

CERM 2008

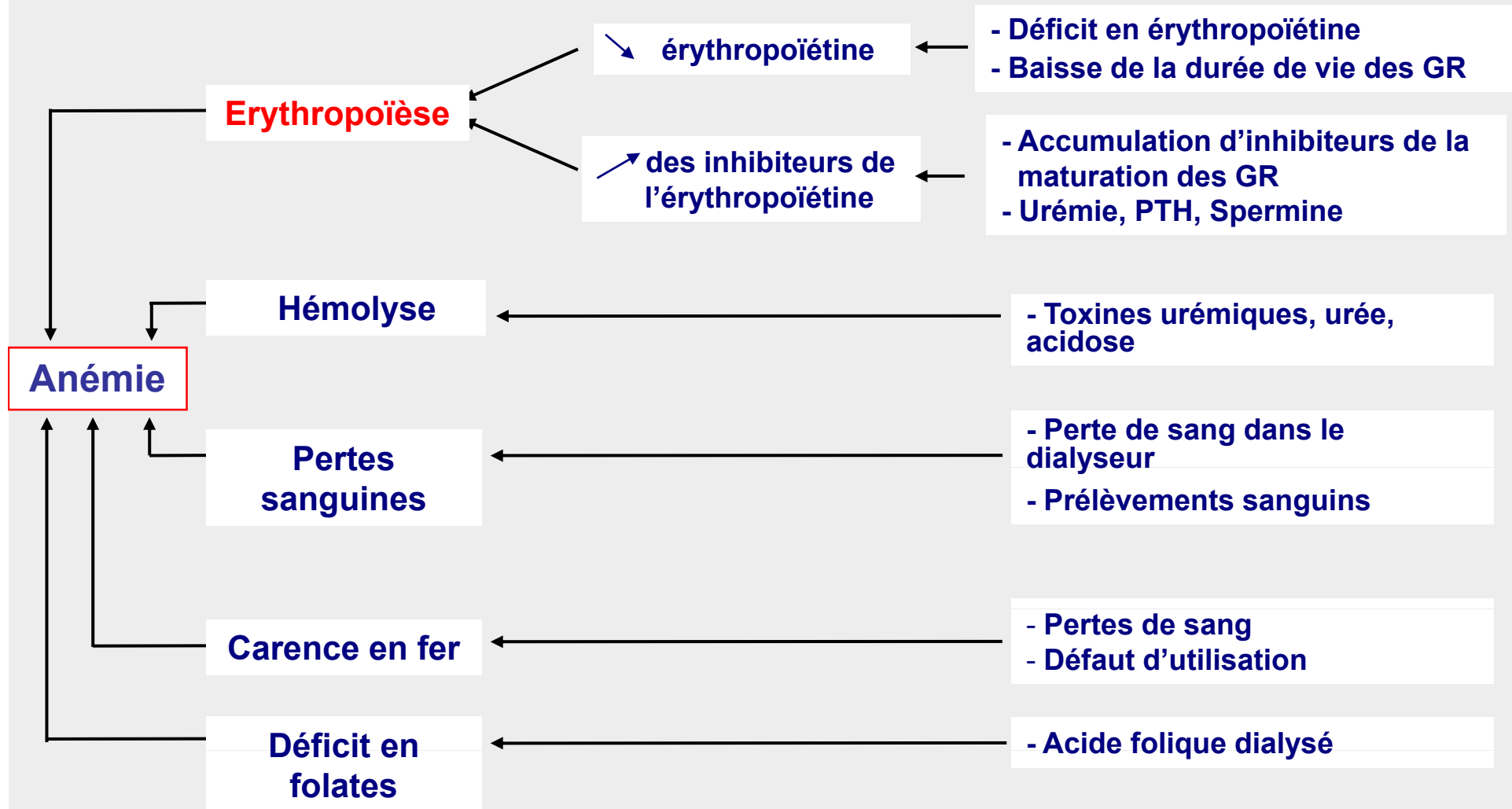
(Lille)

