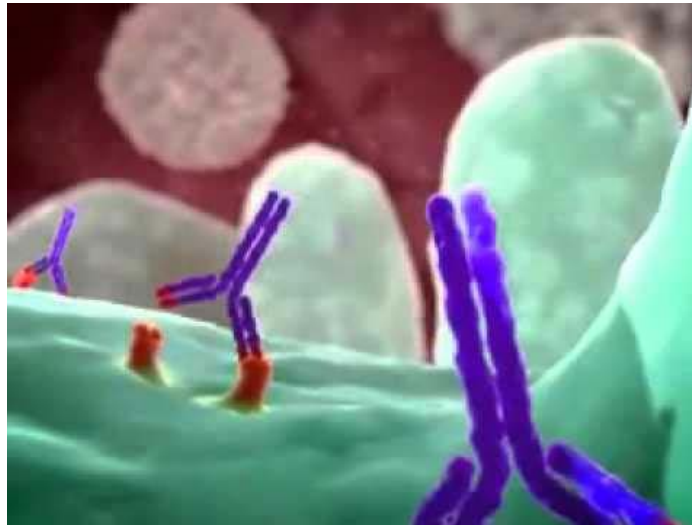


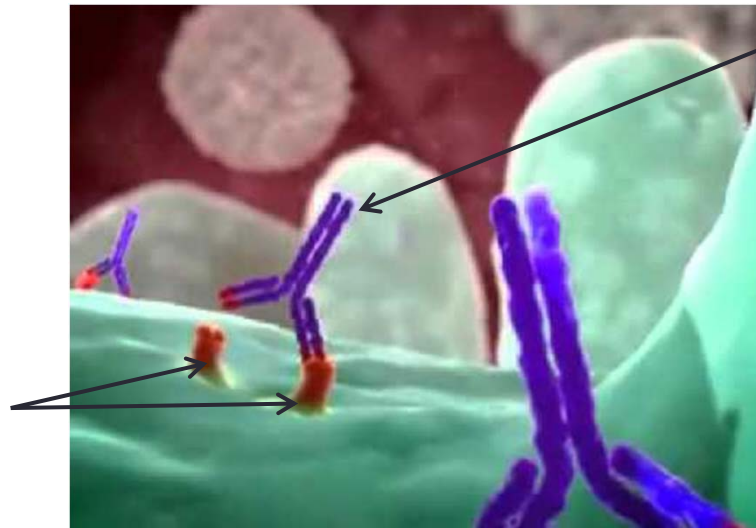
# LE RITUXIMAB (MABTHERA®)

---



# Qu'est-ce que c'est ?

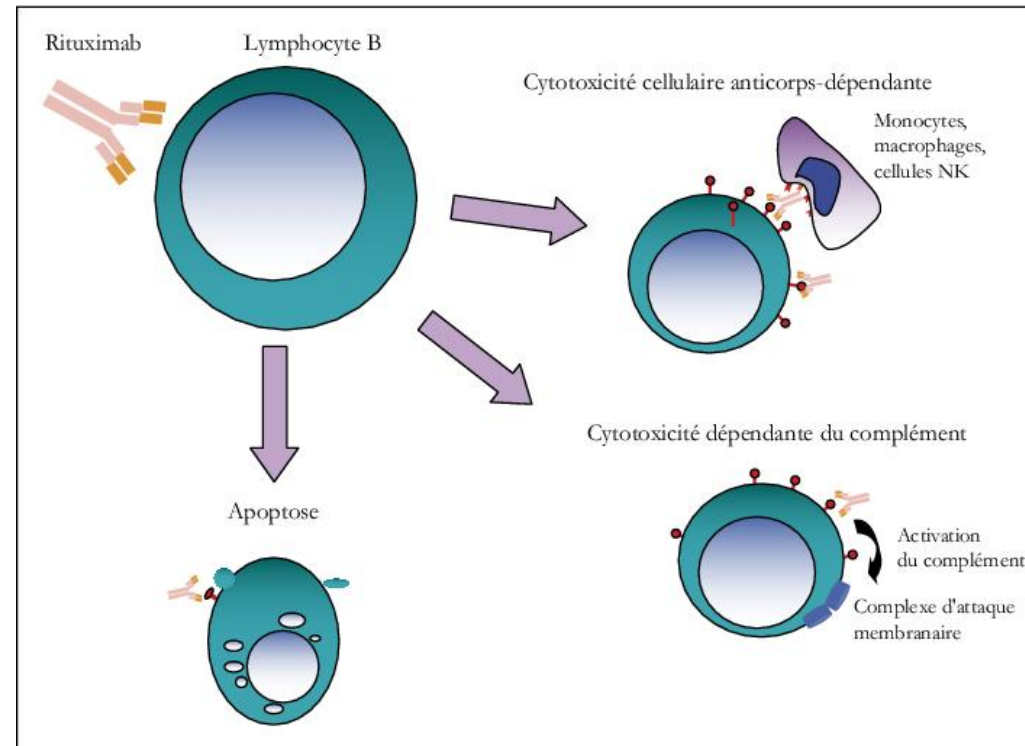
**CD20**  
=  
Protéine à la  
surface des  
lymphocytes B



**Rituximab**  
= anticorps  
dirigé contre le  
CD20

Rituximab -> inactivation et destruction des lymphocytes B en se liant au CD20

**Rôle des lymphocytes B** = défense de l'organisme contre des agents néfastes (virus, bactéries, cellules anormales,...) via la synthèse d'anticorps (les immunoglobulines) notamment -> protection de soi.



MAIS les lymphocytes B parfois « s'emballent » et vont sécréter des anticorps qui vont agir contre des cellules et organes sains.

-> auto-agression de soi.

-> le corps « se rend malade » lui-même.

# Quelles sont ses indications ?

- Maladie provoquée par une hyper-activation des lymphocytes B (CD20+) :
  - Lymphomes = prolifération anormale
  - Maladies auto-immunes = sécrétion d'auto-anticorps par les lymphocytes B
  - Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI)

- Dans le SNI :

- **SNI cortico-sensible** cortico-dépendant ou **cortico-résistant mais anticalcineurine-sensible** après échec d'un autre traitement de fond

(Mycophénolate Mofétil = Cellcept© et anticalcineurine = Prograf© et Néoral©)

-> très bons résultats

- SNI cortico-résistant et anticalcineurine-résistant

-> mauvais résultats

# Quels sont ses risques ?

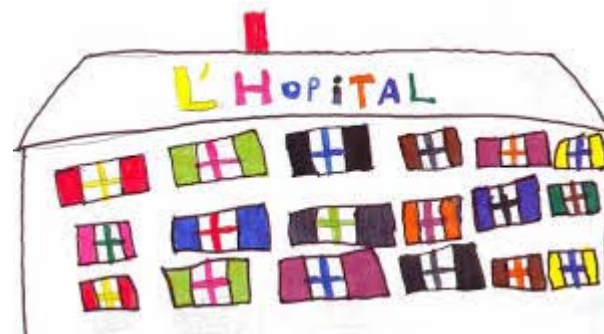
- Immédiats :

- Réaction immuno-allergique

= fièvre, éruption cutanée, frissons, hypertension artérielle, maux de tête

→ 1<sup>ère</sup> perfusion en hospitalisation

Et à chaque perfusion réalisée alors que les lymphocytes B sont remontés



- Tardifs :

- **Infections**

- Baisse des Immunoglobulines
- Baisse des globules blancs (polynucléaires neutrophiles)
- Pneumopathie immuno-allergique
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) due à une infection par le JC virus

- > jamais décrit chez les personnes traitées par RTX pour un SNI.

- > décrit aussi chez des patients fragilisés par une maladie ou un autre traitement. Non spécifique du RTX.

- Réactivation de l'hépatite B chez des patients ayant eu une hépatite B

→ Mise à jour des vaccins recommandés ++



- Etude toulousaine de 2013 reprenant les cas de 18 enfants traités par RTX dans différents centres de néphrologie pédiatriques français depuis au moins 2 ans (médiane 3,2 ans):
  - 1<sup>er</sup> enfant traité = année 2005
  - 4 épisodes infectieux : gingivite, gastrite à Helicobacter Pylori, rougeole, rhinites et sinusites à répétition
  - 1 cas de neutropénie transitoire
  - 1 éruption érythémato-squamo-papuleuse type psoriasis



- Etude japonaise publiée ce mois ci :
  - *Late-onset adverse events after a single dose of rituximab in children with complicated steroid-dependent nephrotic syndrome. Clinical Nephrology, Fujinaga S, and al.*
  - 60 patients suivis pendant 1 à 20 mois (5 mois en moyenne)
    - 3 neutropénies
    - 9 hypogammaglobulinémies
    - 2 hospitalisations pour infection bactérienne sans signe de gravité

# Comment l'utilise-t-on ?



- Toujours la même voie d'administration et la même dose :  
**375 mg/m<sup>2</sup> par voie intra-veineuse lente** sur 4 à 6h
- Mais **différents schémas d'administration** :
  - 1 ou 2 perfusions à 1 semaine d'intervalle lors de la 1<sup>ère</sup> « cure »
  - 1 seule « cure » ou
  - cures tous les 6 mois ou
  - cures uniquement à la remontée des lymphocytes B,...
  - Durée totale de traitement variable
- A Toulouse :
  - 1<sup>ère</sup> cure : 1 seule perfusion, 2<sup>ème</sup> perfusion uniquement si taux de lymphocytes B CD20+ non nul à 1 semaine de la perfusion
  - Rappels par 1 perfusion tous les 6 mois pendant 18 mois
  - Ou plus rapprochés si remontée des CD20 avant 6 mois.

# Quel est le devenir de ces enfants ?

- Etude toulousaine de 2013 reprenant les cas de 18 enfants traités par RTX dans différents centres de néphrologie pédiatriques français depuis au moins 2 ans (médiane 3,2 ans) :
  - **22 % d'enfants « guéris »** = pas de rechute au cours du suivi
  - **Espacement des rechutes** pour tous les enfants :
    - 2 ans en moyenne entre 2 rechutes si perfusion de RTX à chaque remontée des lymphocytes B pendant 18 mois.
    - 9 mois en moyenne si pas de rappel de RTX après 1ère cure.
  - Arrêt de tout autre traitement immunosuppresseur chez 45% des enfants.

# Questions en suspend ...

- Après 18 mois de traitement, si rechute, que faire ?
  - Reprendre un traitement par RTX ?
  - Si oui : 1 seule perfusion ou rappels ultérieurs ?
  - Traitement de relais par Cellcept ?

# Autres questions ?

## La parole est à vous !

*Les devises Shadok*



LA PLUS GRAVE MALADIE  
DU CERVEAU C'EST DE  
RÉFLÉCHIR.