Protocole de perfusion du rituximab

Rituximab dans les glomérulopathies : prescription, préparation, administration et surveillance infirmière

Pourquoi ce protocole ?

Le rituximab est un **anticorps monoclonal chimérique anti-CD20** qui entraîne une déplétion des lymphocytes B pendant 6 à 9 mois. En néphrologie, il est utilisé hors indication officielle dans les glomérulopathies à lésions glomérulaires minimes et les hyalinoses segmentaires et focales corticodépendantes ou à rechutes fréquentes, ainsi que dans la glomérulopathie extramembraneuse (KDIGO 2021). Il permet d'épargner les corticoïdes et les anticalcineurines. Son administration impose une vérification des prérequis (**sérologie hépatite B, accord de l'assureur**), une **prémédication systématique** et une **montée progressive du débit** sous surveillance, en raison du risque de réaction liée à la perfusion, surtout lors de la première administration.

1. Indications et contre-indications

Indication

- Glomérulopathie à lésions glomérulaires minimes ou HSF corticodépendante ou à rechutes fréquentes, glomérulopathie extramembraneuse, sur prescription du néphrologue.
- Usage hors étiquette : **garantie de prise en charge de l'assureur obligatoire** (art. 71 OAMal), jointe au dossier.
- Perfusion en présence d'un médecin joignable et du matériel de réanimation.
- Schéma selon la prescription individuelle (annexe 1) : dose unique de 500 mg, 2 × 1000 mg à J1 et J15, ou 375 mg/m² par semaine × 4.

Prérequis à vérifier dans le dossier

- **Sérologie hépatite B** (AgHBs, anti-HBc) documentée ; hépatite C et VIH.
- IgG, formule sanguine et typisation CD19 de référence.
- β-hCG négatif chez la femme en âge de procréer.
- Vaccins (grippe, pneumocoque) faits ≥ 2 semaines avant, selon prescription.
- Prescription individuelle signée (annexe 1).

Contre-indications

- Infection active sévère, **hépatite B active** (AgHBs positif).
- Hypersensibilité au rituximab ou aux protéines murines.
- Immunodéficience sévère ; insuffisance cardiaque sévère (NYHA IV).
- Grossesse ; contraception efficace pendant 12 mois après la perfusion.

Ne pas perfuser — appeler le médecin

- **Fièvre ≥ 38 °C**, infection active ou signes infectieux.
- **Anti-HBc positif** sans avis médical documenté (prophylaxie antivirale).
- TA systolique < 90 mmHg ou hypotension symptomatique.
- **Symptôme neurologique nouveau** (confusion, troubles visuels, déficit, troubles de la marche) : suspicion de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Absence de garantie de l'assureur au dossier.

2. Prescription et débits

Élément	Règle
Présentation	Solution à diluer à **10 mg/ml** : flacons de 100 mg (10 ml) et de 500 mg (50 ml). Biosimilaires interchangeables selon la garantie de l'assureur (Rixathon®, Truxima®, Ruxience®, MabThera®).
Dose	Dose fixe prescrite par le néphrologue (500 mg ou 1000 mg), ou 375 mg/m² de surface corporelle. **Pas d'adaptation à la fonction rénale.**

Dilution	NaCl 0,9 % ou G5 %, concentration finale **1 mg/ml** (fourchette admise 1–4 mg/ml) : 500 mg dans 500 ml, 1000 mg dans 1000 ml.
Première perfusion ou antécédent de réaction	**50 mg/h pendant 60 min**, puis augmentation de 50 mg/h toutes les 30 min, jusqu'à 400 mg/h au maximum.
Perfusions suivantes perfusion précédente bien tolérée	**100 mg/h pendant 30 min**, puis augmentation de 100 mg/h toutes les 30 min, jusqu'à 400 mg/h au maximum.
Antihypertenseurs	Suspendre la prise du matin de la perfusion, sauf avis contraire du prescripteur (risque d'hypotension).
Corticoïdes au long cours	Poursuivre la dose habituelle ; la méthylprednisolone de prémédication s'y ajoute.

