

*CERM 2008*

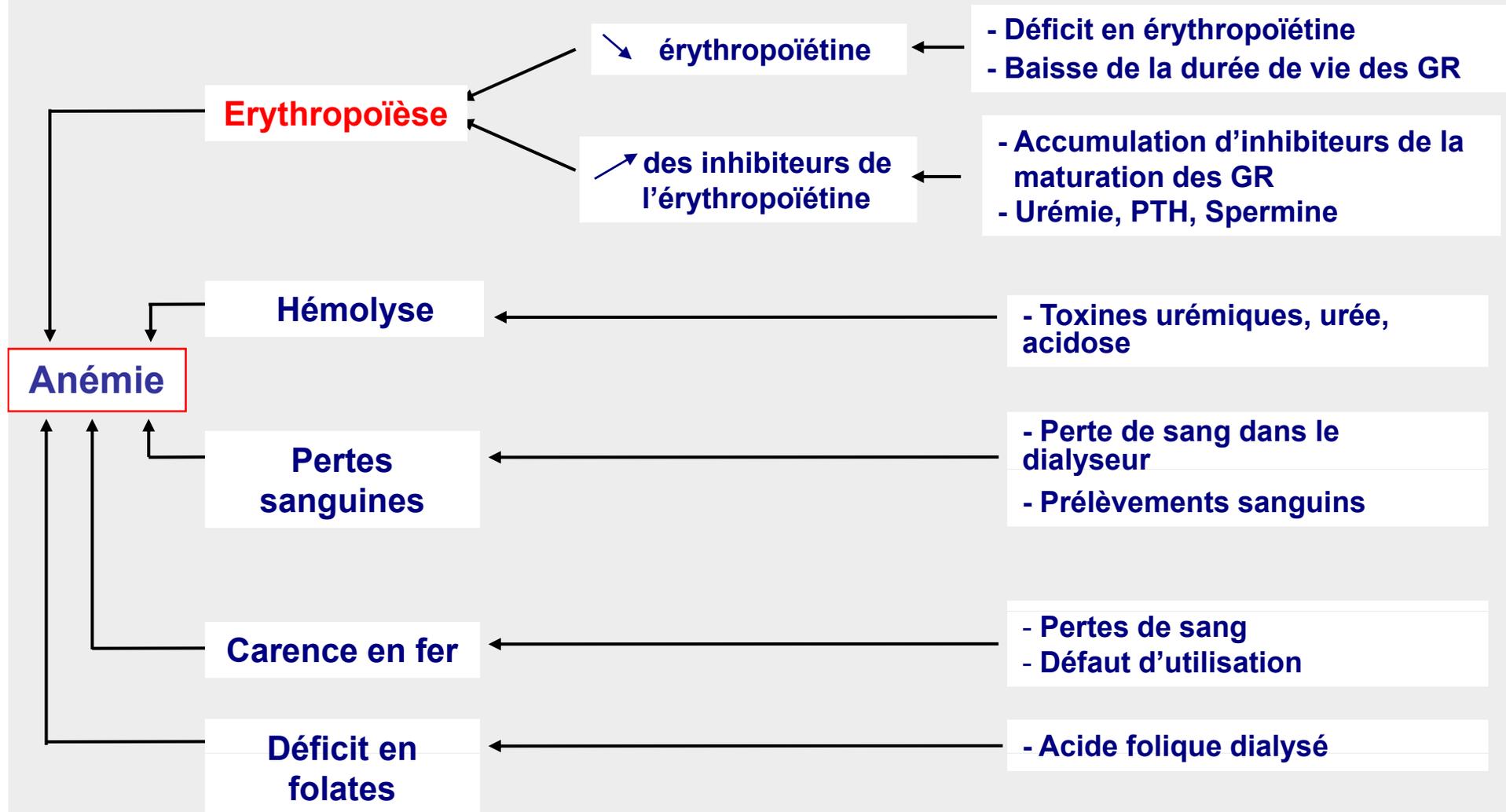
*(Lille)*

# **Correction de l'anémie des patients au cours de l'Insuffisance Rénale Chronique**

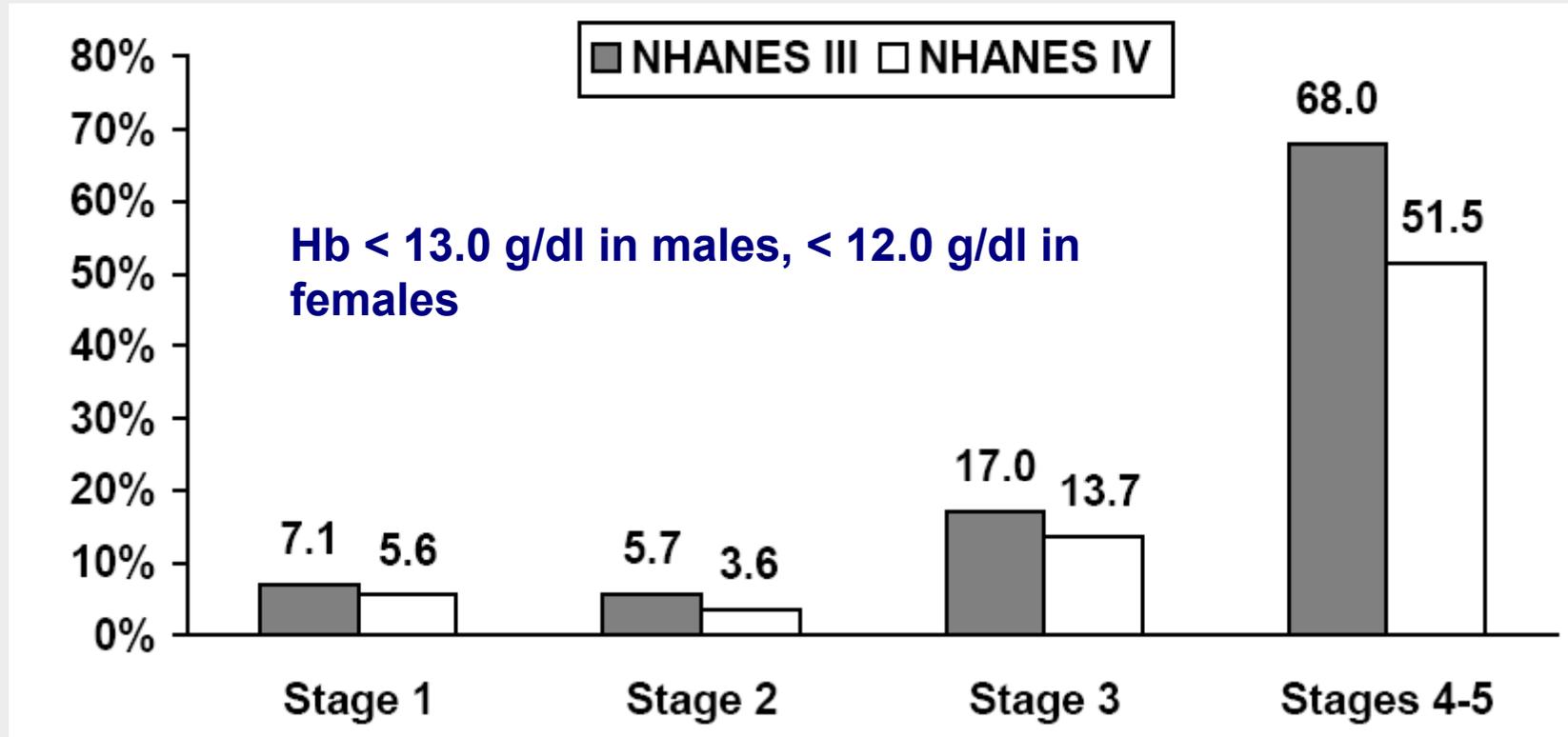
***Pr. Christian Noël***



# Physiopathologie de l'anémie au cours de l'IRC



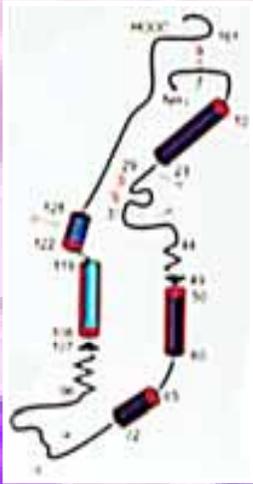
# Prévalence de l'anémie au cours de l'IRT



**90 % des patients traités en hémodialyse**

**80 % des patients traités en dialyse péritonéale**

