

18

## Exemple de lettre d'information au rhumatologue traitant

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

....., le .....

Cher Ami,

Nous vous remercions de nous avoir adressé votre patient, M. (Mme) .....  
..... né(e) le ..... pour un 1<sup>er</sup> traitement par le rituximab (MabThera®).

Vous suivez ce patient pour une polyarthrite rhumatoïde en situation d'échec ou de contre-indication aux anti-TNF $\alpha$  ou pour une vascularite systémique à ANCA.

### **Quelles ont été les données pratiques nécessaires avant et pendant le traitement par rituximab ?**

- Le patient ne présente **aucune contre-indication** (allergie, infection active, maladie cardiovasculaire non contrôlée) au rituximab.
- Nous avons vérifié les vaccinations (anti-tétanique, anti-polio, anti-grippe et anti-pneumococcique) du patient. Si une **vaccination** ou une **re-vaccination** (tétanos, polio, pneumocoque) est nécessaire, il faut l'effectuer idéalement **1 mois avant la 1<sup>ère</sup> perfusion de rituximab ou éventuellement 6 mois après**. La même règle peut être appliquée pour les vaccinations saisonnières (grippe). Il faut savoir qu'une vaccination dans les semaines qui suivent la perfusion de rituximab ne présente pas de risque mais peut s'avérer inefficace.

Si une vaccination ou une revaccination par vaccin non-vivant était nécessaire (grippe ou pneumocoque en particulier), elle pourrait être réalisée sous traitement par rituximab. La vaccination annuelle anti-grippale est conseillée, et celle contre le pneumocoque est particulièrement indiquée.

Pour la vaccination pneumococcique, le nouveau schéma comporte le vaccin Prevenar13® suivi au moins deux mois plus tard du Pneumo23®, schéma à réaliser selon les données actuelles une seule fois. Si cela se présente, la vaccination contre le pneumocoque peut être réalisée en même temps que celle contre la grippe saisonnière, mais pas au même point d'injection (voir fiche « Vaccination »).



Les **vaccinations à virus vivant** (ex : varicelle, fièvre jaune, polio par voie orale, ROR), dans l'état actuel des connaissances, **sont contre-indiquées jusqu'à 12 mois après le traitement par rituximab**.

● **Pour un patient suivi pour une polyarthrite rhumatoïde**

- Le traitement par anti-TNF $\alpha$  a bien été arrêté au moins 4 semaines avant pour l'éta-nercept et 8 semaines avant pour l'infliximab et l'adalimumab .....
- Le patient avait une contre-indication à l'utilisation des anti-TNF $\alpha$ , à savoir : .....

• L'évaluation du patient avant la 1<sup>ère</sup> perfusion était la suivante :

- DAS 28 (Disease Activity Score) :  fait le .....
- FR :  fait le .....  non fait
- Ac ACPA :  fait le .....  non fait
- RX des mains et des pieds :  fait le .....  non fait
- HAQ (Health Assessment Questionnaire) (date) :  fait le .....  non fait

● **Pour un patient suivi pour une vascularite systémique à ANCA**

• L'évaluation du patient avant la 1<sup>ère</sup> perfusion était la suivante :

- BVAS  fait le .....  non fait
- Five Factor Score  fait le .....  non fait
- Protéinurie  fait le .....  non fait

- La prémédication a associé de la méthyl-prednisolone (100 mg IV), un antihistami- nique et du paracétamol (1g) avant chaque perfusion. Ce traitement par rituximab est associé au méthotrexate, ou en cas de contre-indication, au traitement de fond suivant : .....

Le traitement par rituximab selon les modalités suivantes

	Polyarthrite Rhumatoïde		Vascularite systémique à ANCA	
	réaction importante	réaction modérée	réaction importante	réaction modérée
J1 le .../.../...	.....	.....	.....	.....
J7 le .../.../...	.....	.....	.....	.....
J14 le .../.../...	.....	.....	.....	.....
J21 le .../.../...	.....	.....	.....	.....
Traitements associés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Méthotrexate à la posologie de .... mg/sem</li> <li>• ou en cas de contre-indication, au traitement de fond suivant : .....</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisone .... mg/jour</li> </ul>		

- **Dans les 6 mois suivant le traitement, nous vous ré-adressons le patient pour le suivi clinique qui se fera au minimum tous les 3 mois.**

