

Le belimumab (BENLYSTA®?) : un nouveau médicament du lupus?

Pr L Sailer

Médecine interne

Salle Le Tallec, CHU Purpan

sailer.l@chu-toulouse.fr

Qu'est ce que le belimumab

BENLYSTA®

- anticorps monoclonal entièrement humanisé
- Anti BlyS
 - Réduit le nombre de lymphocytes B circulant
 - Réduit le taux d'anti DNA
- Ce n'est pas un immunosuppresseur mais un immunomodulateur
- Disponible aux USA,
 - AMM européenne
 - en cours d'AMM en France

Comment prescrit-on le BENLYSTA® ?

- Perfusions J0, J14, J28 puis tous les mois
- En hôpital de jour
- Sur cathéter périphérique ou central
- Durée 1 heure
- prémédication

Quelles sont les preuves d'efficacité?

- **Deux études de plus de 800 patients**
 - **Placebo, 1 mg/kg, 10 mg/kg**
 - Ajouté au traitement stable en cours
 - Un critère de jugement complexe à 52 semaines
 - Amélioration du score d'activité (SELENA-SLEDAI)
 - Pas d'aggravation sur un organe
 - Pas d'aggravation globale de l'état de santé jugée par le médecin
 - **Étude à 52 semaines: « positive »**
 - Amérique latine-asie-europe de l'est
 - 48 semaines de perfusion, jugement à 52 semaines
 - **Étude à 76 semaines: « positive à 52 semaines, négative à 76 semaines »**
 - Amérique du nord, Europe de l'Ouest
 - 72 semaines de perfusion, jugement à 52 semaines

Caractéristiques des patients (BLyS52)

- Maladie stable, active « mais pas trop »
- Exclusion lupus rénal ou SNC

Baseline SELENA-SLEDAI organ involvement‡

CNS	6 (2%)	6 (2%)	5 (2%)
Serosal	10 (3%)	10 (3%)	14 (5%)
Haematological	21 (7%)	16 (6%)	19 (7%)
Constitutional	2 (<1%)	5 (2%)	3 (1%)
Immunological	250 (87%)	248 (86%)	234 (82%)
Musculoskeletal	169 (59%)	174 (60%)	165 (57%)
Dermal	228 (79%)	245 (84%)	236 (82%)
Proteinuria (g/24 h)	0.6 (1.1)	0.5 (0.9)	0.6 (1.2)
Proteinuria ≥2 g/24 h	26 (9%)	19 (7%)	21 (7%)
Prednisone	276 (96%)	278 (96%)	276 (96%)
>7.5 mg/day at baseline	204 (71%)	204 (70%)	192 (67%)
Dose (mg/day)	12.9 (8.6)	13.2 (9.5)	11.9 (7.9)

...BLySS52:le Benlysta, ça marche...

