

# R

## ésumé de la communication pour le laboratoire CILAG.

Dr O. KOURILSKY, Service de Néphrologie - C.H. Louise Michel - EVRY.

### **ÉRYTHROPOÏÉTINE HUMAINE RECOMBINANTE : ACTUALITÉS ET PERSPECTIVES. LES BÉNÉFICES À LONG TERME DE L'ÉRYTHROPOÏÉTINE HUMAINE**

Plusieurs travaux récents ont mis en évidence de nouveaux bénéfices du traitement par érythropoïétine humaine recombinante chez les insuffisants rénaux dialysés.

On ne sera pas surpris d'apprendre que la tolérance à l'exercice physique augmente nettement chez les enfants dialysés traités par érythropoïétine. On note également chez des enfants traités une augmentation du poids corporel de 1,3 kilos en moyenne. Cette amélioration de l'état général favorisée par l'érythropoïétine peut avoir son revers : dans certains cas, on peut observer une prise de poids excessive ou une tendance à l'hyperkaliémie qui résulte d'une reprise féroce de l'appétit...

Chez les adultes hémodialysés, l'évaluation nutritionnelle montre que la correction de l'anémie par l'érythropoïétine a un effet positif sur la malnutrition. De plus, l'amélioration de l'état général s'accompagne d'une amélioration des fonctions immunitaires, souvent déprimées chez l'urémique. En effet, la phagocytose des polynucléaires est améliorée chez les patients traités par érythropoïétine. Cette amélioration de la phagocytose est en partie indépendante de l'élévation de l'hématocrite, car la fonction phagocytaire continue à s'améliorer même lorsque l'hématocrite reste stable. Elle n'est pas non plus due à une diminution de la surcharge ferrique car elle a été observée chez des patients ayant des stocks de fer normaux ou modérément élevés. Ceci suggère un possible effet immunomodulateur direct de l'érythropoïétine elle-même. De même, la réponse au vaccin contre l'hépatite B est nettement améliorée chez les dialysés traités par érythropoïétine. 80 % d'entre eux développent des anticorps contre 54 % des patients non traités. Les taux d'anticorps anti-HBS obtenus sont 5 à 8 fois supérieurs chez les patients sous érythropoïétine. La diminution du nombre de transfusions chez ces patients pourrait expliquer certaines modifications dans les sous-populations lymphocytaires responsables de cette meilleure réponse immunitaire, mais un effet direct de l'hormone sur les lymphocytes

T et B n'est pas à exclure, d'autant qu'un tel effet a été déjà mis en évidence expérimentalement. Par contre, la diminution de l'hyperimmunisation anti-HLA post-transfusionnelle chez les dialysés recevant de l'érythropoïétine est directement liée à l'arrêt des transfusions. Le traitement par érythropoïétine permet ainsi de supprimer une des causes principales d'immunisation, mais aussi un des facteurs de maintien de cette hyperimmunisation à long terme.

Un dernier groupe de travaux paraît particulièrement intéressant. On sait que l'hypertrophie ventriculaire gauche est, comme chez l'hypertendu, un facteur de risque indépendant chez l'insuffisant rénal chronique dialysé. L'hypertrophie ventriculaire gauche est associée à une mortalité plus importante. Parmi les nombreux facteurs qui interviennent dans cette anomalie, l'anémie joue sûrement un rôle sûrement important car il existe une corrélation significative entre le degré de l'anémie et l'importance de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Il est donc permis d'imaginer que la correction de l'anémie par l'érythropoïétine pourrait entraîner une régression partielle de l'hypertrophie ventriculaire gauche, et d'espérer ainsi une amélioration de la survie. Des études toutes récentes ont apporté des données intéressantes à ce sujet. Une étude multicentrique européenne, qui avait pour but d'étudier les effets secondaires de l'érythropoïétine recombinante administrée par voie sous-cutanée, a mis en évidence une diminution significative du nombre des décès de causes cardiovasculaires chez les patients traités. Une autre étude, rétrospective, a mis en évidence une survie significativement meilleure à 6, 12 et 26 mois chez des patients dialysés, diabétiques ou non, traités par érythropoïétine. Enfin, une étude prospective menée sur 14 mois, qui avait là encore un autre objectif (étudier l'effet du raccourcissement de la durée de dialyse sur la mortalité), a mis en évidence un taux de mortalité de 8,3 % chez les patients traités par érythropoïétine contre 19,2 % chez les patients non traités.

Si ces dernières données sont confirmées, elles s'inscriront en faveur d'une prise en charge précoce de l'anémie de l'insuffisant rénal chronique.