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

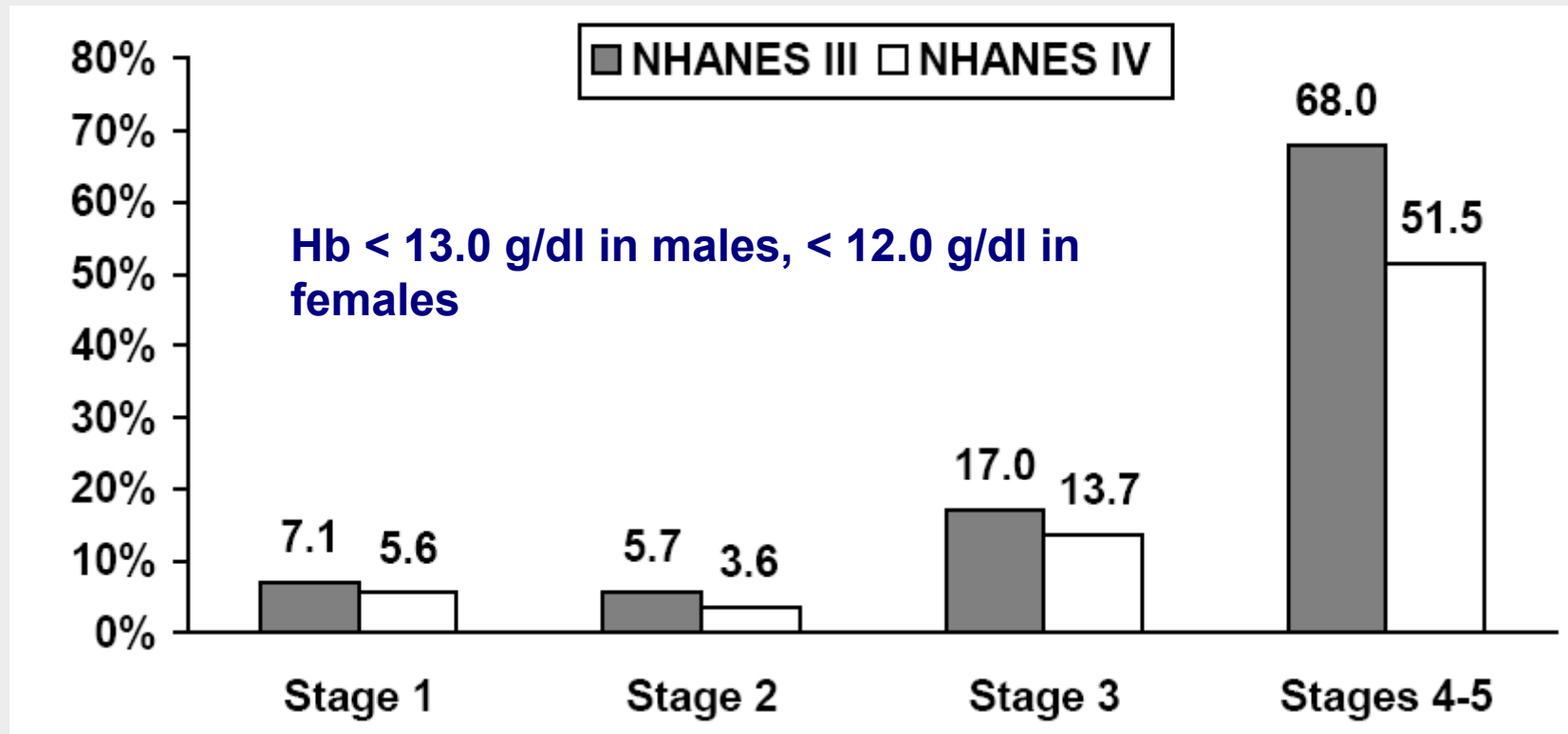
Pr. Christian Noël



Physiopathologie de l'anémie au cours de l'IRC



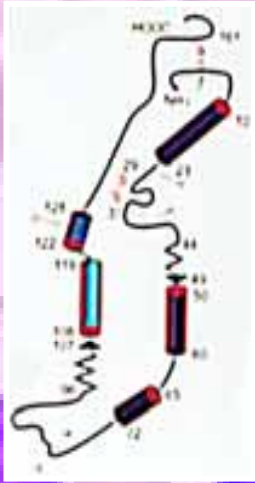
Prévalence de l'anémie au cours de l'IRT



90 % des patients traités en hémodialyse

80 % des patients traités en dialyse péritonéale

35 % des patients transplantés rénaux



Erythropoïétine

EPO-R

Régulation de l'érythropoïèse



Masse érythrocytaire

Oxygénation tissulaire

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

Agents stimulant l'érythropoïèse:

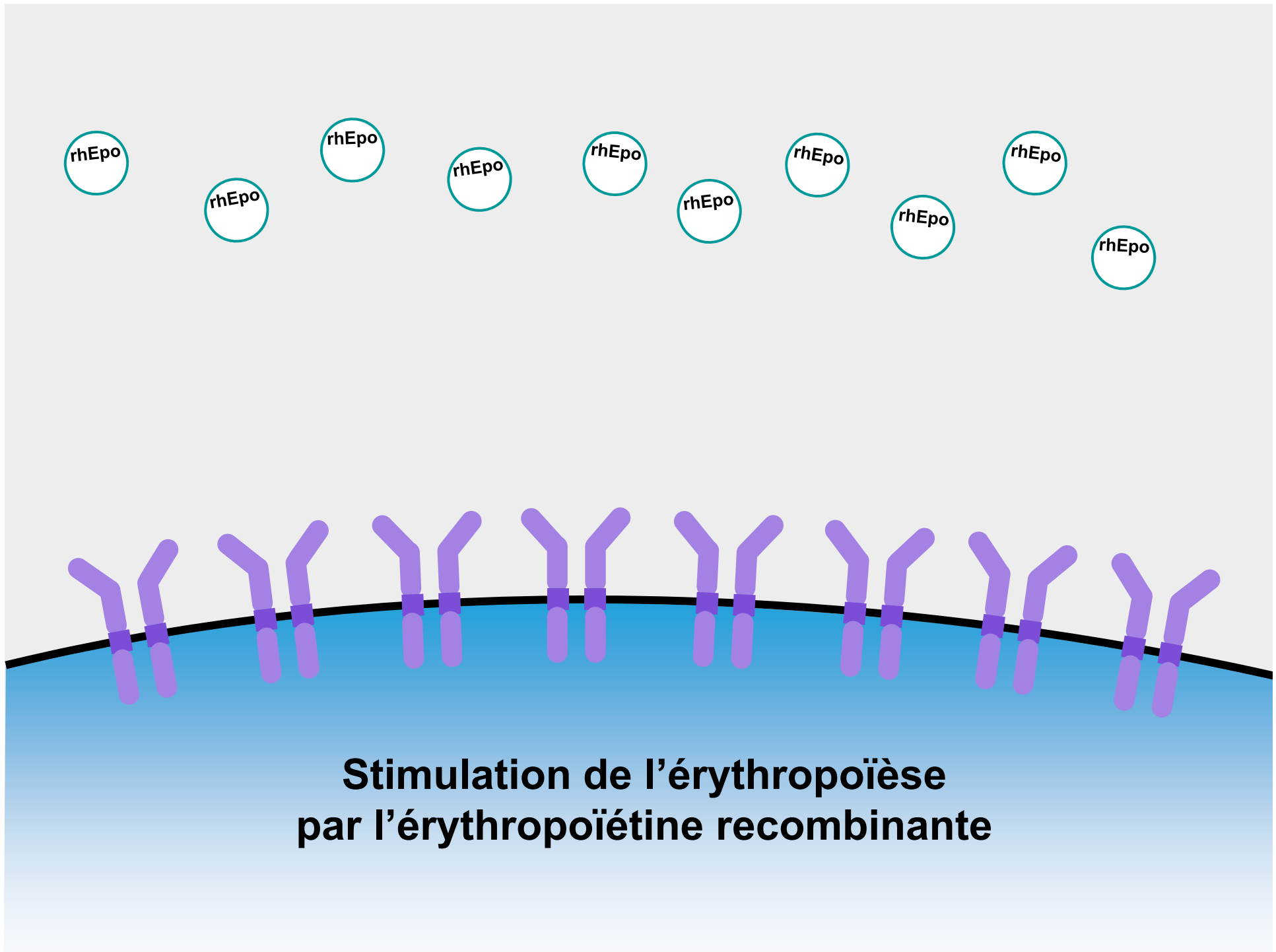
- époétine α , β , δ , ω
- biosimilaires EPO
- darbépoétine α
- continuous EPO receptor activator (CERA)
- synthetic erythropoiesis protein (SEP)
- protéines de fusion EPO (EPO-EPO; GM-CSF-EPO; Fc-EPO,...

