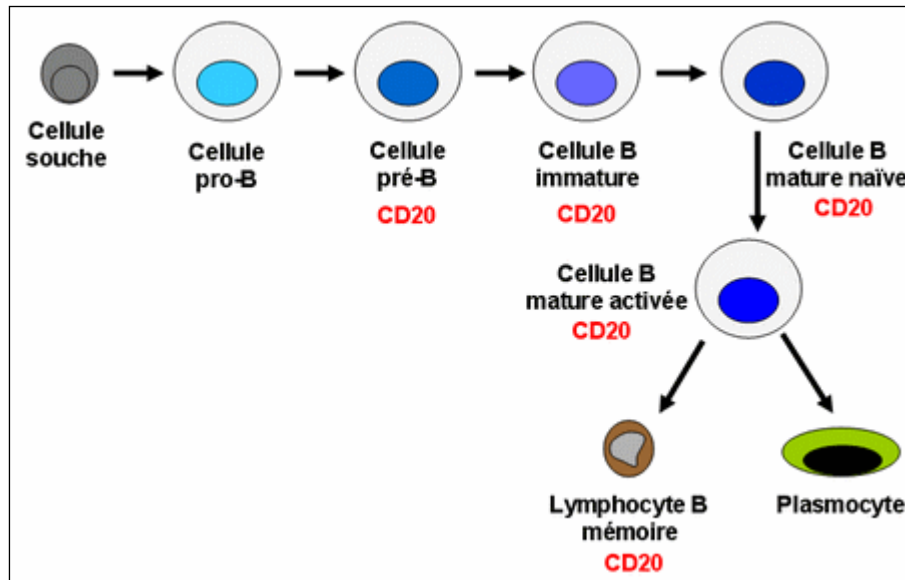


... Le Rituximab

Maturation et activation des lymphocytes B (une famille de globules blancs)

A partir d'une cellule souche lymphoïde, pour devenir un plasmocyte, un lymphocyte B passe par cinq stades principaux :



Les principales étapes de la maturation et de l'activation du lymphocyte B

Dans la moelle osseuse, une cellule souche subit des transformations cellulaires successives qui aboutissent à une cellule B mature et naïve, puis sous l'action d'un antigène, cette cellule est activée en une cellule B mature activée.

Cette cellule se multiplie en de nombreuses cellules filles dont la plupart deviennent des plasmocytes capables de synthétiser en quantité un anticorps dans le sang.

Les autres donnent des lymphocytes B mémoires qui demeurent silencieux. Lors d'une nouvelle exposition à l'antigène, ces lymphocytes mémoires se multiplieront très rapidement en plasmocytes libérant l'anticorps. C'est cette propriété qui est utilisée par la vaccination.

La maladie de Waldenström

Les cellules cancéreuses de la maladie de Waldenström s'apparentent au stade de la cellule B mature activée ou à celui du lymphocyte B mémoire (ce n'est pas encore clair) et ne subissent pas les transformations ultérieures de la maturation. Elles s'accumulent progressivement car elles montrent une certaine insensibilité au processus de la mort cellulaire programmée.

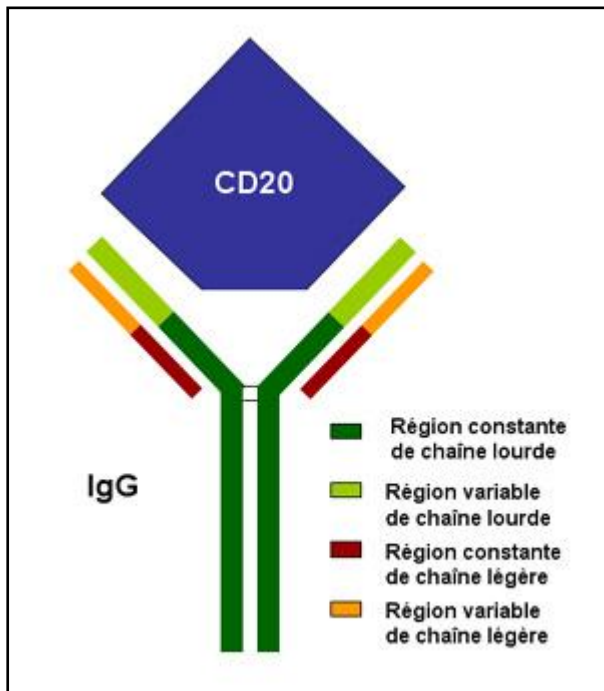
Le CD20

Hormis les stades précoces (cellule souche, cellule pro-B) et le stade ultime (plasmocyte), toutes les autres cellules B portent sur leur membrane une protéine appelée CD 20.

Aucune autre lignée cellulaire sanguine (autres globules blancs, globules rouges, plaquettes) ou lignées d'autres tissus ou organes ne présente de CD 20 sur sa membrane.

Pour soigner les malades de Waldenström (et d'autres maladies des lymphocytes B), on a donc cherché à créer une molécule capable de reconnaître le CD20 et d'entraîner la mort de la cellule qui le porte.

Le Rituximab (noms commerciaux : Rituxan ou MabThera)



C'est une IgG chimérique : pour les deux types de chaînes, la partie constante est celle d'une IgG humaine ; la partie variable, est celle d'une IgG de souris

C'est une molécule à 2/3 humaine.

La partie variable de l'IgG reconnaît le CD 20 d'une cellule et se lie à lui.

L'initiation du processus de mort cellulaire est le fait de la partie constante de l'IgG.

Ainsi sont éliminés les lymphocytes B malades de Waldenström car ils présentent le CD 20 sur leur membrane.

Malheureusement, ce ne sont pas les seuls; sont également tués :

- les lymphocytes B sains dès lors qu'ils ne sont ni au stade cellule souche, ni au stade pro B, ni au stade plasmocyte;
- les lymphocytes mémoires (et l'on peut perdre notamment la protection d'une part de nos vaccins).

Le traitement avec le Rituximab

Le traitement est constitué d'une cure de quatre injections intraveineuses hebdomadaires. Eventuellement une seconde cure intervient trois mois après la première.

Environ 30% seulement des patients répondent positivement à un traitement de Rituximab seul.

Aussi, on lui associe d'autres médicaments; par exemple :

- Rituximab + Cyclophosphamide + Doxorubicine + Oncovine (Vincristine) + Prednisone = (R-CHOP)
- Rituximab + Cyclophosphamide + Vincristine (= Oncovine) + Prednisone = (R-CVP)

- Rituximab + Cyclophosphamide + Prednisone = (R-CP)
- Bendamustine + Rituximab = (BR)
- Rituximab + Fludarabine + Cyclophosphamide = (R-FC)
- Rituximab + Cyclophosphamide + Dexaméthasone = (R-CD)
- Bortezomib (= Velcade) + Dexaméthasone + Rituximab = (BDR)

Chez environ un patient sur deux, la prise de Rituximab entraîne rapidement une augmentation des IgM (appelée "IgM flare") qui peut persister jusqu'à trois ou quatre mois. C'est pourquoi le médecin peut prévoir une plasmaphérèse avant le traitement au Rituximab afin de faire baisser préventivement le taux d'IgM et de limiter les inconvénients d'un éventuel IgM flare.

De même des intolérances au Rituximab sont parfois rencontrées. Ce ne sont pas de vraies allergies au produit et une baisse (voire une baisse importante) de la vitesse de perfusion résout ce problème.

Mais cela veut également dire une occupation plus longue du lit par le patient; ce que certains services hospitaliers pensent ne pas pouvoir assumer.

Le Rituximab est actuellement utilisé dans la plupart des traitements de la maladie de Waldenström.