BLISS 52

BLISS 76

p = 0.0006

Effcacité observable
à partir de la 24^{ième} semaine
dans Blyss 52

N = 287

N = 288

N = 290

N = 275

N = 271

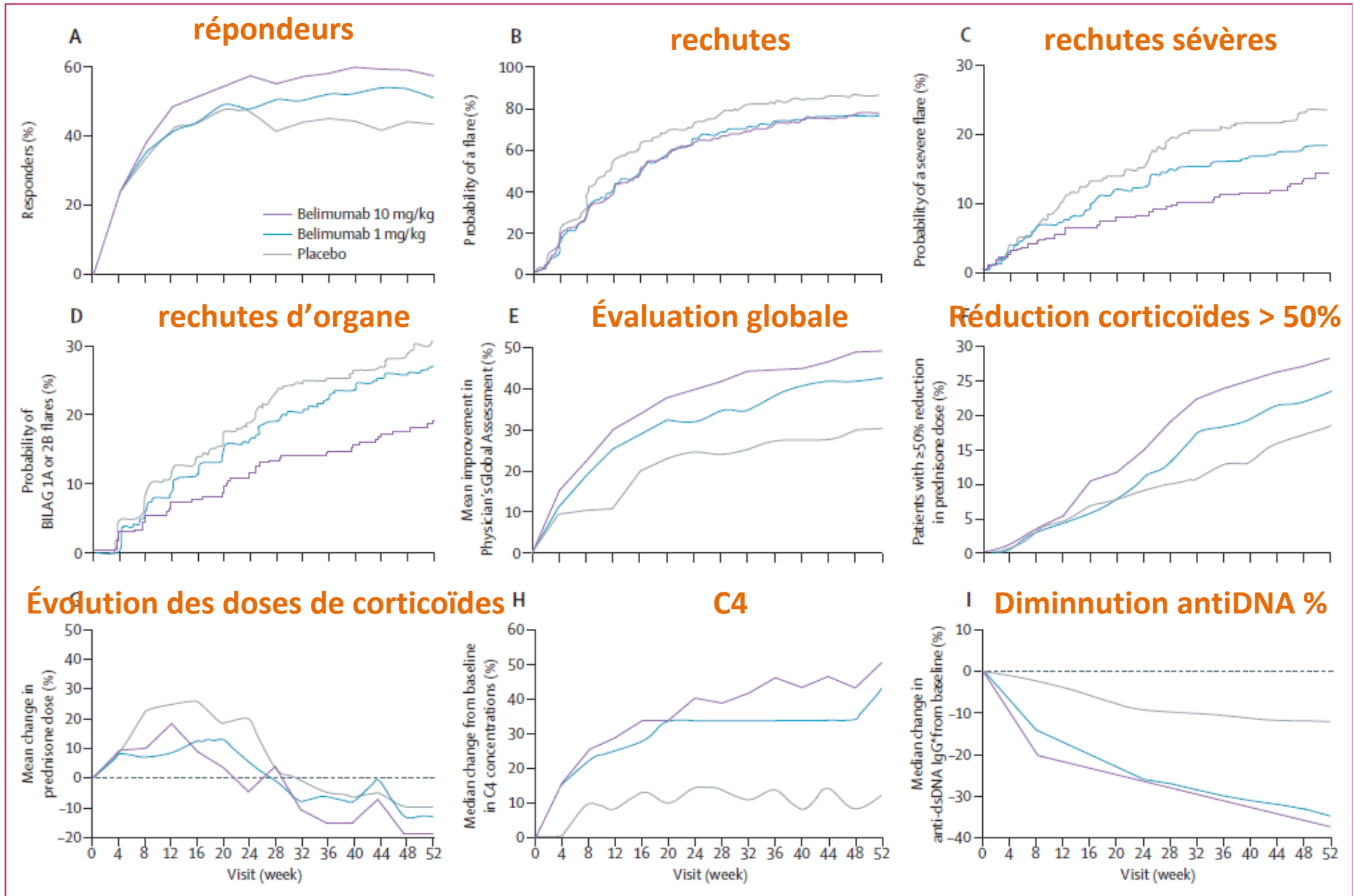
N = 273

HGS# 000-8340

...modérément?...