**35 % des patients transplantés rénaux**



# Erythropoïétines ou biosimilaires pour traiter l'anémie de l'IRC

## **Agents stimulant l'érythropoïèse:**

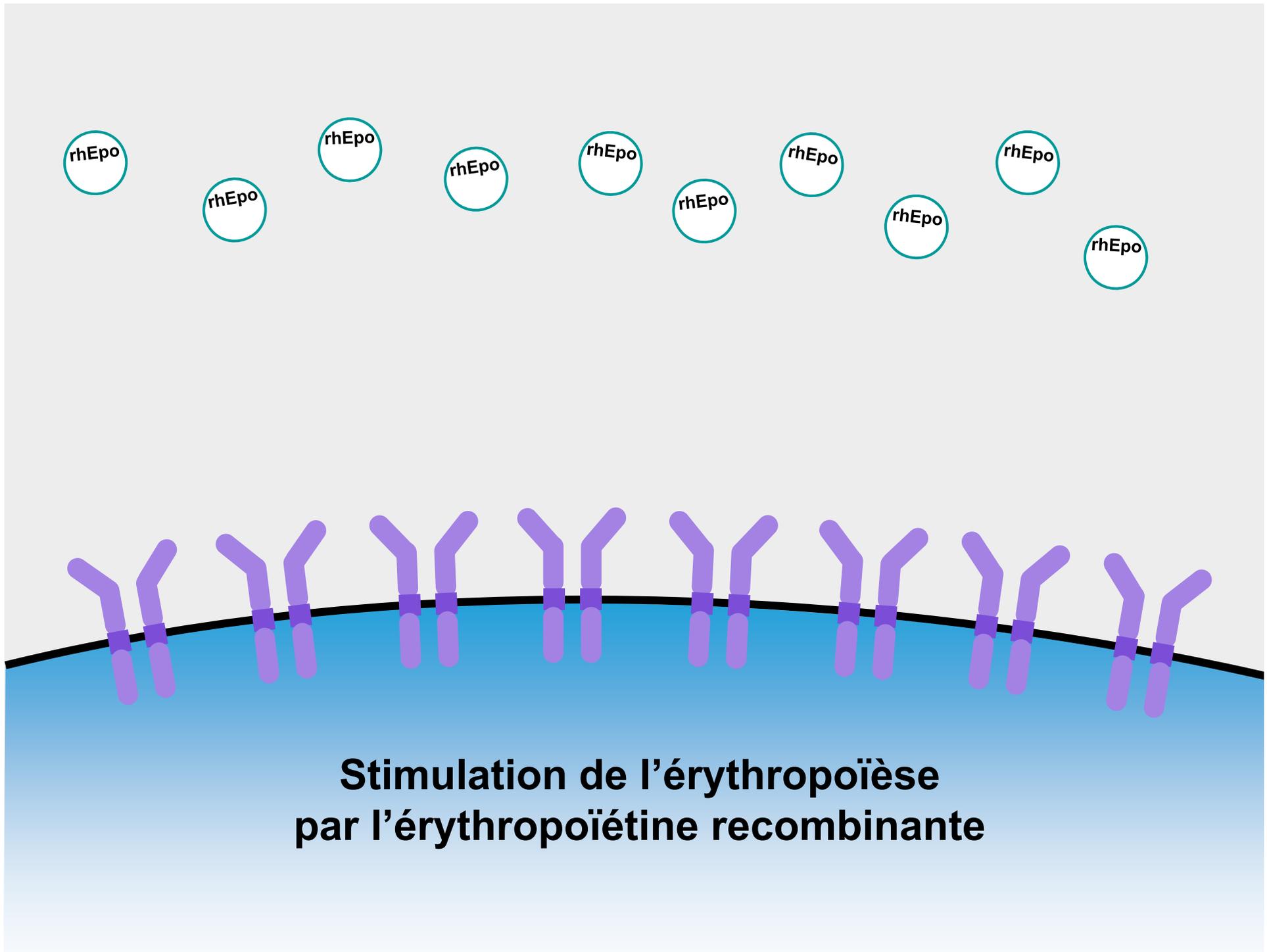
- époétine  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\omega$
- biosimilaires EPO
- darbépoétine  $\alpha$
- continuous EPO receptor activator (CERA)
- synthetic erythropoiesis protein (SEP)
- protéines de fusion EPO (EPO-EPO; GM-CSF-EPO; Fc-EPO,...

