



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

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Situation du lupus hématologique

L'efficacité et la tolérance du traitement par belimumab chez les patients/patientes atteints d'un lupus hématologique n'ont pas été spécifiquement étudiées. Le lupus hématologique ne faisait pas partie des critères d'exclusion des deux études pivotales de phase III (BLISS-52 et BLISS-76) mais aucune information précise n'est donnée dans ces deux études sur l'éventuelle efficacité du belimumab vis-à-vis des principales atteintes hématologiques du lupus (thrombopénie immunologique, anémie hémolytique auto-immune à auto-anticorps chaud, syndrome d'Evans, pancytopénie avec myélofibrose, érythroblastopénie, neutropénie auto-immune ...) [1, 2].

Il est indiqué dans l'étude de Manzi et al [3] qui a regroupé les données des deux études pivotales précitées, que le risque d'aggravation hématologique était moins élevé dans le groupe des patients traités par belimumab à la dose de 1 mg/kg en utilisant le score d'activité BILAG A et à la plus forte dose de 10 mg/kg en utilisant le score SELINA-SLEDAI, mais aucune information précise n'est donnée dans cette étude sur le type d'aggravation hématologique observé. En revanche, il n'est pas apparu de différence de réponse au traitement dans le sous-groupe des patients qui présentaient initialement une atteinte hématologique comparé à ceux ayant reçu un placebo. Le pourcentage de réponse hématologique est même apparu inférieur chez les patients traités par la plus forte dose de belimumab (10 mg/kg). Il est cependant impossible de tirer des conclusions définitives de cette étude en raison d'un faible effectif (moins de 10% des malades présentaient initialement une atteinte hématologique) et de l'absence d'information précise sur le type d'atteintes hématologiques présentées par ces patients(tes).

Actuellement (2013), il n'est pas possible d'apporter des recommandations. Dans l'attente de données supplémentaires et en particulier d'études portant spécifiquement sur une population de patients/patientes présentant un lupus hématologique, le belimumab n'est pas indiqué dans cette situation.

Tolérance hématologique du belimumab

Le traitement apparaît bien toléré sans différences statistiquement significatives entre les groupes de patients traités par belimumab et ceux ayant reçu le placebo. La survenue d'une lymphopénie inférieure à 0,5 G/L est observée chez 15 à 20% des malades, mais elle peut être autant en rapport avec l'évolution du lupus qu'avec une toxicité du traitement. La survenue d'une anémie inférieure à 8 g/dL ou d'une leucopénie inférieure à 1 G/L a été observée chez moins de 5% des patients, y compris dans une étude ouverte ayant inclus 248 malades avec 4 ans de suivi [4].

En cas d'apparition d'une cytopénie marquée et symptomatique sous traitement par belimumab, il apparaît prudent de discuter l'arrêt du belimumab après avoir mené une enquête étiologique pour comprendre le mécanisme de cette atteinte hématologique, ce qui doit permettre de faire la part des choses entre ce qui pourrait revenir à un effet secondaire du traitement, ou une poussée lupique ou une autre étiologie.

Existence d'une atteinte hématologique chez un patient chez qui un traitement par belimumab est envisagé pour traiter une autre manifestation lupique

Il n'est pas signalé de précaution particulière dans le RCP du produit. L'existence d'une anomalie hématologique ne constitue donc pas une contre-indication à l'utilisation du belimumab en dehors des patients/patientes ayant un antécédent de greffe de moelle osseuse. La tolérance du belimumab n'a cependant pas été étudiée chez des patients traités par cyclophosphamide ou par rituximab. Chez un patient qui aurait reçu récemment l'un de ces traitements pour la prise en charge d'une cytopénie auto-immune lupique, on peut discuter de repousser la date du traitement par belimumab.

En cas d'utilisation du belimumab chez un patient atteint d'un lupus hématologique, une surveillance attentive et rapprochée des constantes hématologiques apparaît souhaitable. Un arrêt du traitement devra être envisagé en cas de nette aggravation des anomalies hématologiques préexistantes.

Références

1. Navarra SV, Guzmán 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. Manzi S, Sánchez-Guerrero J, Merrill JT et al. Effects of belimumab, a B lymphocyte stimulator-specific inhibitor, on disease activity across multiple organ domains in patients with systemic lupus erythematosus: combined results from two phase III trials. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1833-8.
4. Wallace DJ, Navarra S, Petri MA. Safety profile of belimumab: pooled data from placebo-controlled phase 2 and 3 studies in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2013;22:144-54.