### **Comment surveiller ?**

- **La réponse clinique et biologique**

Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'objectif d'un traitement est d'obtenir à partir de la 16<sup>ème</sup> semaine une baisse du DAS 28 d'au moins 1,2 avec une maladie dont l'activité doit être faible. Cette faible activité est définie par un DAS 28  $\leq 3,2$  ou un SDAI (Simplified Disease Activity Index)  $< 11$  ou un CDAI (Clinical Disease Activity Index)  $< 10$  avec une amélioration significative de l'état fonctionnel (par le HAQ) et de la qualité de vie. La surveillance de la réponse au rituximab justifie donc une évaluation au minimum tous les 3 mois de l'activité clinique : DAS 28 ou CDAI ou SDAI et qualité de vie ; et une mesure trimestrielle de l'activité biologique inflammatoire : VS (Vitesse de Sédimentation) et/ou CRP (C-Reactive Protein). La surveillance de l'efficacité structurale se fera par un contrôle radiologique des mains et des pieds environ 1 an après la perfusion.

Dans les vascularites systémiques à ANCA, l'objectif d'un traitement d'induction par rituximab est d'induire la rémission et de prévenir les rechutes.

- **La tolérance**

Le seul élément de suivi biologique justifié par le rituximab est un hémogramme tous les trois mois en raison des risques de neutropénie tardive observée chez près de 8% des patients traités par le rituximab pour un lymphome. Il n'est pas utile pour juger de l'efficacité ou initier un retraitement de doser le taux d'immunoglobulines et le taux de lymphocytes B circulants. Cependant ces examens peuvent être utiles pour surveiller les conséquences immunologiques du traitement par rituximab. Ce suivi biologique doit également tenir compte des traitements associés, en particulier le méthotrexate qui justifie un suivi biologique spécifique.

### **Quels sont les risques ?**

- Une intolérance (réaction) à la molécule est possible pendant la perfusion ou plus rarement dans les 24 à 48 h qui suivent. Ces réactions, si elles sont bénignes, justifient simplement un traitement symptomatique mais en cas de signes généraux ou de manifestations respiratoires, cardiovasculaires ou de signes cutanés diffus, une hospitalisation en urgence est requise.
- Les infections (surtout pulmonaires) constituent le risque essentiel pendant les mois qui suivent la perfusion. Elles justifient une prise en charge rapide avec une antibiothérapie adaptée classique.  
De très rares cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) fatale ont été rapportés après utilisation du rituximab dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies auto-immunes.  
En cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes ou de signes neurologiques évocateurs d'une LEMP, le patient devra être pris en charge pour diagnostiquer et mettre en place un traitement adapté au plus vite.

**Quand retraiter dans la polyarthrite rhumatoïde ?**

L'objectif thérapeutique est d'obtenir au minimum une amélioration du score DAS 28 de 1,2 entre la 16<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> semaine si possible avec une réduction significative de la maladie définie par un DAS 28  $\leq$ 3,2 ou un SDAI  $<$ 11 ou un CDAI  $<$ 10. Dans le cas contraire, le patient est considéré comme non-répondeur au rituximab.

**Un retraitement ne s'envisage que chez les patients ayant rechuté après avoir répondu à un 1<sup>er</sup> traitement. Ce retraitement doit être fait après un délai  $\geq$ 24 semaines après la 1<sup>ère</sup> perfusion chez les patients répondant aux critères suivants :**

- 1. Patient n'ayant pas développé d'effets indésirables contre-indiquant l'utilisation du produit (voir fiche « Retraitement »)**
- 2. Patient dont la maladie s'est réactivée avec une augmentation du DAS 28  $\geq$ 0,6**
- 3. Et/ou patient avec une activité résiduelle de la maladie définie par un score DAS 28  $>$ 3,2**

**Quelles sont les modalités pratiques du suivi quotidien de ce patient ?**

Différentes modalités pratiques concernant les vaccinations, la chirurgie, les voyages, la grossesse et l'allaitement sont disponibles sous la forme de fiches pratiques que nous pouvons vous communiquer ou qui sont téléchargeables sur le site du CRI [www.cri-net.com](http://www.cri-net.com). Nous avons informé le patient et lui avons remis un document écrit décrivant la molécule (rituximab) et les modalités thérapeutiques.

**Comment améliorer le suivi et permettre d'obtenir des renseignements utiles chez les patients traités par rituximab ?**

La SFR et le CRI ont mis en place un registre prospectif appelé AIR-PR visant à collecter la totalité des patients atteints de PR et traités par rituximab. Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire. Nous souhaiterions revoir le patient dans 6 mois ou avant si vous l'estimez nécessaire.

Cordialement,

Médecin responsable : Dr .....

Téléphone : .....

Email : .....

Cachet du médecin