## **ASE de petit poids moléculaire**

- peptidique (Hematide)
- non peptidique

## **Autres stratégies stimulant l'érythropoïèse**

- Stabilisateurs de HIF
- GATA inhibiteurs, HCP inhibiteurs et autres



**Stimulation de l'érythropoïèse  
par l'érythropoïétine recombinante**

## C.E.R.A. : Propriétés distinctes avec interaction différente sur le récepteur

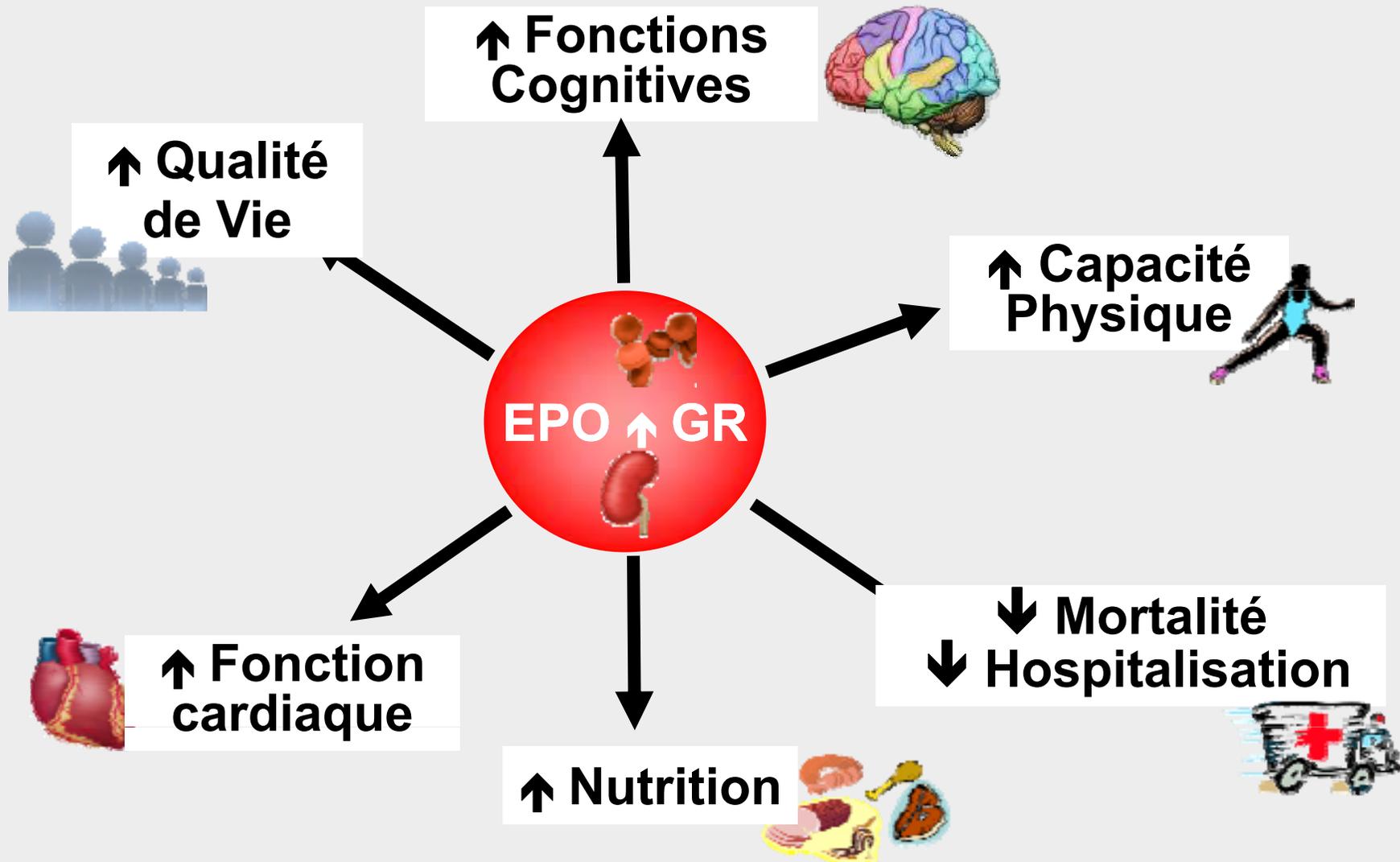


Stimulation continue de l'érythropoïèse

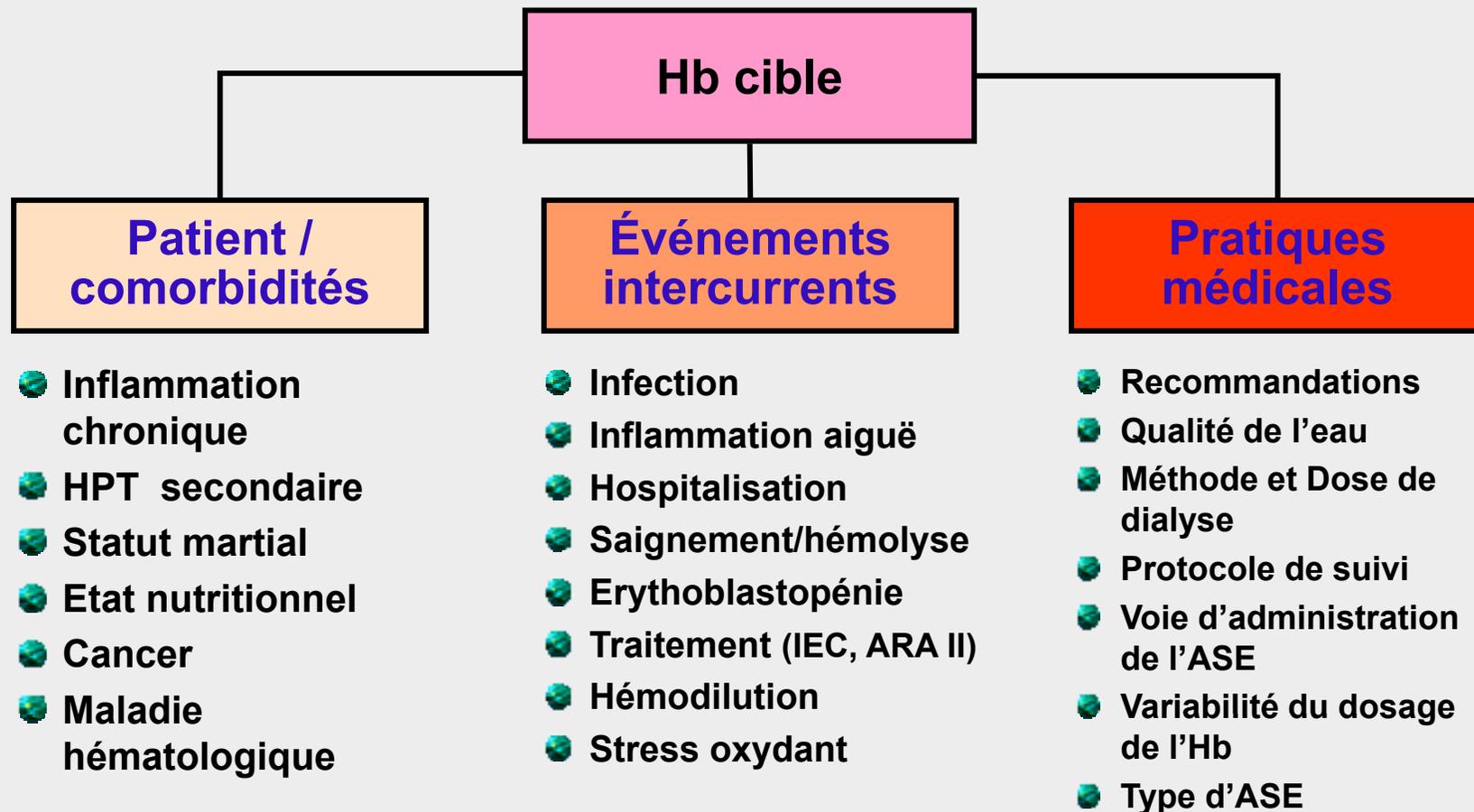
**Continuous Erythropoietin Receptor Activator**

