



Conduite à tenir en cas de réactions à l'injection lors de la perfusion

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Les réactions à la perfusion et réactions d'hypersensibilité

Des réactions à la perfusion (définies comme des événements survenus au cours de la perfusion ou dans les 24 heures suivant celle-ci) et des réactions d'hypersensibilité ont été décrites sous belimumab.

- Les réactions liées à la perfusion regroupent les symptômes suivants : bradycardie, myalgies, céphalées, rash, urticaire, fièvre, hypotension, hypertension, vertiges et arthralgies.
- Les réactions d'hypersensibilité, dont fait partie l'anaphylaxie, regroupent les symptômes suivants : hypotension, angio-œdème, urticaire, rash, prurit, dyspnée. Il est donc souvent difficile de différencier ces deux types de réactions de sévérité différente.

Les réactions à la perfusion sont considérées comme fréquentes, survenant chez 17% des patients recevant le belimumab, versus 15% chez les patients recevant le placebo. Elles surviennent plus souvent au cours des deux premières perfusions puis ont tendance à être moins fréquentes lors des perfusions ultérieures.

Dans les essais cliniques, environ 1 à 1,5% des patients ont présenté des réactions graves nécessitant l'arrêt immédiat et définitif du belimumab et la mise en place d'un traitement adapté (versus 0,3% dans le groupe placebo) : réaction anaphylactique, bradycardie, hypotension, angio-œdème et dyspnée [1].

Fréquence de l'immunisation vis-à-vis du traitement

L'apparition d'anticorps anti-drogue (ADA) au cours du traitement par belimumab est à ce jour techniquement difficile à étudier et n'est donc pas connue.

Dans les deux études de phase III, des ADA anti-belimumab ont été détectés de façon persistante chez 4,8% des patients recevant 1 mg/kg de belimumab, versus chez 0,7% des patients recevant 10 mg/kg, s'accompagnant de réactions à la perfusion, le plus souvent légères à modérées, chez respectivement, 7 et 25% d'entre eux.

Cependant, la fréquence des réactions à la perfusion semble comparable chez les patients développant des ADA persistants et chez ceux ne développant pas d'ADA [1].

Une prémédication est-elle nécessaire ?

Le belimumab doit être administré dans un environnement disposant des moyens nécessaires pour prendre en charge des réactions anaphylactiques.

Une prémédication avec un antihistaminique, avec ou sans antipyrétique, peut être administrée avant la perfusion de belimumab.

Que faire en cas de réaction à la perfusion ou de réaction d'hypersensibilité ?

La conduite pratique doit tenir compte de la sévérité de la réaction.

- En cas de réaction sévère (réaction anaphylactique, bradycardie, hypotension, angio-œdème, dyspnée...) :
 - La perfusion doit être immédiatement et définitivement arrêtée.
 - Les autres mesures seront adaptées à la gravité des symptômes :
 - antihistaminiques par voie intraveineuse,
 - corticothérapie intraveineuse,
 - adrénaline SC ou IM en cas d'œdème de la glotte ou de choc anaphylactique
 - réanimation dans les formes les plus sévères.
- En cas de réaction bénigne (augmentation modérée des chiffres tensionnels, céphalées) :
 - ralentir le rythme de la perfusion,
 - ou suspendre la perfusion quelques minutes puis reprendre à un débit plus lent.

Quand reprendre le belimumab ?

La reprise du belimumab est formellement contre-indiquée en cas de réaction sévère (réaction anaphylactique, bradycardie, hypotension, angio-œdème, dyspnée...).

En cas de réaction modérée, le traitement pourra être repris, mais avec prudence en débutant la perfusion à un débit plus lent et en associant une prémédication par antihistaminique et corticoïdes.

En cas de réaction cutanée bénigne, une prémédication associant antihistaminique et corticoïde pourra être proposée.

Peut-on prévenir l'immunisation ?

La stratégie de prévention de l'apparition d'ADA anti-belimumab n'a pas encore été étudiée.

Références

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Benlysta®