



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHESE D'AVIS

15 DECEMBRE 2021

bélimumab

BENLYSTA 120 mg et 400 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion
BENLYSTA 200 mg, solution injectable en stylo prérempli

Nouvelle indication

› L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement en association au traitement standard comprenant une corticothérapie et un immunosuppresseur pour le traitement des patients adultes atteints de glomérulonéphrites lupiques actives de classe histologique III ou IV associées ou non à une classe V.

Avis défavorable au remboursement dans le traitement des glomérulonéphrites lupiques de classe V pure.

› Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge chez l'adulte de la glomérulonéphrite lupique active de classe histologique III ou IV associées ou non à une classe V.

› Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Le traitement de la glomérulonéphrite lupique (GNL) est dépendant du type histologique, défini à la biopsie rénale. La stratégie thérapeutique recommandée par le PNDs (2020) est la suivante :

- Dans la majorité des cas, les GNL de classes I, II, IIIC ou IVC (sans activité A) sans classe V ajoutée et les GNL de classe VI ne nécessitent pas de traitement spécifique supplémentaire.
- Les GNL de classe III(A) ou IV(A) +/-C +/-classe V sont les formes les plus sévères. L'objectif du traitement est d'obtenir en 3 à 6 mois la rémission de la glomérulonéphrite par un traitement d'induction

ajouté au traitement de fond du lupus systémique (antimalarique de synthèse). Le traitement d'entretien a pour objectif de prévenir les rechutes rénales.

Le traitement d'induction associe une corticothérapie et un immunosuppresseur :

En 1^{ère} ligne, deux molécules sont recommandées en plus de la corticothérapie (bolus de méthylprednisolone en IV de 500 à 1000 mg 3 jours, puis prednisone par voie orale à 0,5 à 1 mg/kg/jour, avec comme cible une décroissance à 6 mois à un palier de 5 à 10 mg/j) :

- le mycophénolate mofétil (MMF 2 à 3 g/j, voie orale) pendant 6 mois (l'acide mycophénolique sodique (MPA) peut être utilisé) ou
- le cyclophosphamide (CYC) intraveineuse (IV) à faible dose (500 mg toutes les 2 semaines x 6 doses, schéma EURO-LUPUS). Le CYC IV à haute dose (0,5–0,8 g/m² toutes les 4 semaines pendant 6 mois, schéma NIH court) peut être envisagée chez les patients ayant des atteintes rénales plus sévères.

En 2^{ème} ligne, si la rémission n'est pas obtenue à 6 mois avec un des 2 immunosuppresseurs (CYC ou MMF), il est recommandé d'essayer l'autre immunosuppresseur.

En 3^{ème} ligne, chez les patients réfractaires, le rituximab peut être recommandé, en association aux corticoïdes et/ou aux immunosuppresseurs, après avis d'un centre de référence/de compétence ou d'un centre expert.

Le tacrolimus ou la ciclosporine peuvent être proposés dans des cas difficiles, en association avec des corticoïdes +/- MMF.

Le traitement d'entretien

Le traitement d'entretien recommandé repose sur le MMF/MPA ou l'azathioprine (AZA), maintenu 2 à 3 ans minimum, en association avec de la prednisone à faible dose si nécessaire. Il faut probablement poursuivre bien au-delà de 3 ans chez les patients à risque élevé de rechutes.

Enfin, pour les GNL de classe V +/- associée à une classe IIIC ou IVC, peu d'études ont été réalisées, au vu de la rareté de ces formes. Les préconisations du PNDS reposent sur des avis d'experts.

Seules les formes cliniques à risque de développer des complications nécessitent un traitement spécifique (syndrome néphrotique ou protéinurie ≥ 2 g/g et/ou progression d'une IRC), associant des corticoïdes et des immunosuppresseurs (CYC ou ciclosporine A ou AZA ou MMF).

Place de BENLYSTA (bélimumab) dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu de :

- la démonstration de l'efficacité du bélimumab chez des adultes atteints de glomérulonéphrite lupique active recevant un traitement standard comprenant un corticoïde à forte dose plus un immunosuppresseur (cyclophosphamide, mycophénolate mofétil, azathioprine) auquel le bélimumab a été associé, soit en 1^{ère} ou 2^{ème} ligne de traitement, mais de l'absence de données chez les patients en échec des immunosuppresseurs standards ;
- l'absence de données spécifiques sur les glomérulonéphrites lupiques de classe histologique V pure qui représentaient une faible proportion de patients dans l'étude clinique, et pour lesquelles une prise en charge thérapeutique est recommandée uniquement en cas de formes cliniques à risque de développer des complications ;

La Commission considère que, BENLYSTA (bélimumab) par voie IV et SC a une place dans la stratégie thérapeutique, en association à un traitement standard comprenant une corticothérapie et un immunosuppresseur (cyclophosphamide, mycophénolate mofétil, azathioprine), soit en 1^{ère} ou 2^{ème} ligne de traitement, uniquement chez les adultes atteints de glomérulonéphrite lupique active de classe histologique III ou IV associée ou non à une classe V.

Elle considère que BENLYSTA (bélimumab) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique chez les patients atteints de glomérulonéphrite lupique de classe V pure, faute de données spécifiques robustes dans cette sous-population qui se distingue par son histologie et sa prise en charge.

) Recommandations particulières

Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité avec le bélimumab administré par voie SC ou IV et des réactions liées à la perfusion pouvant être sévères ou mettre en jeu le pronostic vital, il est recommandé que la 1^{ère} injection de BENLYSTA (bélimumab) SC se fasse sous surveillance médicale et que BENLYSTA (bélimumab) IV soit administré par un professionnel de santé qualifié et formé à l'administration d'un traitement par perfusion dans un environnement disposant des moyens nécessaires pour prendre en charge immédiatement ce type de réactions.

*Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence
disponible sur www.has-sante.fr.*

