Recommandations concernant les traitements anti-IL-5(R) : Benralizumab (Fasenra®), Mépolizumab (Nucala®)

REMARQUE PRELIMINAIRE :

Les patients atteints de GEPA qui ont besoin d'un traitement devraient voir au moins une fois par an un rhumatologue/spécialiste pour un avis. L'établissement de l'indication pour le traitement anti-IL-5, ainsi que toute modification de ce dernier requièrent la consultation d'un spécialiste.

L'indication d'un traitement peut être posée uniquement par des médecins spécialistes en rhumatologie, immunologie clinique et pneumologie. Un accord préalable doit être obtenu auprès de la caisse-maladie. Le Mépolizumab n'est pas pris en charge par l'assurance maladie pour le traitement de GEPA.

EXAMENS DE CONTROLE :

Anamnèse / examen clinique :

- Infections chroniques, infections parasitaires, tumeurs
- Réactions allergiques
- Contrôle de l'activité clinique de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) avant le début du traitement et à intervalles réguliers pendant le traitement.

Analyses de laboratoire / radiographies :

Date **Examen**	**Avant le début du traitement**	**Tous les 3 mois**	**Après 3 et 6 mois**
Formule sanguine complète (incl. eosinophiles)	+	+	

Analyses de laboratoire supplémentaires (e.g. IgG4), selon les co-médications et/ou les manifestations de maladie.

POSOLOGIE :

Benralizumab s.c. :
30 mg (correspondant à une injection de 30 mg), administré par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines (quel que soit le poids)

Mépolizumab s.c. :
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA) : 300 mg (soit 3 injections de 100 mg) une fois toutes les 4 semaines s.c. (indépendamment du poids). Réduire éventuellement la dose à 100mg en cas de rémission stable (off label)

DURÉE DU TRAITEMENT :

Le Benralizumab et Mépolizumab sont destinés à un traitement au long cours. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée par le médecin au minimum une fois par an, ou selon un rythme déterminé en fonction de la gravité de la maladie et de l'amélioration du contrôle des symptômes. Chez les patients développant des manifestations de GEPA menaçant le pronostic vital ou menaçant un organe, il convient de déterminer si la poursuite du traitement anti-IL-5 est indiquée, car on manque de données concernant ce groupe de patients.

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

EFFETS INDESIRABLES :

Effets secondaires	Interruption transitoire	Arrêt définitif
Réactions au site d'injection	**+***	**(+*)**
Réactions aigues à l'injection	**+****	**(+**)**
Infections	**+*****	**+*****
Céphalées	**(+)**	
Dorsalgies	**(+)**	**(+)**

* Réactions au site d'injection sont fréquents, le plus souvent au début du traitement. Les symptômes les plus fréquents en rapport avec l'injection sous-cutanée englobent des douleurs, un érythème, une tuméfaction, des démangeaisons et une sensation de brûlure.

** Les symptômes peuvent inclure oppression thoracique, toux, difficulté à respirer, évanouissements, vertiges, étourdissements (dus à une chute de la pression artérielle), gonflement au niveau des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la bouche, urticaire, éruption cutanée. Les réactions allergiques sévères (anaphylaxie) sont rares (< 1%).

*** D'après les études réalisées, l'incidence d'infections sévères sous traitement anti-IL-5 est comparable au groupe placebo. Une interruption du traitement doit être envisagée suivant la gravité de l'infection.

INDICATIONS :

Le Benralizumab est indiqué en traitement d'appoint chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de granulomatose éosinophile avec polyangéite (GEPA) récidivante ou réfractaire au traitement, caractérisée par les critères suivants :

- Pas de GEPA active mettant en jeu la vie ou les organes
- Stabilisation préalable de la maladie par des corticostéroïdes systémiques
- Un traitement d'entretien par corticostéroïdes systémiques et, le cas échéant, par des immunosuppresseurs permettant de réduire la dose de corticostéroïdes est nécessaire

Le Mépolizumab est indiqué en tant que médicament complémentaire chez les adultes à partir de 18 ans qui souffrent d'une GEPA, caractérisée par les critères suivants :

- GEPA récidivante ou résistante au traitement
- Stabilisation préalable de la maladie au moyen de corticostéroïdes systémiques
- Traitement de maintien nécessaire avec des corticostéroïdes systémiques et éventuellement des immunosuppresseurs d'épargne de corticoïdes

CONTRE-INDICATIONS :

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients conformément à la composition
- Patients souffrant d'infections sévères, actives ou chroniques
- Grossesse et allaitement

MESURES DE PRECAUTION :

- Le Benralizumab ne devrait pas et Mépolizumab ne doit pas être utilisé pour traiter les exacerbations aiguës d'asthme ou les exacerbations de la BPCO.
- L'asthme ou des exacerbations de la BPCO peuvent se produire au cours du traitement par anti-IL-5.
- L'administration de Mépolizumab et de Benralizumab peut entraîner des réactions d'hypersensibilité locales ou systémiques. Les patients doivent être informés que de telles réactions sont possibles et qu'elles peuvent nécessiter une prise en charge médicale immédiate. Après chaque administration, les patients doivent surveiller l'apparition de signes et de symptômes de réactions d'hypersensibilité pendant au moins 30 minutes.
- Les patients présentant une infestation à helminthes doivent être traités avant l'initiation du traitement.
- Evaluation individuelle du risque en cas d'hépatite B + C et d'infection à HIV.

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

Vaccinations préventives :

Lors des essais cliniques contrôlés, deux cas de zona constituant un effet indésirable grave sont survenus chez les sujets traités par Mépolizumab. De même, un cas d'infection disséminée par le virus du zona a été rapporté chez un patient traité par Benralizumab. Il convient d'envisager la vaccination contre l'HZV avant d'entreprendre le traitement par anti-IL-5 si cela est justifié sur le plan médical.

INTERACTIONS :

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

MECANISME D'ACTION :

Le Benralizumab est un anticorps monoclonal humanisé, défucosylé (IgG1, kappa). Le Benralizumab se lie avec une forte affinité (16 pM) et une grande spécificité à la sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine-5 humaine (IL-5Rα). Le récepteur de l'IL-5 est principalement exprimé à la surface des granulocytes éosinophiles et basophiles. Cela entraîne une liaison aux récepteurs FcγRIII présents sur les cellules effectrices immunitaires, ainsi qu'une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) et, par conséquent, l'apoptose des éosinophiles et des basophiles.

Le Mépolizumab est un anticorps monoclonal humanisé (IgG1, kappa) qui cible spécifiquement l'interleukine-5 humaine (IL-5). À des concentrations de l'ordre du nanomolaire, le Mépolizumab inhibe les effets biologiques de l'IL-5 en empêchant celle-ci de se lier à la chaîne alpha du complexe récepteur de l'IL-5 exprimé à la surface des éosinophiles ; cela bloque la voie de signalisation de l'IL-5 et réduit ainsi la formation et la survie des éosinophiles.

PREPARATIONS :

- Fasenra® solution injectable 1 ml (30 mg/1 ml) (stylo prérempli ou seringue préremplie)
- Nucala® Solution injectable 100 mg/1ml (auto-injecteur ou seringue préremplie)

Coûts (liste des spécialités) : http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx