

**UTILITE DU TRAITEMENT PAR
L' ERYTHROPOIETINE (EPO)
SUR LE PROGRAMME
TRANSFUSIONNEL CHEZ LES
DREPANOCYTAIRES SS**

Dr Baba FANE
Médecin hématologiste
Centre de Recherche et de Lutte contre la
Drépanocytose (CRLD) de Bamako
Congrès SAFHEMA/SoMaHo 2011

INTRODUCTION

- Programmes transfusionnels au long cours: essentiel du traitement de la drépanocytose
- ⇒ dilution des GR drépanocytaires pour
 - prévenir la récurrence d'évènements vaso-occlusifs graves
 - défaillance organique (en particulier rénale)
- Plus souvent échanges transfusionnels manuels mensuels
 - Saignée de volume variable, (Tx d'Hb pré-transfusionnel > 8g/dl)
 - Suivie de la transfusion de 2 culots globulaires.
- L'hémochromatose:
 - complication essentielle de la transfusion chronique
 - nécessité d'un traitement chélateur contraignant et potentiellement toxique chez les patients les plus âgés
- Un traitement avec l'erythropoietine (EPO) → un intérêt en cas d'anémie sévère contre-indiquant la saignée

METHODOLOGIE

- Etude déroulée dans l'Unité des Maladies Génétiques du Globule Rouge (UMGGR) de l'Hôpital Henri Mondor de Créteil (France)
- Etude rétrospective (Fév. 2004-Déc. 2008) et prospective (Janv.– Sept. 2009)
- Etude descriptive et comparative portant sur 11 dossiers de patients drépanocytaires SS
- (7 femmes et 4 hommes avec âge moyen = 37 ans) étant
- dans un programme transfusionnel régulier toutes les 4 à 6 semaines
- présentant une anémie et bénéficiant d'un traitement par l'EPO
- Une moyenne des paramètres biologiques pris sur 6 mois avant et après l'instauration du ttt à l'EPO
- Dosage de l'érythropoïétine plasmatique demandé avant le traitement

RESULTATS I

Répartition des patients suivant la ferritinémie

Ferritinémie	Fréquences	Pourcentage
500 – 1000 µg/l	3	27,28 %
1000 – 2000 µg/l	0	0 %
> 2000 µg/l	8	72,72 %
Total	11	100%

Ferritinémie

- Mini : 660 µg/l ; Maxi : 8110 µg/l ;
- Moy : 3295,81 µg/l

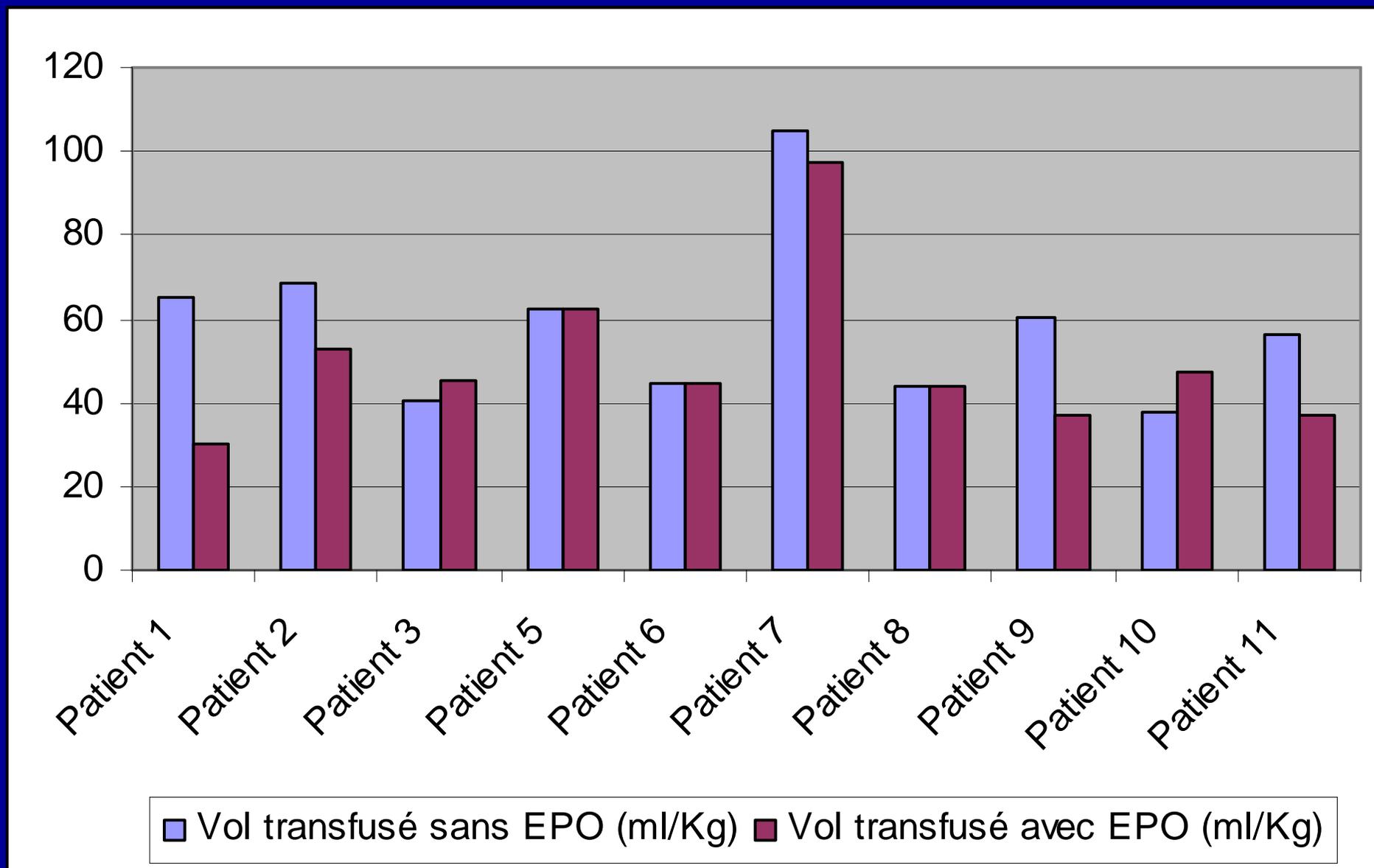
Répartition des patients suivant la clairance à la créatinine la ferritinémie

Clairance de la créatinine	Fréquences	Pourcentage
< 60 ml/min	5	45,5 %
60 – 80 ml/min	0	0 %
> 80 ml/MIN	6	54,5 %
Total	11	100 %

Clairance de la créatinine

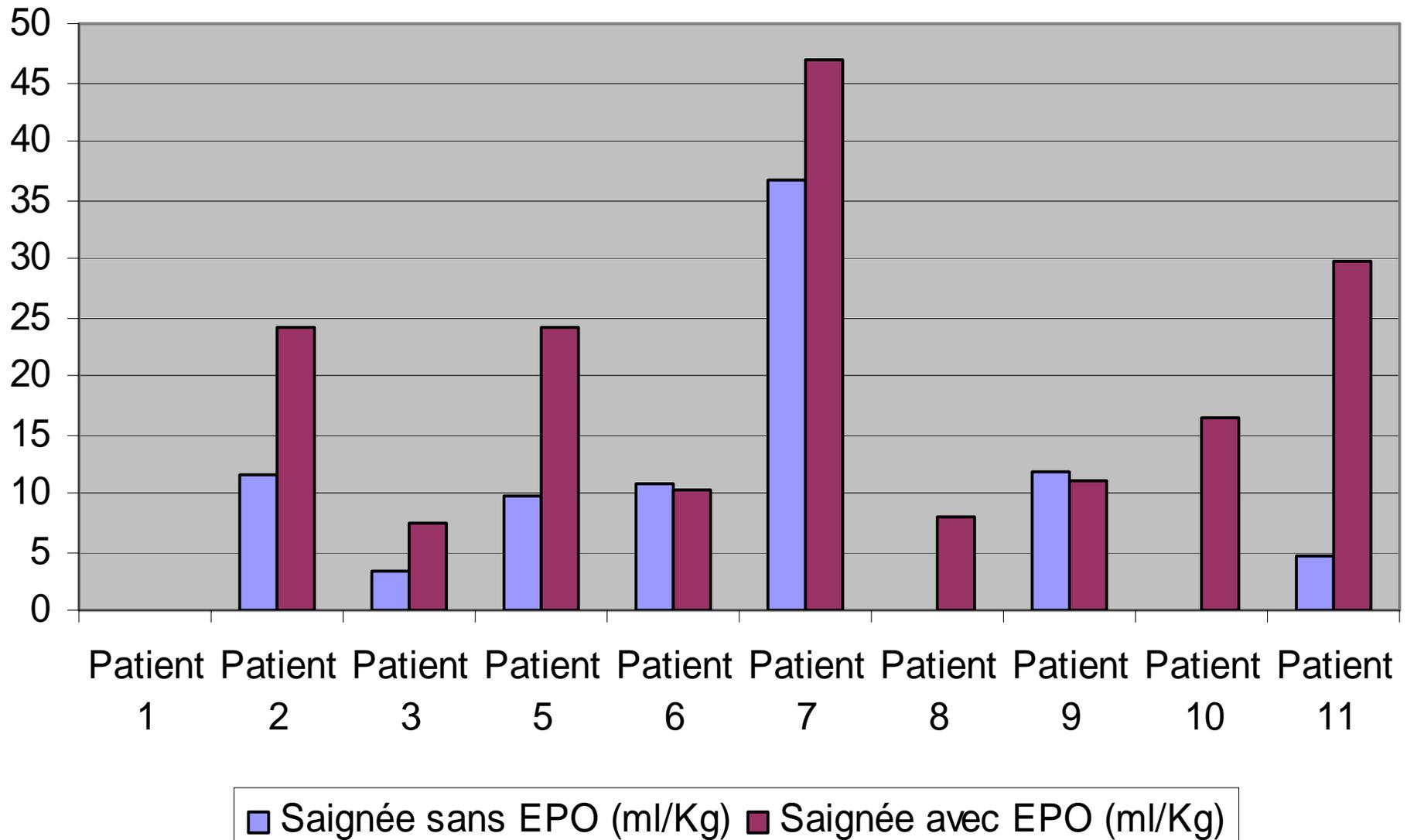
- Mini : 38,40 ml/min ; Maxi : 131ml/min ;
- Moy : 80,12 ml/min

RESULTATS II



Evolution des besoins transfusionnels avec l'EPO

RESULTATS III



Evolution des saignées thérapeutiques avec l'EPO

DISCUSSION I

- Une atteinte rénale était retrouvée dans les indications du programme transfusionnel chez 4 des 11 patients.
- Clairance de la Créat < à 60ml/minute chez 45,5% de nos patients
(Moy= 80,12 ml/min)
- **Etteldorf** et coll : clairance à 80ml/min chez 50% de leur population (32 à 37 ans)
- **Little** et coll Clairance moy : 69ml/min avec (âge moy: 51 ans)
- Prévalence de l'insuffisance rénale dans la population drépanocytaire:
5-18% par **Scheinman**
- Littérature → augmentation de l'atteinte rénale avec l'âge des patients drépanocytaires.
- Patiente 1 âgée de 20 ans, avec un ATCD de pré éclampsie post partum
→ clairance à 41,6ml/min et protéinurie à 1,74g/24heures.
- ⇨ survenue possible d'une néphropathie chez les jeunes adultes.

DISCUSSION II

- Durée du programme transfusionnel > 2 ans: 36,36 % de nos patients

Durée moyenne : 35 mois

- Hyperferritinémie > à 2000 µg/l chez 72,72 % des patients.

(Extrêmes :660 µg/l et 8110 µg/l, Moy: 3295,81 µg/l)

- **Thuret:** surcharge en fer post transfusionnelle à partir de 10 à 20 transfusions de culot érythrocytaire (1CGR≈ 200 mg de fer)
- soit plus de 100ml/Kg lorsque la ferritinémie atteint 1000 µg/l.
- **Olivieri et coll:** ferritinémie > 2500 µg/l
 - survenue des atteintes d'organe secondaire à la surcharge en fer.
 - apparition des complications induites par la surcharge martiale post-transfusionnelle pour des apports de 400 à 500 ml/kg

DISCUSSION III

- Taux d'EPO endogène < 100 UI/ml chez 80 % des patients (< à 50 UI/l chez 50%)
 - Taux bas par rapport au degré d'anémie (Tx moy d'Hb: 7,21g/dl)
- **Alexanian:** EPO sérique bas par rapport à l'Ht chez 50 % de ces patients
- Littérature: EPO endogène ↑ chez les drépanocytaires mais pas autant que dans d'autres situations d'anémie sévère.
- **Sherwood:**
 - Tx d'EPO moyen à 395 UI/l chez patients avec une anémie hémolytique sans hémoglobinopathie
 - contre 144 UI/l (taux d'Hb moyen : 7,8 g/dl) chez des enfants drépanocytaires
 - et 56 UI/l (taux d'Hb moyen : 8,1g/dl) chez les Adultes drépanocytaires.
 - ⇒Tx d'EPO dépendait de l'âge chez les drépanocytaires.
- **Morgan et coll:** diminution de la clairance de la créatinine était corrélée à une diminution du taux d'EPO et d'Hb chez les drépanocytaires adultes.

DISCUSSION IV

- Dose hebdomadaire d'EPO < 150 U/kg chez 36,4% de nos patients
- Dose moyenne était de 224,46 U/Kg/semaine.
- **Bourantas:** Hautes doses d'EPO recombinante nécessaires chez les drépanocytaires.
- → 150 à 250U/Kg 3 fois /semaine
- **Little** et coll: dose moy d'EPO =963U/kg /semaine chez patients sans traitement conjoint à l'hydroxyurée.
 - Clairance moyenne chez leurs patients: 69ml/min
- L'EPO recombinante utilisée à la dose de 80-120U/Kg /semaines en trois administrations chez les insuffisants rénaux en dehors d'une hémoglobinopathie.

CONCLUSION

- Il y a un effet modeste mais certain de l'EPO sur l'augmentation du taux d'Hb pré-transfusionnel
- Réduction des apports transfusionnels nets, en raison de la saignée
- Espacement possible des transfusions chez ces patients plutôt âgés où l'anémie est principalement due à l'atteinte rénale avec déficit de production.
- On peut en espérer un effet à long terme sur la qualité de vie et la limitation de la surcharge en fer.
- La dose d'EPO chez nos patients semblait faible pour les résultats attendus. .
- Cette étude préliminaire doit être poursuivie afin de mieux évaluer la réponse au traitement à l'EPO et définir des posologies plus adéquates.

Remerciements à toute l'équipe
de l'U.M.G.G.R.
de l'hôpital Henri Mondor de Créteil