Exemple chiffré

Première perfusion de 500 mg à 1 mg/ml (500 ml) : à cette concentration, 1 mg/h = 1 ml/h. 50 ml/h pendant 60 min (50 mg) → 100 ml/h × 30 min (50 mg) → 150 ml/h × 30 min (75 mg) → 200 ml/h × 30 min (100 mg) → 250 ml/h × 30 min (125 mg) → 300 ml/h pour les 100 derniers mg (20 min). **Durée totale ≈ 3 h 20**, puis rinçage. Perfusion suivante de 500 mg : ≈ 2 h. Débits reportés sur la fiche (annexe 2).

3. Préparation et administration — 6 étapes

1 — Vérifier et accueillir

Identité (nom, prénom, date de naissance), prescription individuelle et garantie de l'assureur, sérologie hépatite B, absence de critère d'arrêt (§ 1). Constantes à l'arrivée : TA, FC, SpO_2, température. Poser un cathéter veineux périphérique.

2 — Prémédication 30 à 60 min avant

Paracétamol 1 g per os, clémastine (Tavegyl®) 2 mg IV lente, méthylprednisolone (Solu-Medrol®) 100 mg IV. Tracer les heures d'administration.

3 — Préparer

Prélever aseptiquement la dose de rituximab et l'injecter dans la poche de NaCl 0,9 % ou G5 % (volume retiré au préalable si nécessaire pour obtenir 1 mg/ml). Retourner doucement, **sans agiter** (formation de mousse). Solution limpide, incolore ; ne pas utiliser en présence de particules.

4 — Perfuser avec montée progressive du débit

Pompe à perfusion, voie dédiée : aucun autre médicament sur la même voie. Débit initial et paliers selon le § 2 (première perfusion ou suivante). **Jamais en bolus ni en IV directe.**

5 — Surveiller

TA, FC, SpO_2, T° à T0, T15, puis avant chaque augmentation de débit (toutes les 30 min), en fin de perfusion et 30 min après. Rinçage de la voie avec 100 ml de NaCl 0,9 % sur 30 min en fin de perfusion.

6 — Libérer, planifier, tracer

Retour à domicile si constantes stables et absence de symptôme, 30 min après la fin de la perfusion. Rappeler les signes d'alerte (§ 5). Fixer la perfusion suivante le cas échéant (J15 pour un schéma 2 × 1 g). Compléter la fiche (annexe 2).

Conservation

Flacons au réfrigérateur (2–8 °C), à l'abri de la lumière, ne pas congeler. La solution diluée doit être utilisée immédiatement ; à défaut, conservation au maximum **24 h à 2–8 °C**. Tout reliquat est éliminé.

4. Effets indésirables et conduite

Situation	Signes	Conduite infirmière
Réaction légère à modérée liée à la perfusion surtout 1re perfusion, 30–120 min après le début	Fièvre, frissons, flush, prurit, urticaire, céphalées, nausées, irritation de la gorge	Arrêter la perfusion, garder la voie veineuse (NaCl 0,9 %), constantes, appeler le médecin. Après résolution, reprise sur prescription à la moitié du débit précédent.
Réaction sévère	Hypotension, bronchospasme, dyspnée, œdème de Quincke, désaturation	Arrêter définitivement la perfusion, protocole d'urgence du centre (anaphylaxie), appel médical immédiat.
Infection pendant toute la déplétion B	Fièvre, toux, brûlures mictionnelles, diarrhée	Ne pas perfuser avant avis médical. Documenter.
Maladie sérique 7 à 14 jours après	Arthralgies, fièvre, éruption cutanée	Signalement médical. Contre-indique en principe une nouvelle perfusion du même produit.
Neutropénie tardive, hypogammaglobulinémie	Infections répétées, fièvre des semaines à des mois après	Formule sanguine et IgG selon le § 5. Signalement médical.
Réactivation de l'hépatite B, LEMP	Ictère, fatigue ; symptômes neurologiques d'installation progressive	Ne pas perfuser. Signalement médical sans délai.

