

Compte-rendu

Lupus: un nouvel inhibiteur des lymphocytes B qui vise large

Mots-clés

Lupus, telitacicept, biologique, BLYS, APRIL
A Phase 3 Trial of Telitacicept for Systemic Lupus Erythematosus

van Vollenhoven RF et al., NEJM, 15.10.2025

[10.1056/NEJMoa2414719](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2414719)

Introduction

La prise en charge du lupus érythémateux systémique (LES) évolue avec l'arrivée de thérapies ciblant les facteurs de survie des lymphocytes B. Parmi eux, BLYS et APRIL jouent un rôle clé dans la production d'autoanticorps, éléments centraux dans la pathogenèse du LES. Le telitacicept est une protéine de fusion qui bloque simultanément ces deux cytokines, visant ainsi à réduire la différenciation et la survie des lymphocytes B. Cet essai de phase 3 évalue son efficacité et sa sécurité chez des patients atteints de LES actif.

Méthode

Essai randomisé, en double aveugle, placebo-contrôlé, mené dans 42 centres chinois. Les patients ont reçu soit telitacicept 160 mg s.c. hebdomadaire, soit un placebo, en plus du traitement standard (glucocorticoïdes ± antimalariques ± immunosuppresseurs). Évaluation à 52 semaines. **Inclus** : adultes avec LES actif modéré à sévère. **Exclusion** : néphrite lupique sévère, atteinte neuropsychiatrique, utilisation antérieure de belimumab. **Issue primaire** : réponse SRI-4 modifiée (score composite utilisé dans les essais du lupus : amélioration de l'index d'activité du LES, sans nouvelle poussée et sans aggravation globale).

Résultats

335 participantes ont été randomisées : 167 dans le groupe telitacicept et 168 dans le groupe placebo. À la semaine 52, le pourcentage de participantes avec une réponse au SRI-4 modifié était près de deux fois plus élevé sous telitacicept que sous placebo (67.1 % vs 32.7 %). Les effets indésirables considérés comme liés au traitement étaient plus fréquents avec le telitacicept (74.9 % vs 50.0 %) : infections des voies respiratoires supérieures (31.7 % vs 19.0 %), diminution des IgG (15.6 % vs 1.2 %), diminution des IgM (15.0 % vs 0.6 %), réactions au site d'injection (12.6 % vs 0.6 %).

Discussion

L'ajout du telitacicept au traitement standard améliore significativement la réponse clinique à 52 semaines. Les limites comprennent l'exclusion des formes les plus sévères (néphrite lupique sévère, lupus neuropsychiatrique) et une population exclusivement chinoise, ce qui peut limiter la généralisation. Le taux plus élevé d'infections et la baisse des immunoglobulines imposeront une surveillance attentive en pratique.

Conclusion

Le telitacicept constitue une nouvelle option thérapeutique ciblant simultanément BLyS et APRIL, avec un spectre d'action potentiellement plus large que le belimumab, traitement déjà bien établi dans la prise en charge du LES et ciblant uniquement BLyS. Les résultats sont encourageants, mais la place exacte de cette molécule dans l'arsenal thérapeutique reste à préciser. Des données complémentaires seront nécessaires, en particulier dans des populations plus diversifiées et dans les formes sévères.

Date de publication	Auteurs
28.11.2025	Denis Comte