



Que faire en cas d'antécédent ou d'apparition d'atteinte neurologique ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Situation du neuro-lupus

L'efficacité et la tolérance du traitement par belimumab chez les patients/patientes atteints de neuro-lupus n'ont pas été étudiées. Dans les deux essais de phase 3 (BLISS-52 et BLISS-76), les patients atteints d'un lupus sévère touchant le système nerveux central (incluant les convulsions, la psychose, le syndrome cérébral organique, les accidents vasculaires cérébraux, les encéphalites ou vascularites du système nerveux central nécessitant une intensification thérapeutique dans les 60 jours précédant la randomisation) ont été exclus [1, 2]. Il n'y a donc pas d'indication à un traitement par belimumab dans le traitement du neuro-lupus grave [3].

Dans ces 2 essais de phase 3 (BLISS-52 et BLISS-76), il y avait néanmoins des patients ayant un neuro-lupus, mais dont l'état neurologique ne nécessitait pas d'intensification thérapeutique spécifiquement pour cette atteinte. Le nombre de patients était peu important et la puissance statistique n'était pas suffisante pour évaluer individuellement ce domaine. Selon le BILAG, 0,1% des patients de l'étude BLISS-52 (1/865) et 2,4% des patients de l'étude BLISS-76 (20/819) présentaient une atteinte du système nerveux central (score BILAG A ou B pour le domaine) à l'inclusion. Selon l'indice SELENA-SLEDAI, les patients ont été significativement plus nombreux à être améliorés sur l'item « système nerveux central » dans le groupe sous belimumab 10 mg/kg à la semaine 52 dans l'étude BLISS-76.

Actuellement (2013), il n'est pas possible de proposer des recommandations consensuelles. On peut simplement signaler qu'il n'y a pas eu de différence significative entre les deux groupes belimumab et placebo dans les 2 études BLISS s'agissant de l'aggravation du score BILAG ou SELENA-SLEDAI pour le système nerveux central.

Apparition de signes neurologiques chez un patient ou une patiente traité par belimumab

Au cours des essais cliniques de phase 3 (BLISS-52 et BLISS-76) ont été rapportées des migraines. Il n'y a pas d'autre effet indésirable neurologique décrit à ce jour sous belimumab.

En cas d'apparition de manifestations neurologiques centrales ou périphériques, chez un patient traité par belimumab, par précaution il est préférable d'arrêter le belimumab le temps du bilan étiologique. Les patients lupiques souvent immunodéprimés par les traitements antérieurs (corticoïdes et/ou immunosuppresseurs) sont à sur-risque d'infections. Le traitement par belimumab ne semble pas majorer ce sur-risque [4]. Une enquête infectieuse est néanmoins obligatoire en cas de manifestation neurologique surtout centrale.

A ce jour aucun cas de leuco-encéphalopathie multifocale (LEMP) n'a été rapporté avec le belimumab.

Les données actuelles d'utilisation du belimumab à long terme, ne suggèrent pas de sur-risque infectieux. Les infections les plus communément rapportées sont des infections des voies respiratoires, ORL et urinaires [4]. Durant une période de 4 années d'exposition, le taux d'infections et/ou d'infections sévères allait de 2,1 à 8,1 pour 100 patient-années (PA). Chez les patients qui étaient sous immunosuppresseurs apparaissait un léger sur-risque infectieux en association au mycophénolate mofétil comparativement aux autres immunosuppresseurs (9,4 versus 6,3 pour 100 PA). Il n'y pas eu d'infection virale ou bactérienne à tropisme neurologique.

Que faire en cas de manifestations neurologiques chez un patient ou une patiente lupique pour qui un traitement par belimumab est discuté ?

Chez les patients avec un neurolupus central ou périphérique, il n'y a pas de précaution d'emploi particulière rappelée dans le RCP. Il n'y a donc pas de contre-indication à utiliser le belimumab chez un patient ou une patiente lupique qui relèverait de l'indication en cas de pathologies démyélinisantes associées du système nerveux central ni en cas de maladie neurologique périphérique associée. Il n'y a pas de données spécifiques si ces manifestations neurologiques sont liées à un syndrome des anti-phospholipides (*Voir fiche correspondante*).

Références

1. Navarra SV, Guzman RM, Gallacher AE et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:721-31.
2. Furie R, Petri M, Zamani O et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;63:3918-30.
3. http://public.gsk.fr/content/dam/Health/fr_FR/MOP_Home/content/products/benlysta/AT%20Benlysta.pdf
4. Merrill JT, Ginzler EM, Wallace DJ et al. Long-term safety profile of belimumab plus standard therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:3364-73.