ASE de petit poids moléculaire

- peptidique (Hematide)
- non peptidique

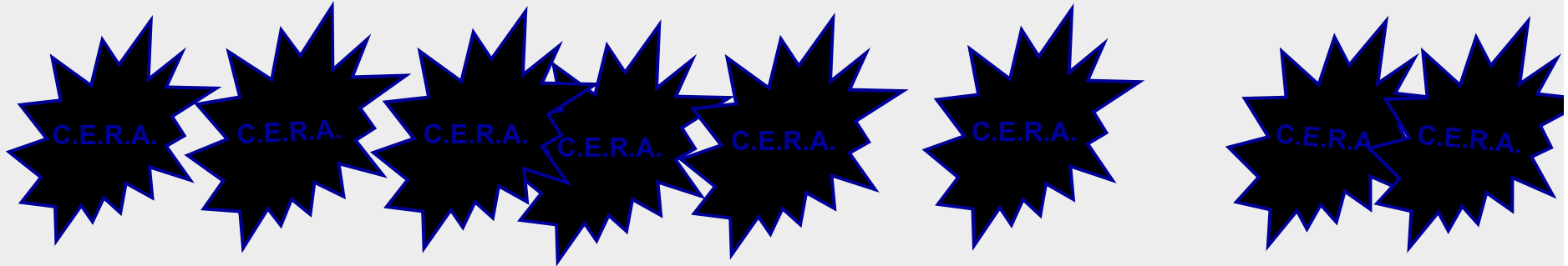
Autres stratégies stimulant l'érythropoïèse