5. Suivi et éducation du patient

- **Typisation CD19 à 1 mois** (confirmation de la déplétion), puis tous les 3 mois ou selon prescription.
- IgG et formule sanguine à 3 et 6 mois.
- Protéinurie ou albuminurie et créatinine selon le néphrologue ; sevrage éventuel des corticoïdes selon le plan individuel.
- Bilan ciblé à tout moment en cas de fièvre ou d'infection.
- **Vaccins vivants atténués contre-indiqués** jusqu'à la reconstitution B ; réponse vaccinale diminuée pendant au moins 6 mois.
- Contraception efficace pendant 12 mois.
- Consulter en cas de fièvre, d'infection, d'éruption ou d'arthralgies dans les 2 semaines, ou de symptôme neurologique.
- Signaler le traitement par rituximab à tout médecin consulté.

Références

Sandoz Pharmaceuticals AG. Rixathon® — Information professionnelle Swissmedic (Compendium, consultation 09.2026) : posologie, débits de perfusion, prémédication, contre-indications.

Roche Pharma (Suisse) SA. MabThera® IV — Information professionnelle Swissmedic (Compendium).

KDIGO. 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021;100(4S):S1–S276.

BMC Nephrology 2021. doi:10.1186/s12882-021-02437-4.

Annexe 1 — Prescription individuelle

Complétée et signée par le néphrologue. Conservée dans le dossier patient avec la garantie de l'assureur.

Nom		**Prénom**	
Date de naissance	__ / __ / ____	**Poids / taille**	_____ kg · _____ cm
Indication			
Schéma	☐ Dose unique 500 mg ☐ 1000 mg à J1 et J15 ☐ 375 mg/m² × 4 (hebdomadaire) ☐ Autre : _____		
Produit / assureur	Produit : _____ · garantie de : _____ du __ / __ / ____		
Rituximab antérieur		**Première perfusion (§ 2)**	☐ Oui ☐ Non
Traitement en cours			

Prérequis (§ 1)

AgHBs / anti-HBc	☐ nég. / ☐ nég. date : _____	**VHC / VIH**	☐ nég. / ☐ nég.
IgG / CD19 de référence	_____ g/l · _____ /µl	**β-hCG**	☐ nég. ☐ non applicable
Vaccins ≥ 2 sem. avant	☐ Grippe ☐ Pneumocoque ☐ Non indiqué		

Prémédication et consignes

Prémédication	☐ Paracétamol 1 g per os ☐ Clémastine 2 mg IV ☐ Méthylprednisolone 100 mg IV
Antihypertenseurs	☐ Suspendre le matin de la perfusion ☐ Poursuivre
Suivi prescrit	☐ CD19 à 1 mois ☐ IgG + FSC à 3 mois ☐ Autre : _____
Prescripteur	**Date / signature**

Annexe 2 — Fiche de perfusion et de surveillance infirmière

Une fiche par perfusion. Conservée dans le dossier patient.

Nom / prénom		**Date de naissance**	__ / __ / ____
Date	__ / __ / ____	**Perfusion n°**	___ / ___ ☐ 1re perfusion
Dose / volume	_____ mg dans _____ ml	**Critère d'arrêt (§ 1)**	☐ Aucun ☐ Oui → médecin
Prémédication à	Paracétamol ____ h · clémastine ____ h · méthylprednisolone ____ h		
Préparé par		**Contrôlé par**	

Temps	Heure	Débit (ml/h)	Observations, effets indésirables	TA	FC	SpO_2	T°
Arrivée		—					
T0			Début de la perfusion				
T15							
T30							
T60							
T90							
T120							
T150							
T180							
Fin		—	Fin de la perfusion · rinçage				
Fin + 30		—	Départ				

Réaction	☐ Aucune ☐ Oui : _____ → médecin appelé à ____ h		
Retour à domicile	☐ Oui, heure : ____	**Prochaine perfusion**	☐ Aucune __ / __ / 20__
Signature infirmière			