- **Etude observationnelle en hémodialyse** (début 1996...)
  - Tirage au sort des centres et des patients
  - Collecte prospective et contrôlée des données
  - Suivi longitudinal des patients
- 12 Pays > 900 unités d'hémodialyse
- **38000 patients HD « enrôlés »**
  - Prévalents et Incidents
- $\cong$ 12000 patients HD « actifs »
- Objectif primaire
  - Analyser les pratiques médicales
  - Etablir un lien avec la morbi-mortalité
  - Identifier des voies d'action d'amélioration
- Objectif secondaire
  - Identifier liens nouveaux entre mortalité et données pratiques

Ce que DOPPS nous apporte !  
*La confirmation objective que la correction de l'anémie est  
bénéfique pour les patients dialysés*



# Facteurs de variabilité et de résistance au traitement par un ASE



Breiterman-White R. *Nephrol Nurs J* 2005, 32 : 549–552 and 2006, 33 : 319-324

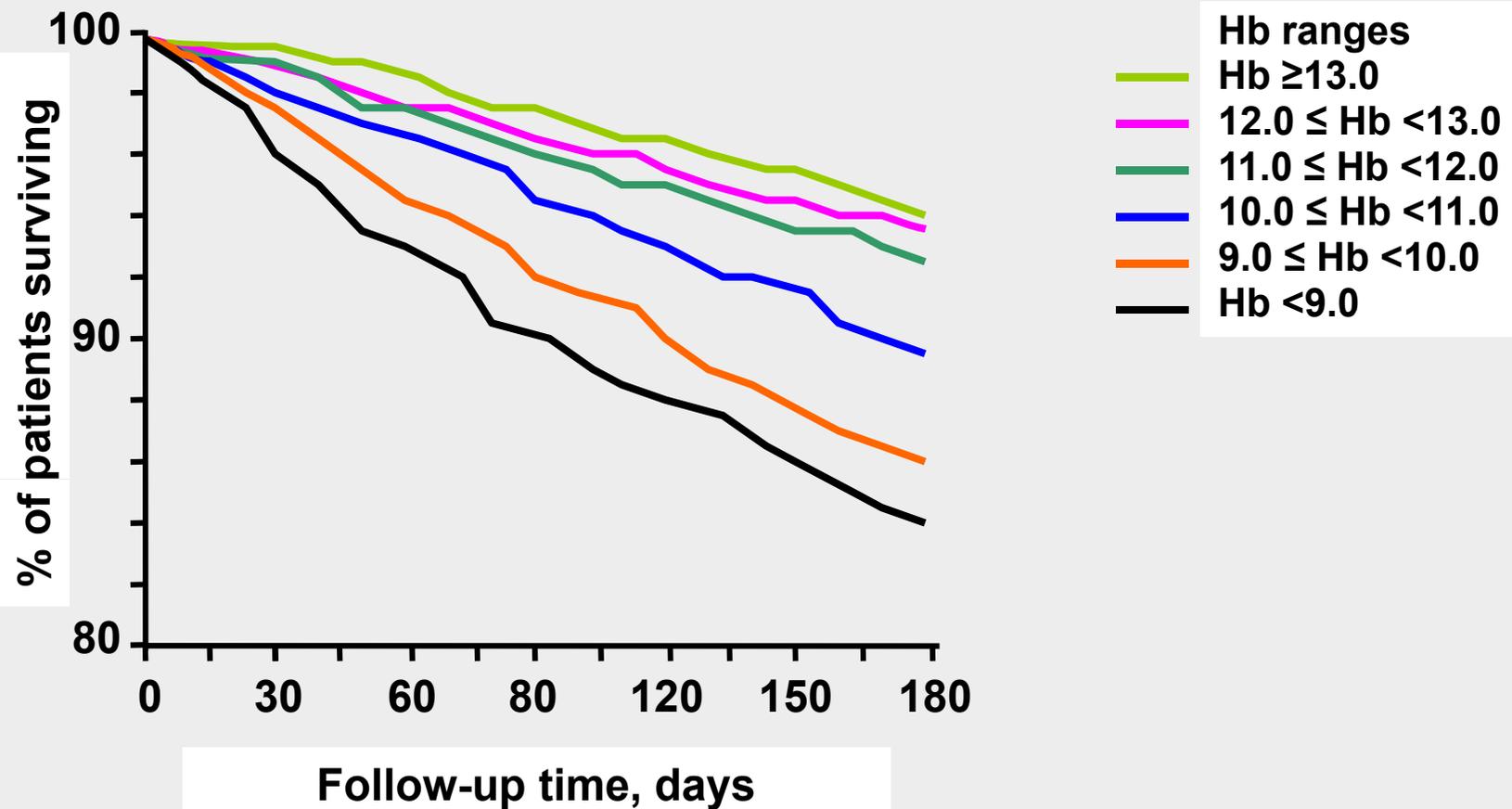
Fishbane S et al *Kidney Int* 2005, 68 : 1337-1343

*Afssaps*

**Correction partielle**

**ou complète de l'anémie?**

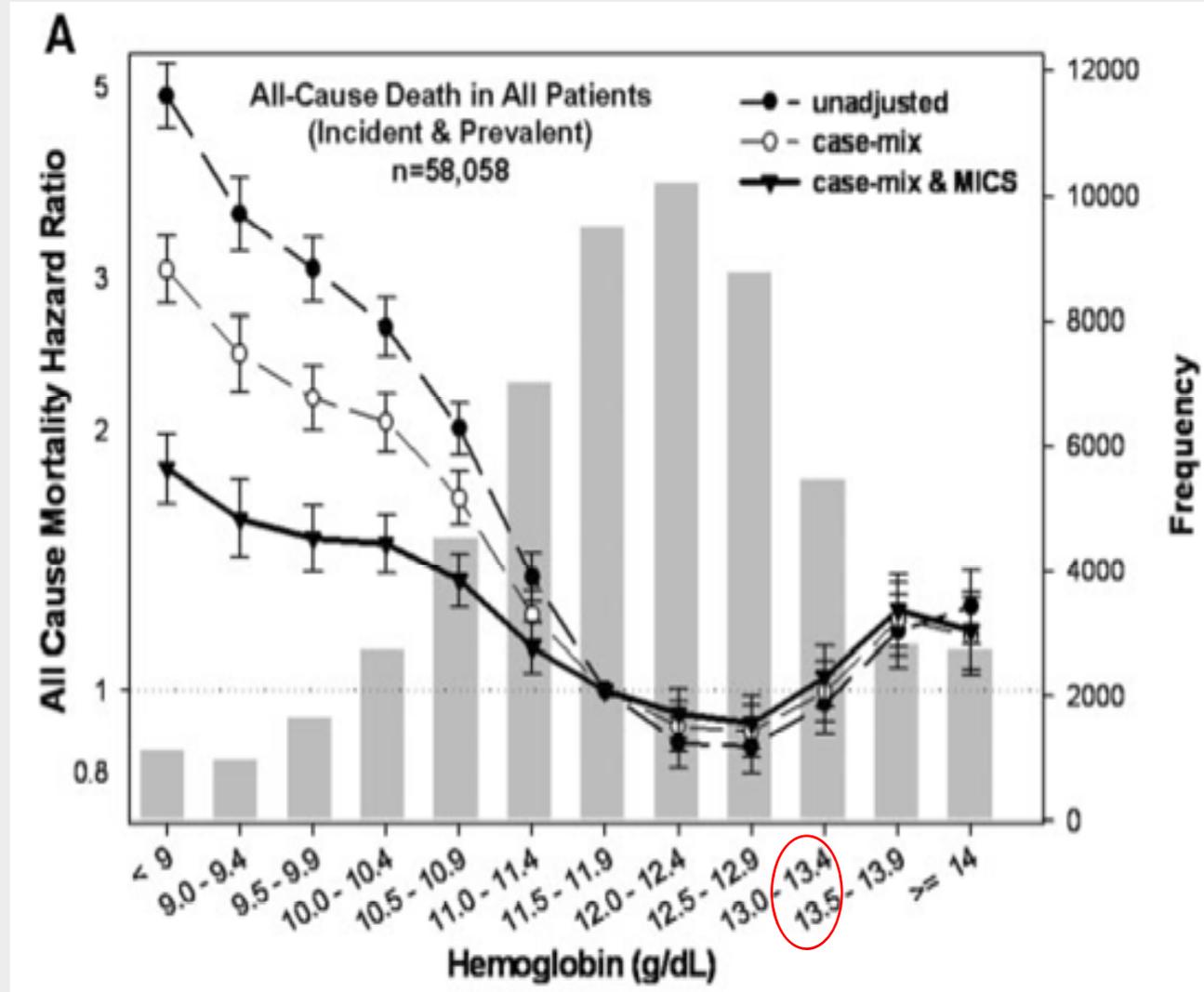
# Decreased survival is associated with lower Hb values in hemodialysis patients



*n= 44,550 hemodialysis patients*

# Time varying Hb values and relative risk for death in chronic HD patients

(*Observ. study, 58 058 pts*)



*Preuves formelles d'une relation de cause à effet ?*

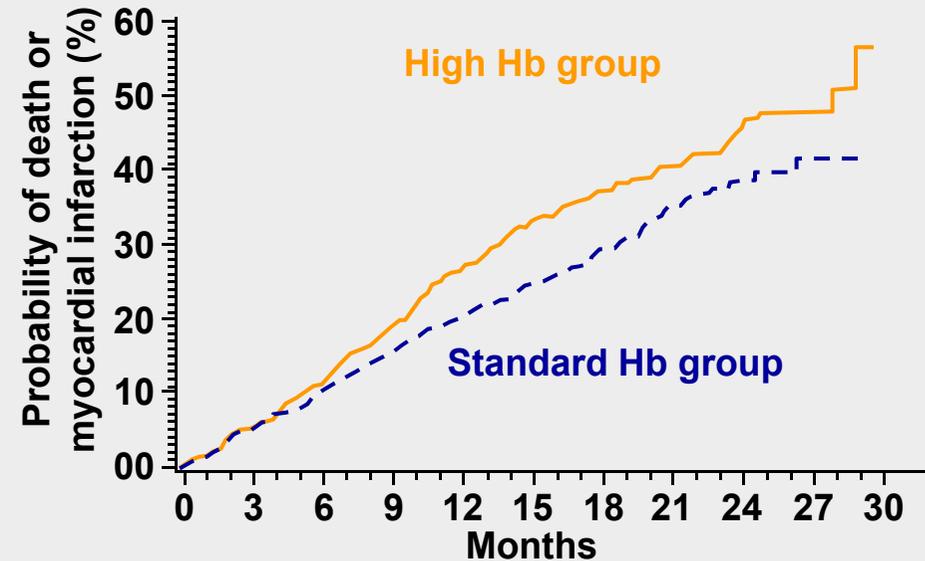
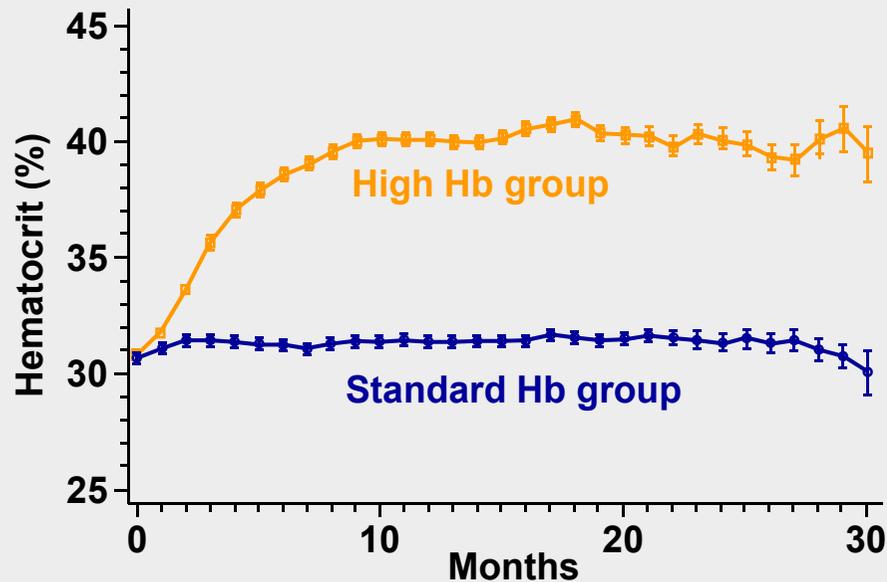
**Etudes Prospectives et contrôlées**

### 3 grands essais avant 2007, patients en hémodialyse

Critères principaux d'évaluation:

2; Modifications écho-cardiographiques?

1; Morbi-mortalité cardiovasculaire chez patients avec insuffisance cardiaque

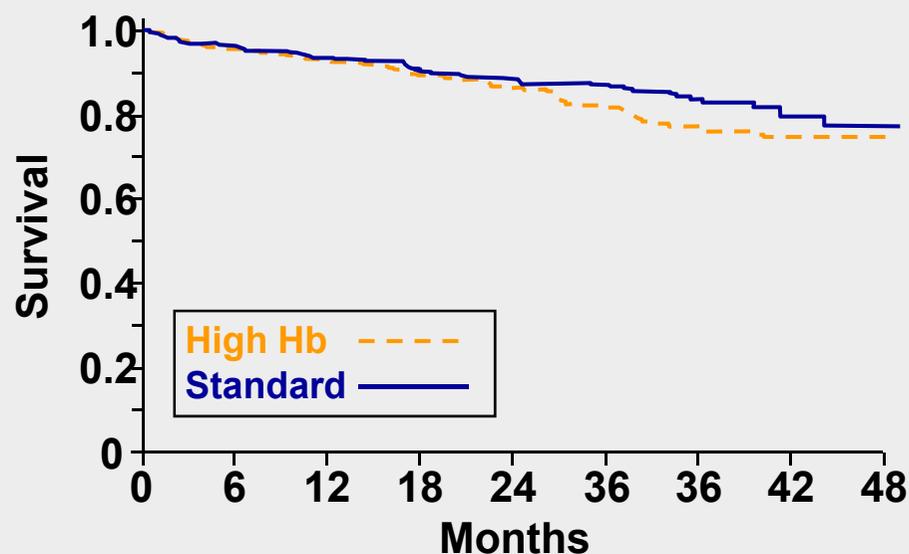
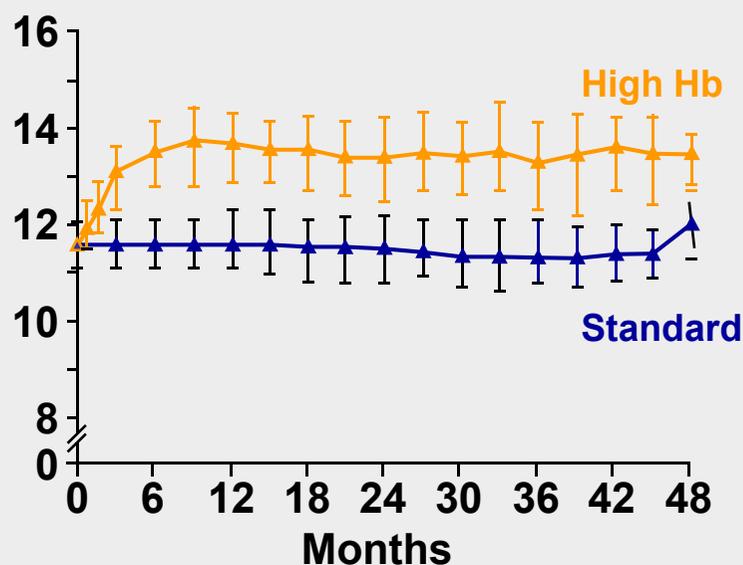


*Patients trop avancés dans l'IRC, trop graves sur le plan CV?*

**Besarab A et al** *N Engl J Med* 1998;339:584–590

## Essais chez des patients avant le **stade de la dialyse**

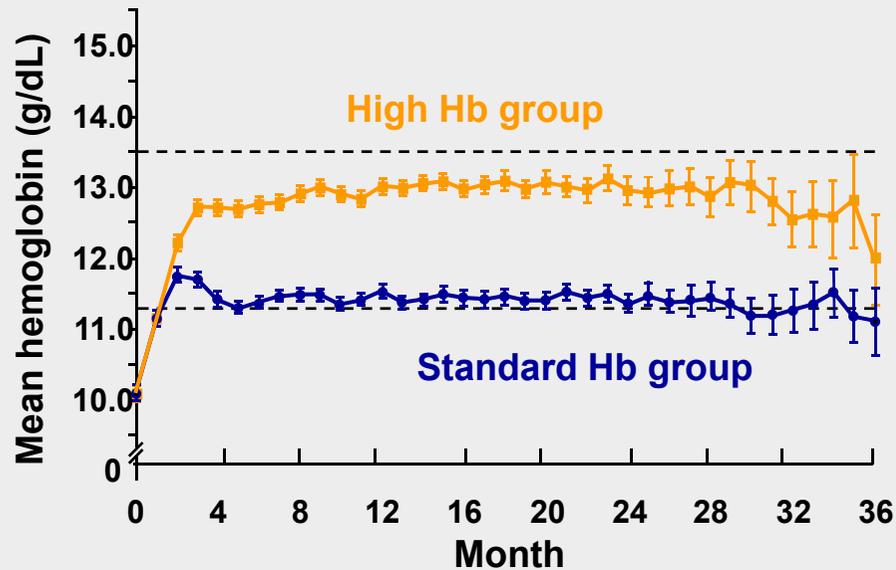
« **CREATE** ». n=605. DFG entre 15 et 35 ml/mn  
randomisation Hbg 13 à 15g vs 10,5 à 11,5 d'Hgb  
incidence d'évènements cardiovasculaires, traités 24 mois  
Drueke TB et al. *NEJM* 2006;355:2071



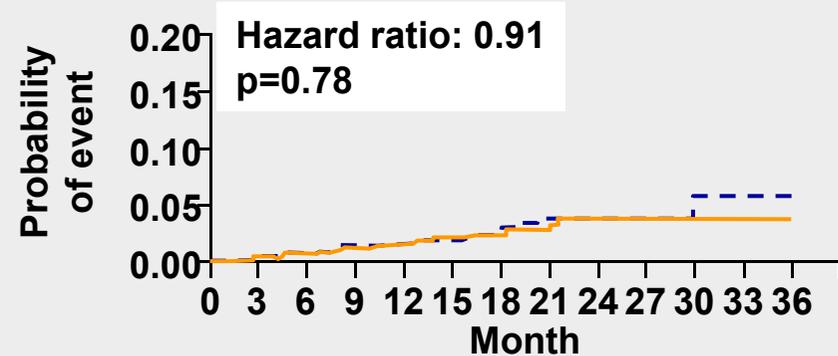
**58 events (high Hb) vs 47 events (low Hb)**

**Hazard ratio 0.78 (0.58, 1.14; p=0.20)**

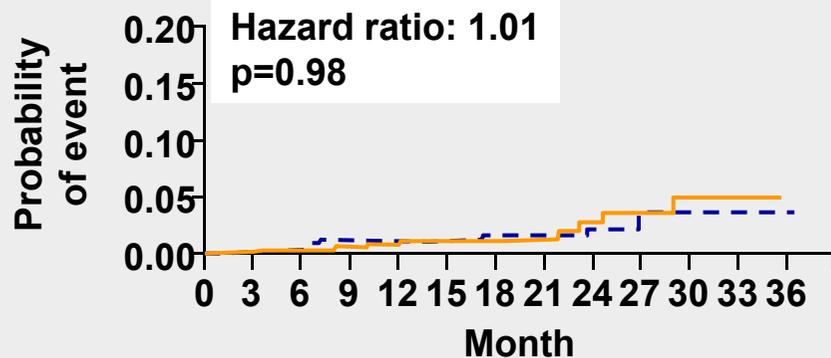
« **CHOIR** ». n=1432. DFG entre 15 et 50 ml/mn  
 randomisation Hbg 13,5 vs 11,3 Hgb  
 Incidence composite de morbi-mortalité cardio-vasculaires, traités 16 mois.  
 Singh AK et al N. Engl. J. Med. 2006;355:2085:2085-98