- 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

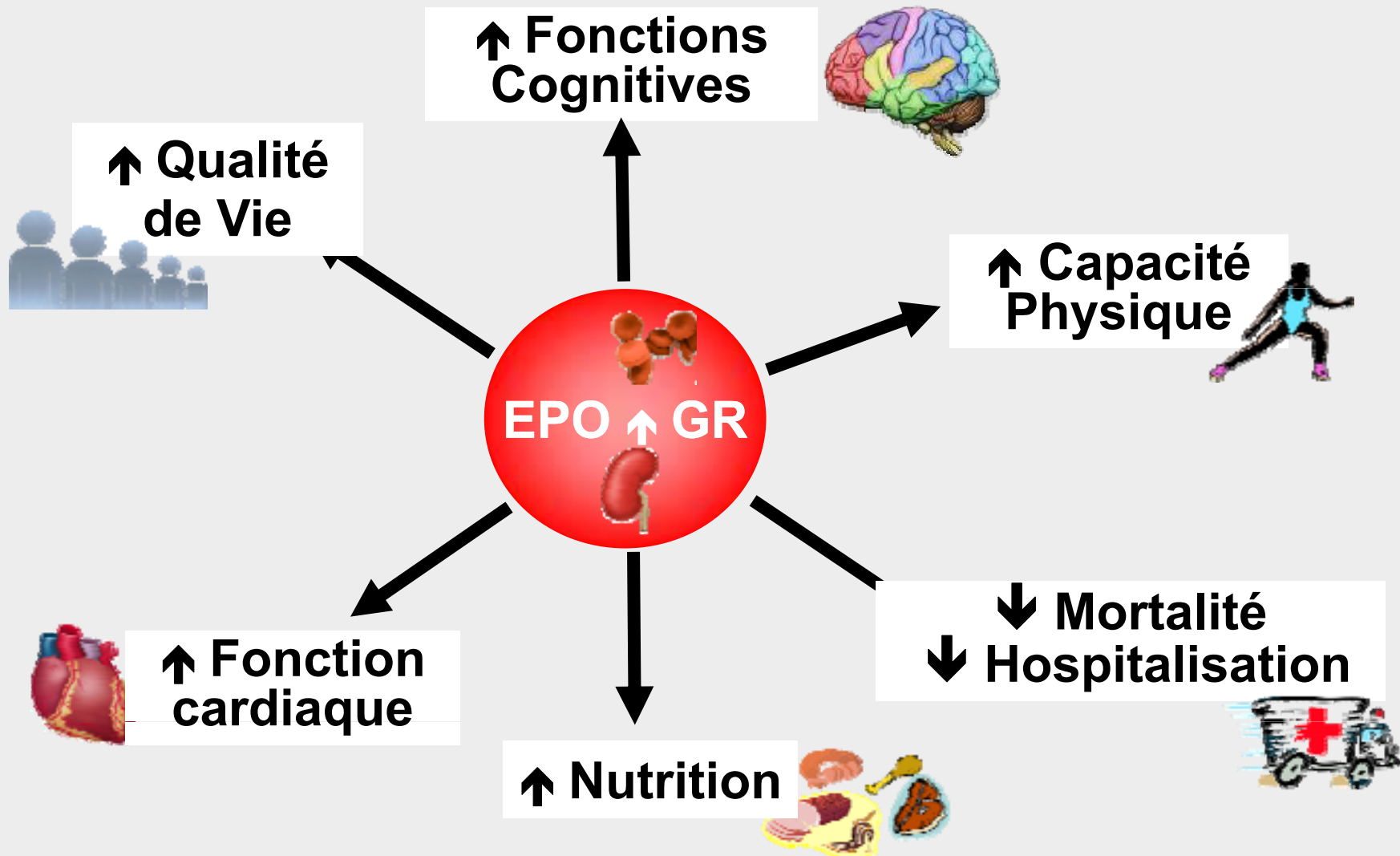


Stimulation continue de l'érythropoïèse

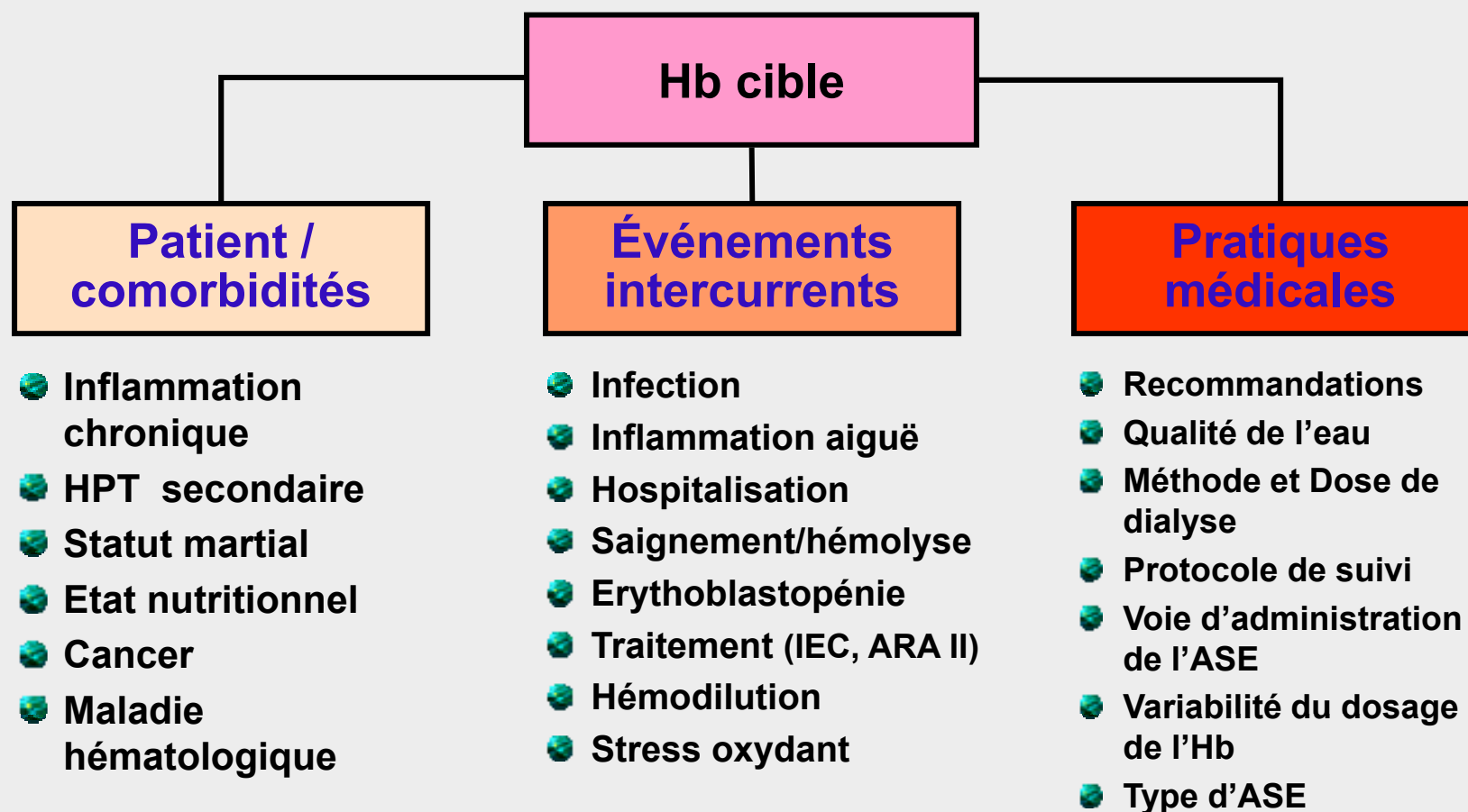
Continuous Erythropoietin Receptor Activator

- **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

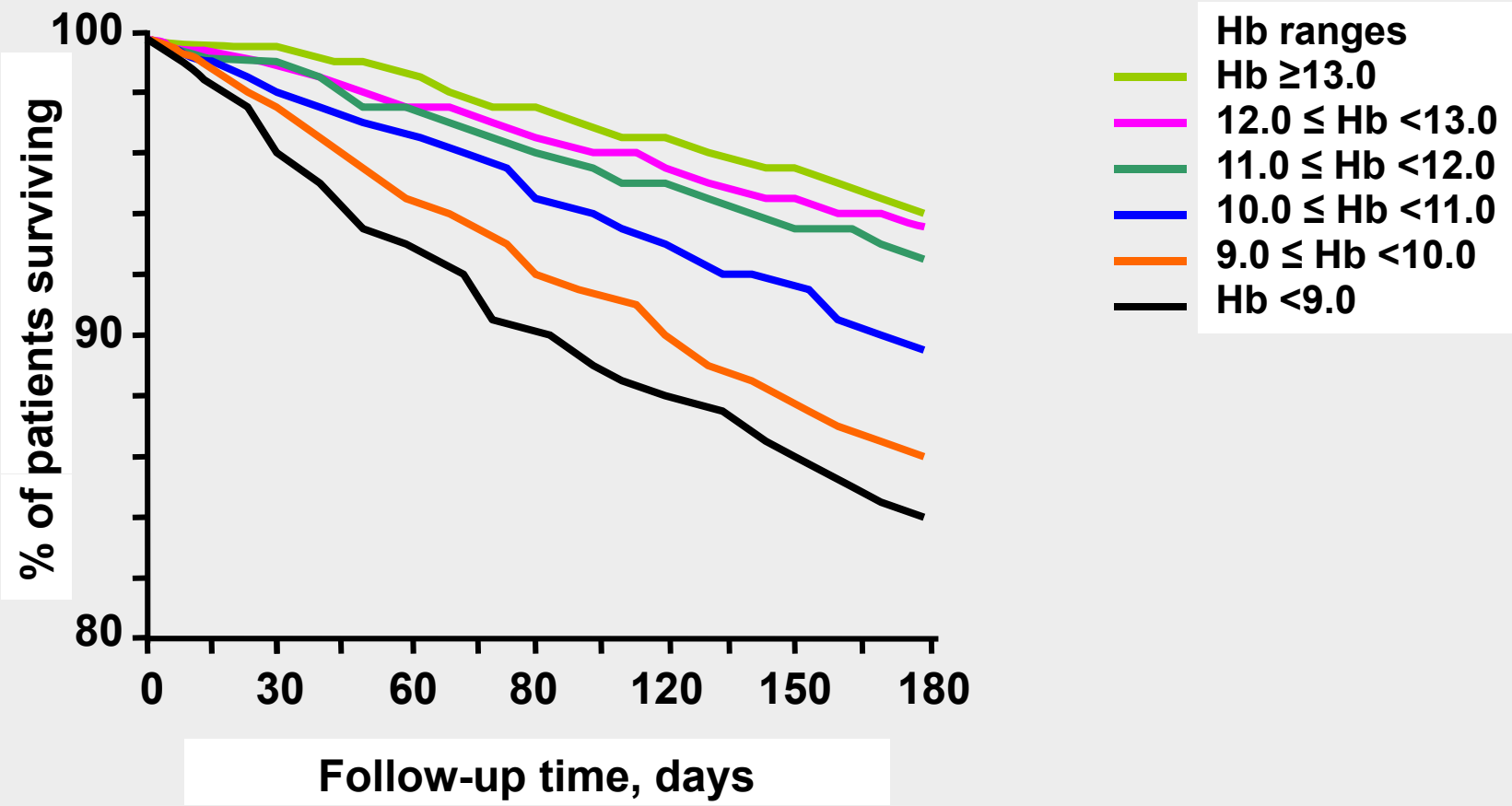
Fishbane S et al *Kidney Int* 2005, 68 : 1337-1343

Afssaps

Correction partielle

ou complète de l'anémie?

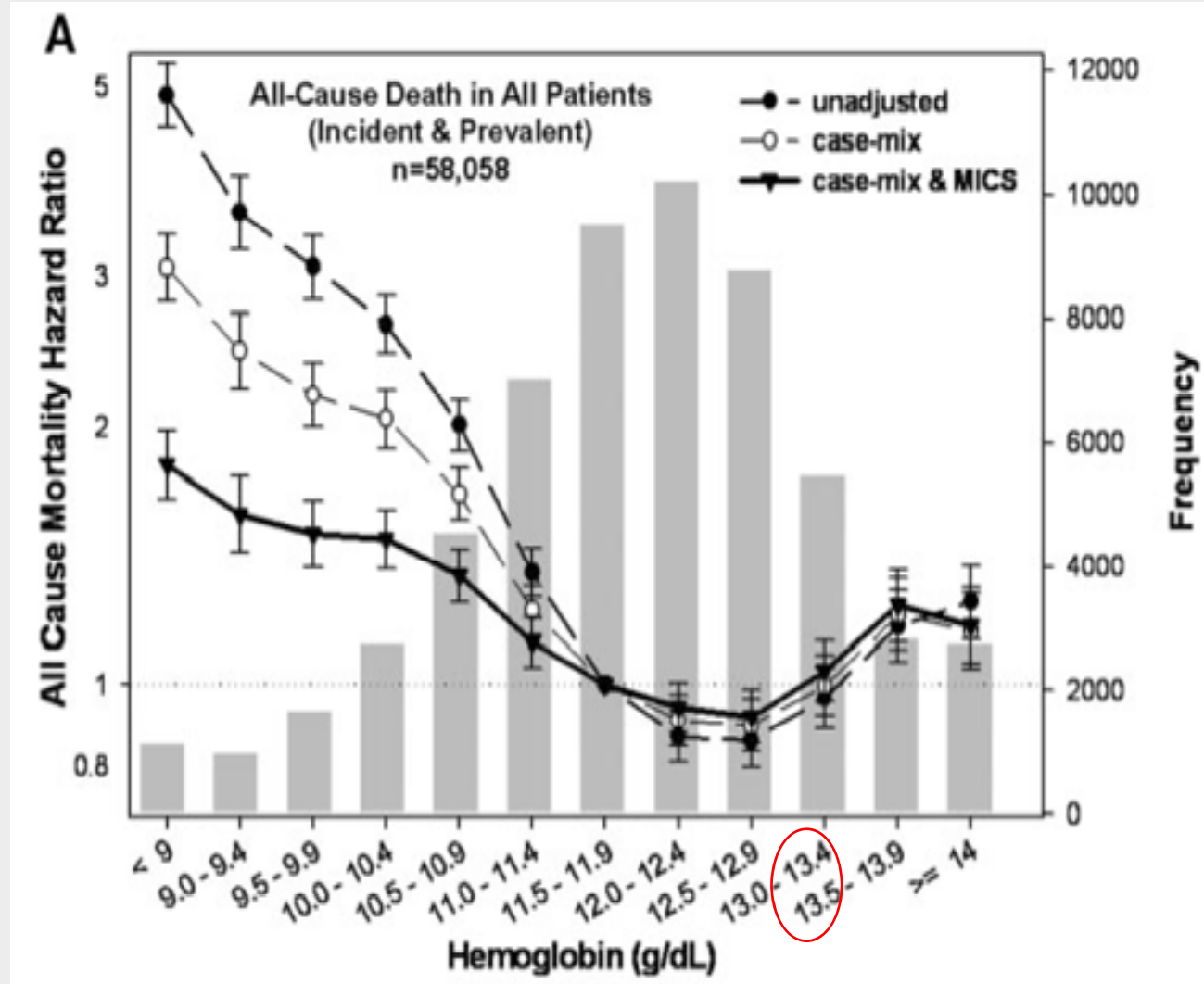
Decreased survival is associated with lower Hb values in hemodialysis patients



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 ?

