusion, n'hésitez pas à en discuter avec votre médecin.

7) 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. 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 pourrez 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 2 patients sur 100.
S'il est survenu un événement pendant la perfusion, vous serez surveillé(e) pendant au moins 2 heures avant votre retour à domicile.

8) 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 hospitalier ou 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.

9) 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 (douleur par exemple) et biologiques.

10) 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. La durée maximale du traitement n'est pas connue mais certains patients ont ce traitement depuis plusieurs années.

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).

Les points clés à retenir :

1. Signalez à votre médecin toute fièvre supérieure à 38° 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.
2. Informez votre médecin en cas intervention chirurgicale ou dentaire afin d'éviter tout risque infectieux.
3. **Informez votre médecin ou pharmacien que vous avez pris Mabthera® avant de démarrer un nouveau traitement afin de s'assurer de leur compatibilité.**

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 6 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 4 à 6 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 (tous les 5 ans), 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'hygiènes courantes et signalez rapidement à votre médecin tout signe d'infection (fièvre de plus de 38°, toux, mal au ventre). Il pourra alors évaluer s'il faut faire des examens complémentaires et si un traitement antibiotique est nécessaire.

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.

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.

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 des moyens contraceptifs efficaces pendant la durée 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, ne sont pas toujours compatibles avec une grossesse. Par prudence il est aussi déconseillé d'allaiter votre enfant pendant le traitement.

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.

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 anti-allergiques associés à la per-

fusion 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 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.

Nous espérons que ces informations vous ont aidé.
Si vous avez des questions, n'hésitez pas à en discuter avec votre médecin.

Fiche patient

Nom de mon médecin hospitalier : .....
Téléphone : .....

Date de la 1ère perfusion de rituximab : .....
Dose administrée : .....
Comment s'est passée la perfusion ? .....
.....
.....

Date de la 2ème perfusion de rituximab : .....
Dose administrée : .....
Comment s'est passée la perfusion ?.....
.....
.....

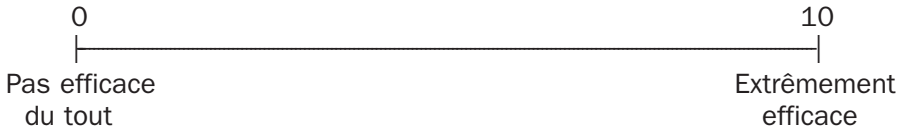
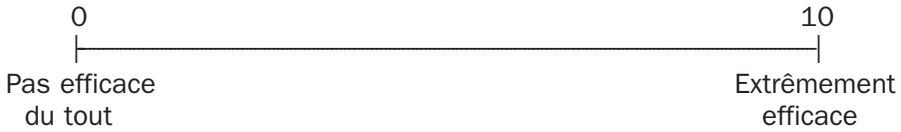
Quels sont les événements qui sont survenus durant les 48 h après la 1ère perfusion ?
.....
.....
.....

Quels sont les événements qui sont survenus dans les 2 semaines qui ont suivi la 1ère perfusion ? .....
.....
.....

Quels sont les événements qui sont survenus dans les 6 mois qui ont suivi la dernière perfusion ? .....
.....
.....
.....

Comment ai-je apprécié l'efficacité du rituximab ?

- 16 semaines après la dernière perfusion



- 24 semaines après la dernière perfusion