Autres critères

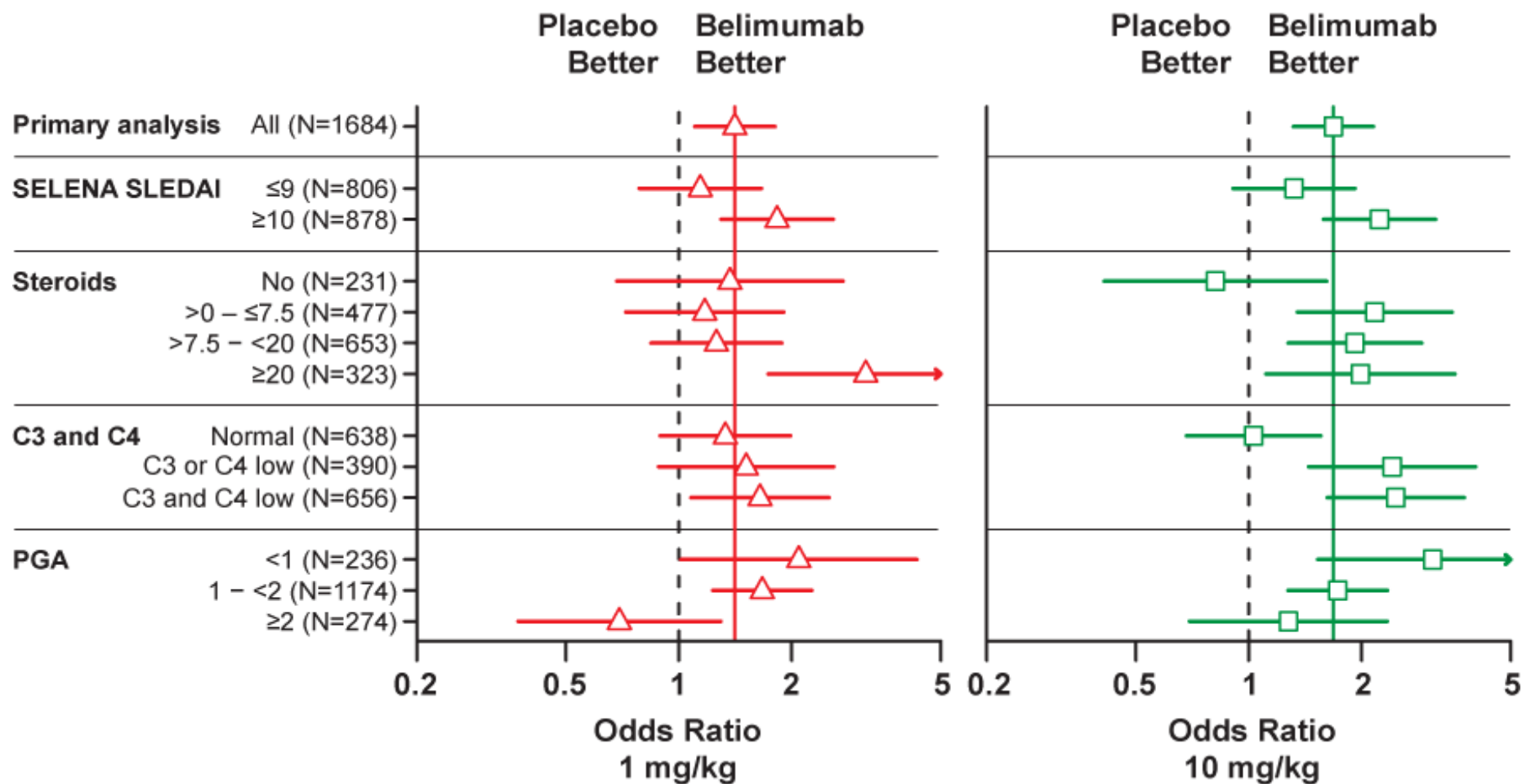
- à 76 semaines, plus de patients « très améliorés » dans le groupe belimumab
- Moins de rechutes
- Moins de patients prenant plus de 7,5 mg de prednisone à 52 semaines
 - Dose cumulée?
- Meilleure qualité de vie
- Meilleure efficacité: en Europe de l'Ouest
- Efficacité possible dans vascularite et atteinte du système nerveux central?



Les zones d'ombres

- Ne marche pas
 - chez les noirs/noirs américains (placebo fait mieux???)
 - Si complément sérique normal
 - Si le patient ne prend pas de corticoïdes
 - Si activité de la maladie inférieure à 10
 - Si PGA élevé (supérieur à 2)
- N'a pas été regardé: effet de l'association au Plaquénil
- Réduction des doses cumulées et des effets indésirables de la corticothérapie?
- Réduction des séquelles d'organe?
- Pourquoi pas d'efficacité maintenue à 76 semaines?

Facteurs associés à la non réponse



Effets adverses

- Aucun signal
- 5 réactions sévères à la perfusion (0.9%)
 - Pas de décès

Conclusion

- Première biothérapie du lupus
- Traitement de fond +++
- Excellente tolérance
- Efficacité modérée dans les conditions strictes d'un protocole
 - Quelle bénéfice clinique en pratique à long terme?
- « Bons » candidats:
 - Lupus arthro-cutanés
 - antiDNA élevés
 - Complément sérique bas