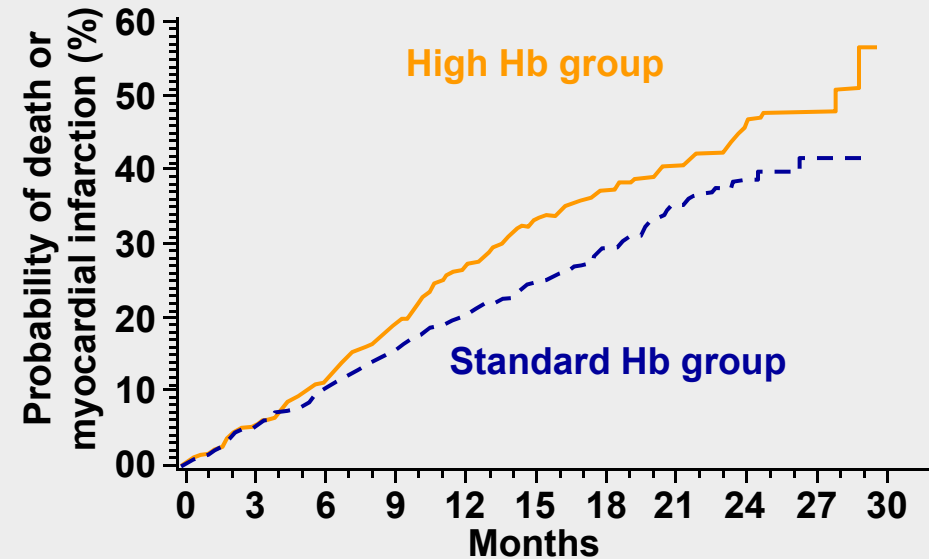
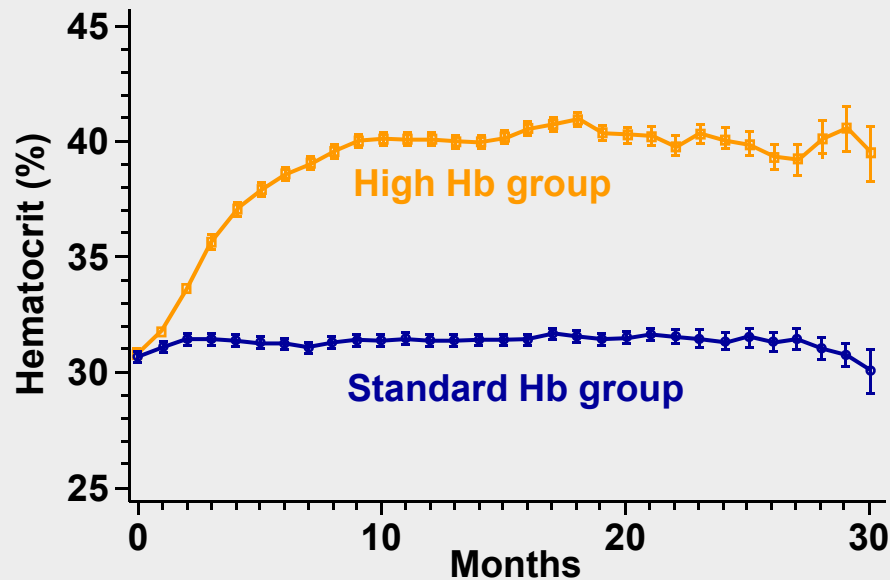
Etudes Prospectives et contrôlées

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

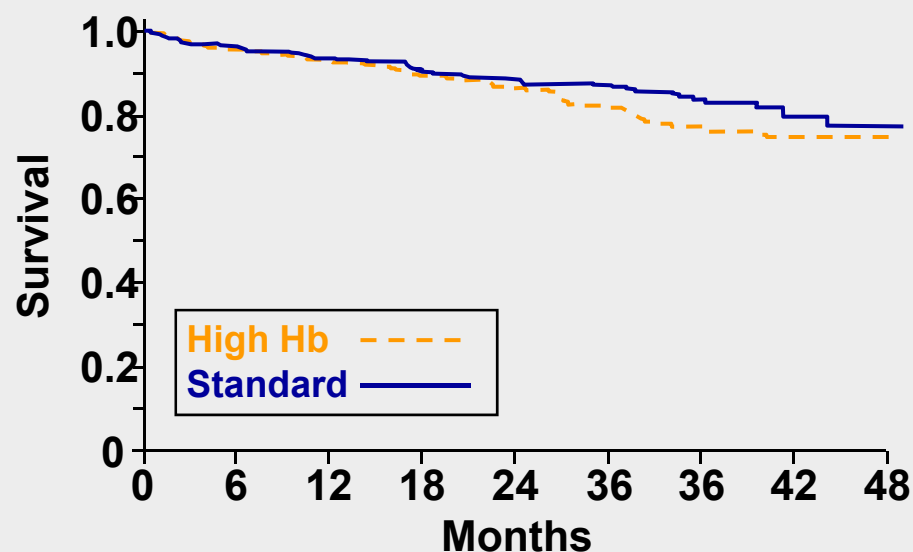
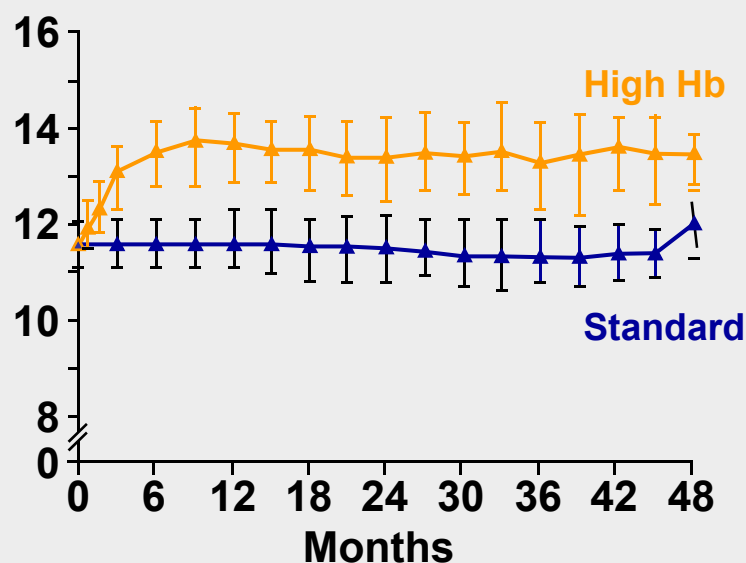


Patients trop avancés dans l'IRC, trop graves sur le plan CV?

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

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

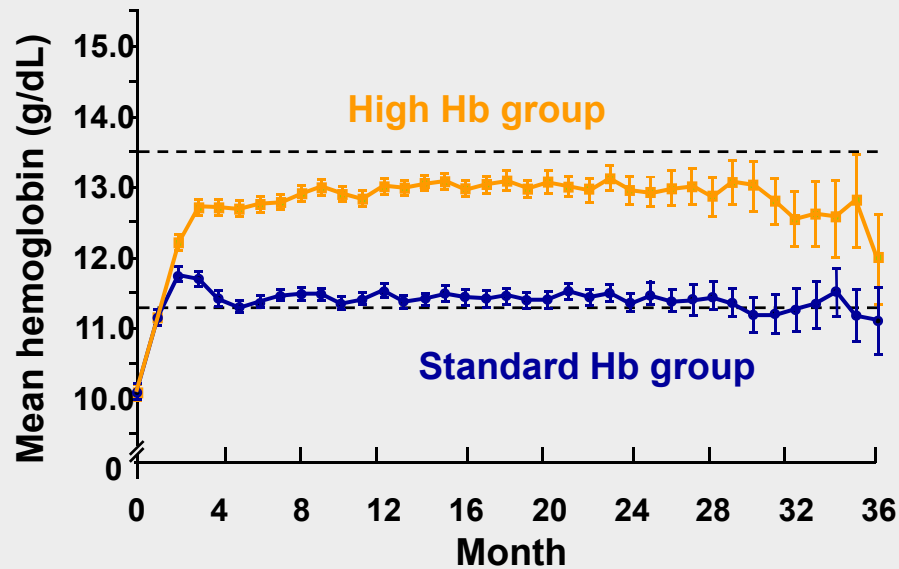
« **CREATE** ». n=605. DFG entre 15 et 35 ml/mn
randomisation Hbg 13 à 15g vs 10,5 à 11,5 d'Hgb
incidence d'évènements cardiovasculaires, traités 24 mois
Drueke TB et al. *NEJM* 2006;355:2071



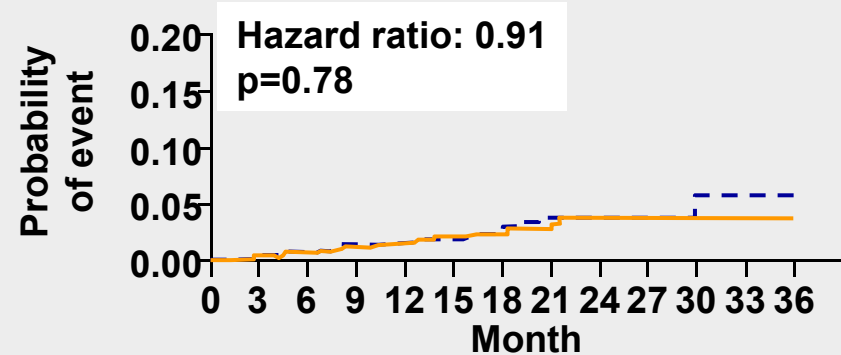
58 events (high Hb) vs 47 events (low Hb)

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

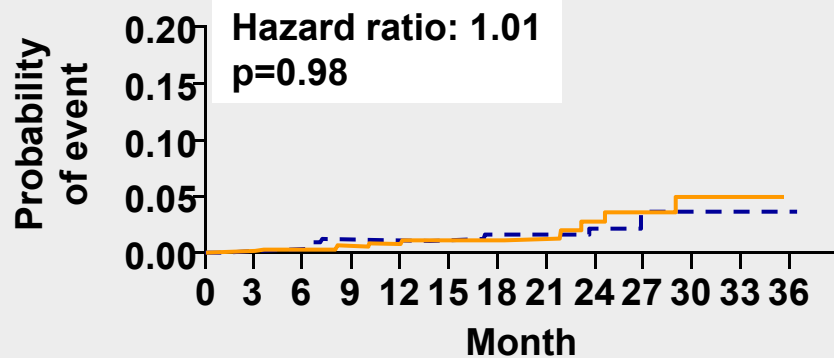
« **CHOIR** ». n=1432. DFG entre 15 et 50 ml/mn
 randomisation Hbg 13,5 vs 11,3 Hgb
 Incidence composite de morbi-mortalité cardio-vasculaires, traités 16 mois.
 Singh AK et al N. Engl. J. Med. 2006;355:2085:2085-98



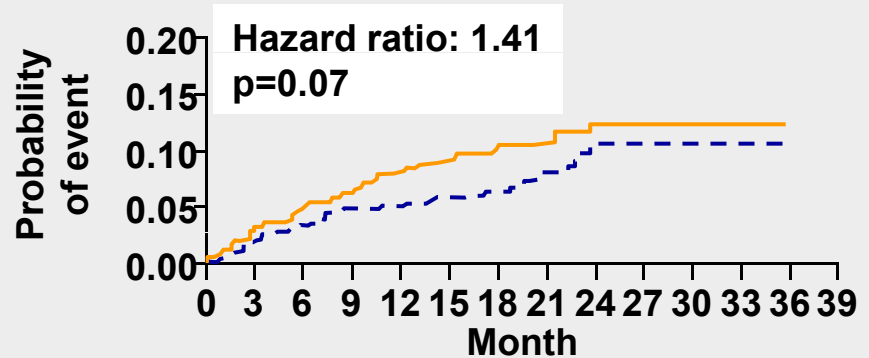
Myocardial infarction



Stroke



Hospitalization for CHF (without RRT)