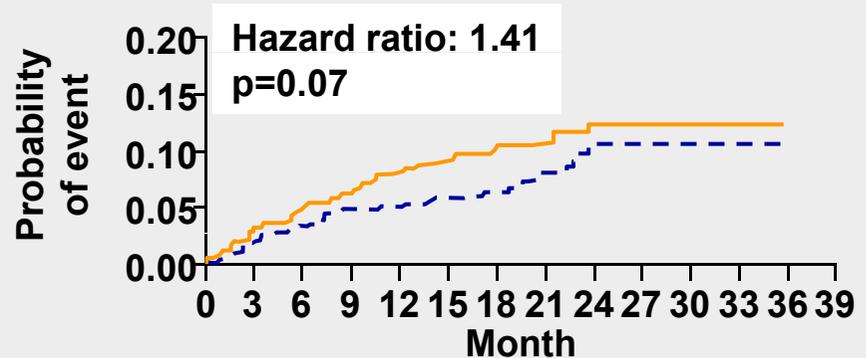
### Myocardial infarction



### Stroke



### Hospitalization for CHF (without RRT)

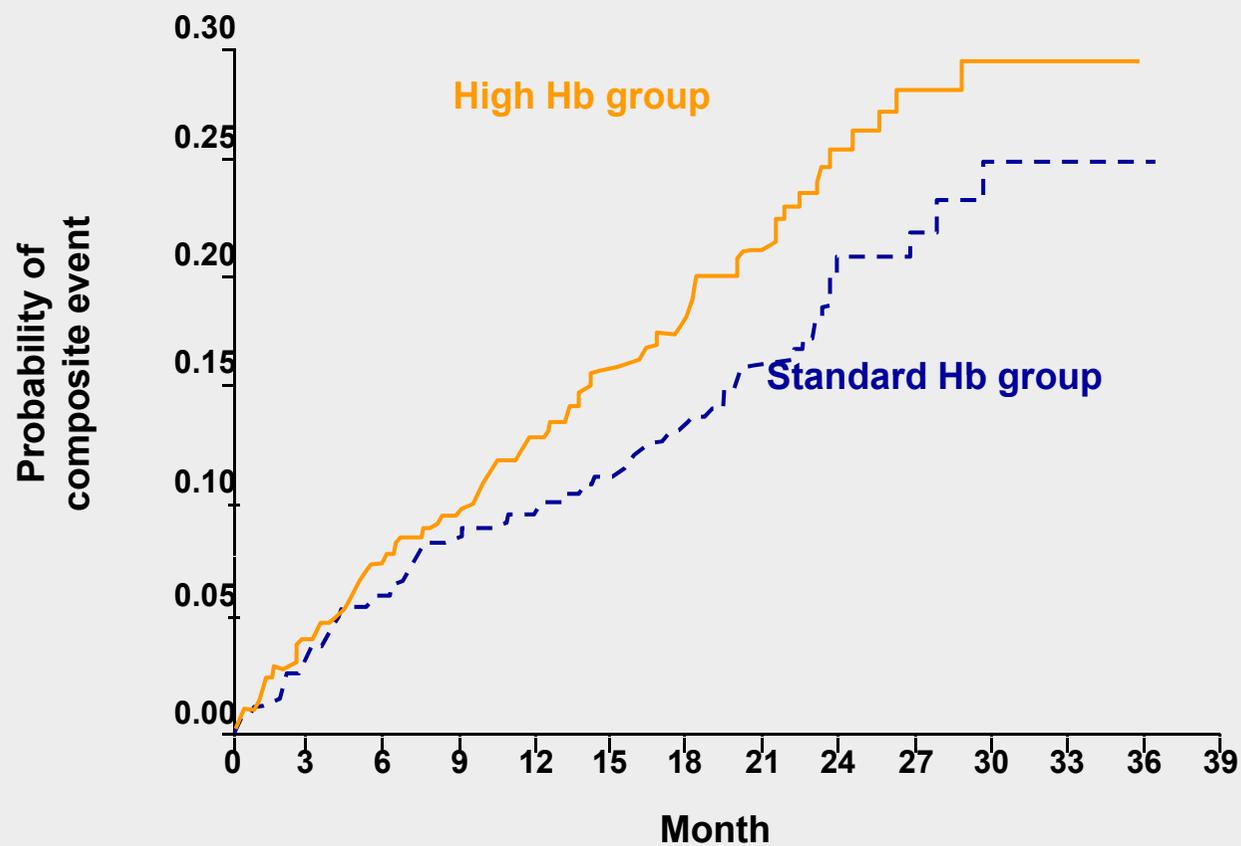


## Arrêt de l'essai CHOIR

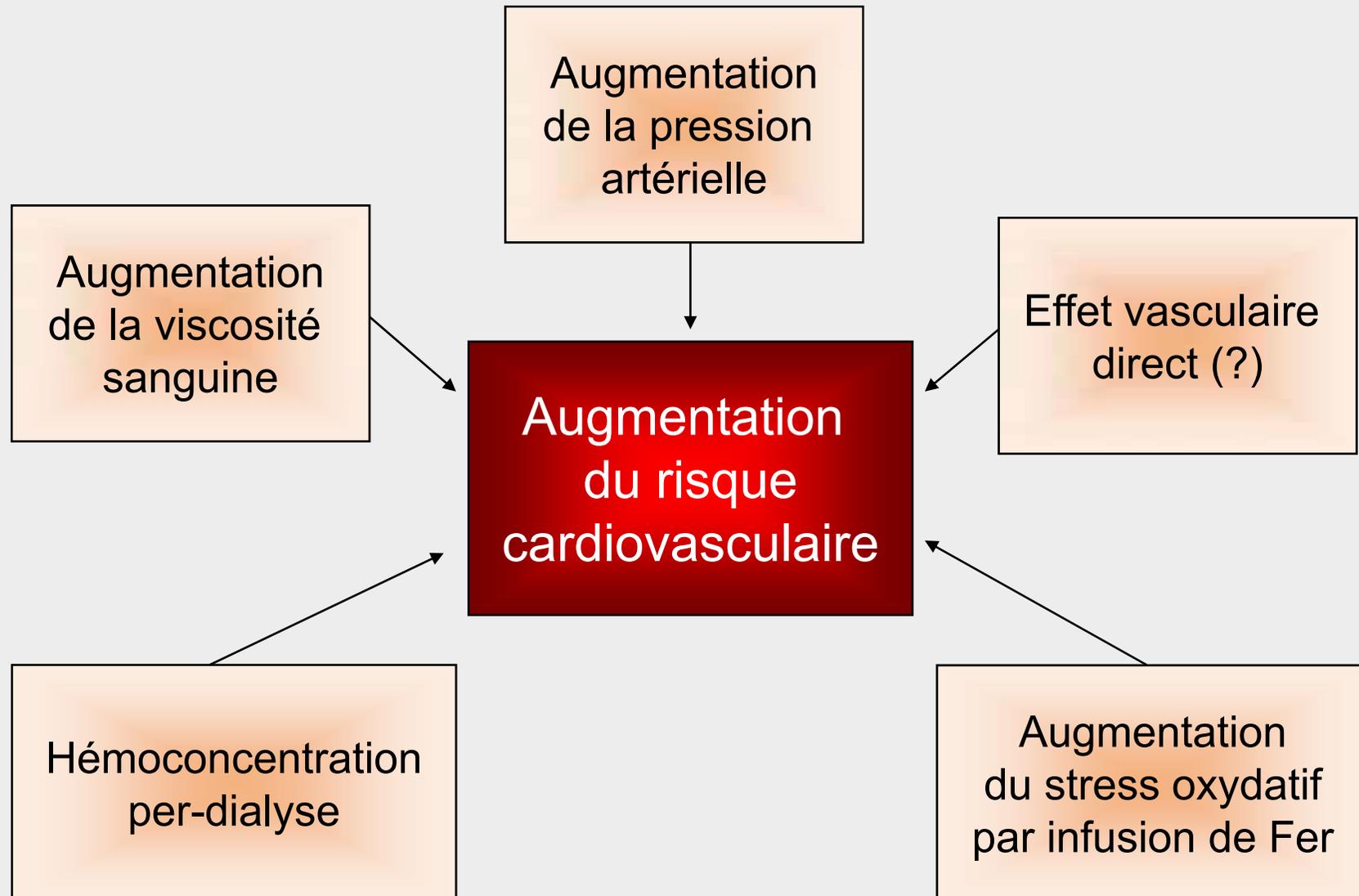
Epoietin  $\beta$ . composite de morbi-mortalité cardio-vasculaires

Hazard ratio 1.48 (0.58, 1.14;  $p=0.20$ )

125 events (High Hb) vs 97 events (low Hb)



# Mécanismes du risque cardiovasculaire associé à une “normalisation” du taux d’hémoglobine chez l’urémique



## Conclusion: les diverses recommandations...

Les bénéfices cliniques des Agents Stimulant l'Erythropoïèse ne sont démontrés que chez les patients atteignant une cible d'hémoglobinémie **supérieure à 11g /dL** (*AFSSAPS*)

La cible d'hémoglobine devrait être **inférieure à 12g/dL** chez les patients en insuffisance cardiaque congestive (*EBPG 2004*)

La plus grande prudence doit être observée par les professionnels de santé concernant toute augmentation de l'hémoglobine supérieure à 12 g/dl. (*AFSSAPS. point d'étape mai 2007*)

La cible d'hémoglobine ne devrait **pas être supérieure à 13g/dL** (*KDOQI-US*),

mais la *FDA* précise **qu'au-dessus de 12g/dL** le praticien expose le patient à un risque de morbidité et mortalité excessif (**faute professionnelle**)

*Kidney Disease: Improving Global outcome (KDIGO)*

[www.kdigo.org](http://www.kdigo.org)