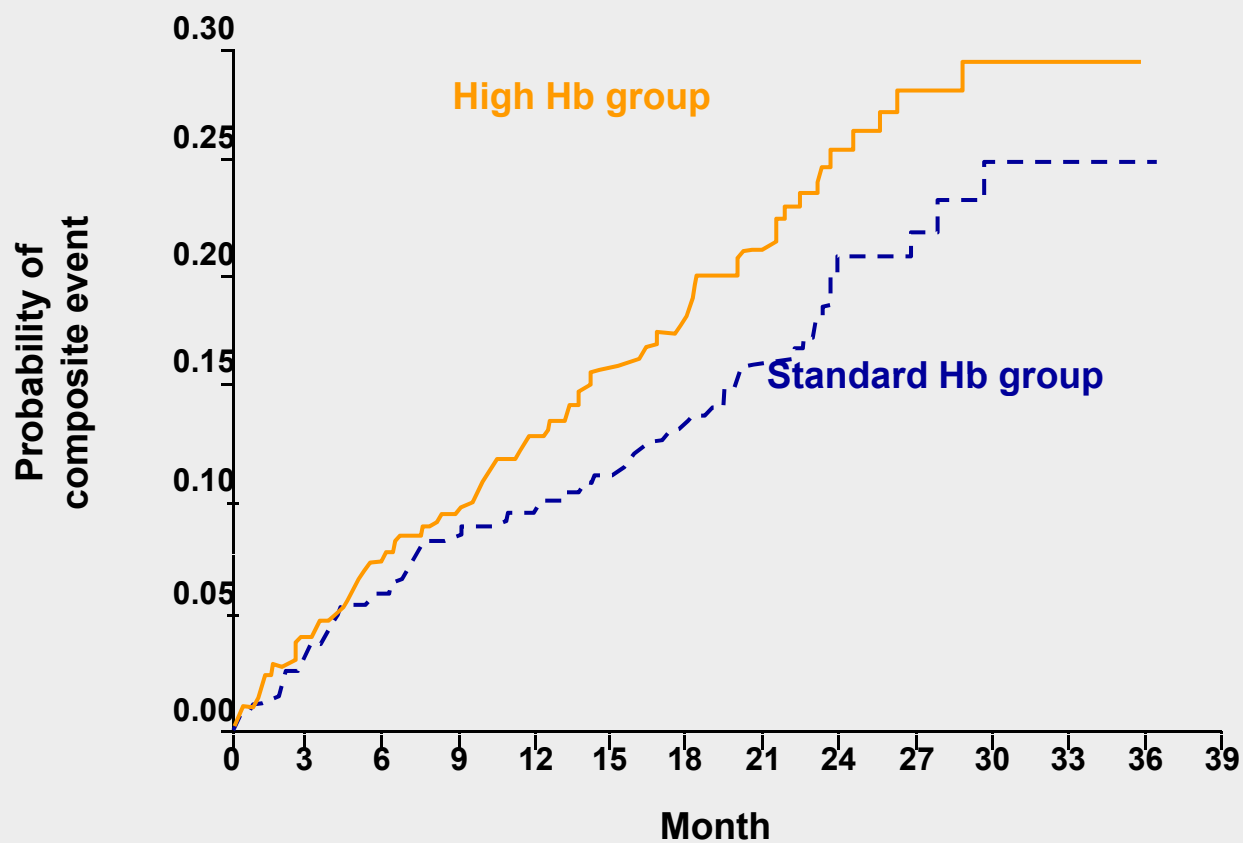


Arrêt de l'essai CHOIR

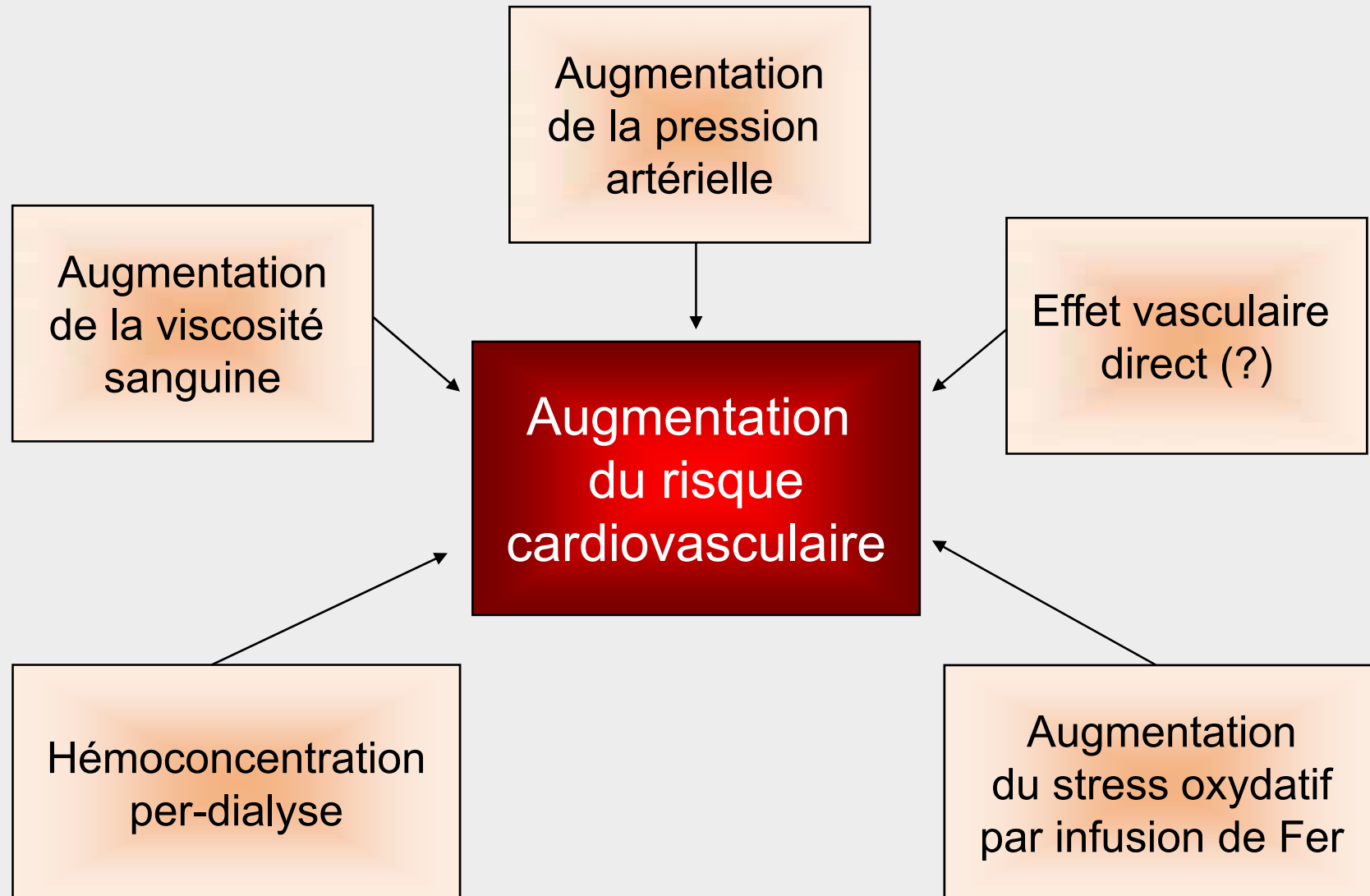
Epoietin β . composite de morbi-mortalité cardio-vasculaires

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