

PRISE EN CHARGE DE L'HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE NOCTURNE PAR UN ANTICORPS MONOCLONAL : L'ÉCULIZUMAB



Hôpitaux de Lyon

H.Ottomani¹, S. Bauler¹, G. Galy¹, S. Madene², F. Barraco², C. Pivot¹

¹Service pharmaceutique, ²Service d'hématologie, Groupement Hospitalier Édouard Herriot, Hospices Civils de Lyon



INTRODUCTION

L'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN) est une maladie rare (prévalence : 0,001%) touchant principalement l'adulte jeune, caractérisée par une mutation somatique acquise du gène PIG-A. Elle est responsable d'une sensibilité accrue à l'activité lytique du complément activé, entraînant une anémie hémolytique chronique et la survenue d'accidents thromboemboliques. Le traitement est essentiellement symptomatique (fer, acide folique, immunosuppresseurs, anticoagulants) et nécessite régulièrement des transfusions de concentrés de globules rouges. Éculizumab, anticorps monoclonal recombinant humanisé, est le premier et seul médicament spécifique indiqué dans le traitement de l'HPN. Il s'agit d'un anticorps anti-C5 qui bloque l'activation de la fraction terminale du complément entraînant l'inhibition de l'hémolyse intravasculaire. (Fig.1)

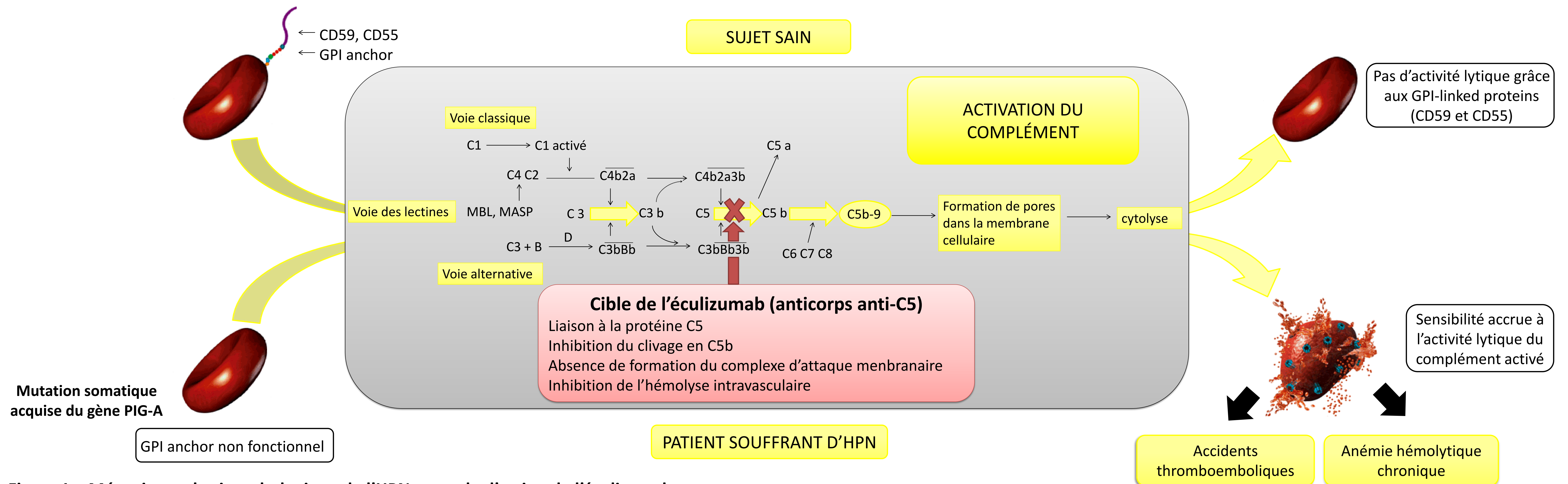


Figure 1 : Mécanisme physiopathologique de l'HPN et mode d'action de l'éculizumab

OBJECTIF

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'efficacité, et la tolérance du traitement par éculizumab.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle sur une cohorte de 13 patients atteints d'HPN et traités par éculizumab depuis octobre 2007. Nous avons consulté les dossiers médicaux et analysé les données cliniques, biologiques et thérapeutiques avant et après la mise en place de l'éculizumab.

RÉSULTATS

Chaque patient a reçu le schéma thérapeutique standard par éculizumab (une perfusion intraveineuse de 600 mg chaque semaine pendant les quatre premières semaines, puis 900 mg tous les 14 jours). La durée moyenne de traitement est de 28 mois (de 2 à 49 mois). Six patients sont devenus transfusions-indépendants, un patient a diminué ses besoins transfusionnels, deux patients ont subi une greffe de moelle osseuse et quatre patients sont restés transfusions-dépendants. On observe chez tous les patients une diminution moyenne de 67,22% du taux de LDH, et une augmentation moyenne de 13,22% du taux d'hémoglobine pour huit patients. (Fig. 2, 3 et 4) Aucun accident thromboembolique n'a été déclaré dans notre cohorte. L'éculizumab est bien toléré et son coût est estimé à 330 000 euros par an et par patient.

Patient	Durée de la maladie (en mois)	Durée du traitement (en mois)	Concentration moyenne en LDH (UI/L)			Concentration moyenne en hémoglobine (g/L)		
			Avant	Après	Diminution (en %)	Avant	Après	Augmentation (en %)
1	51	45	1821	497	- 73%	134	137	+ 2%
2	84	6	2128	657	- 69%	103	87	Pas d'effet du traitement
3	402	49	6905	677	- 90%	57	73	+ 23%
4	28	24	2513	339	- 86%	92	99	+ 7%
5	90	41	3665	473	- 87%	114	135	+ 15%
6	63	44	1539	506	- 67%	93	107	+ 13%
7	108	21	1640	554	- 66%	124	94	Pas d'effet du traitement
8	39	37	2078	568	- 73%	105	94	Pas d'effet du traitement
9	186	29	3190	424	- 87%	95	119	+ 21%
10	36	2	1186	892	- 25%	88	76	Pas d'effet du traitement
11	64	40	1039	783	- 25%	110	91	Pas d'effet du traitement
12	78	10	1915	415	- 78%	85	88	+ 3%
13	283	13	953	496	- 48%	97	114	+ 14%

Figure 2 : Évolution de la concentration moyenne en LDH et en hémoglobine chez des patients traités par éculizumab

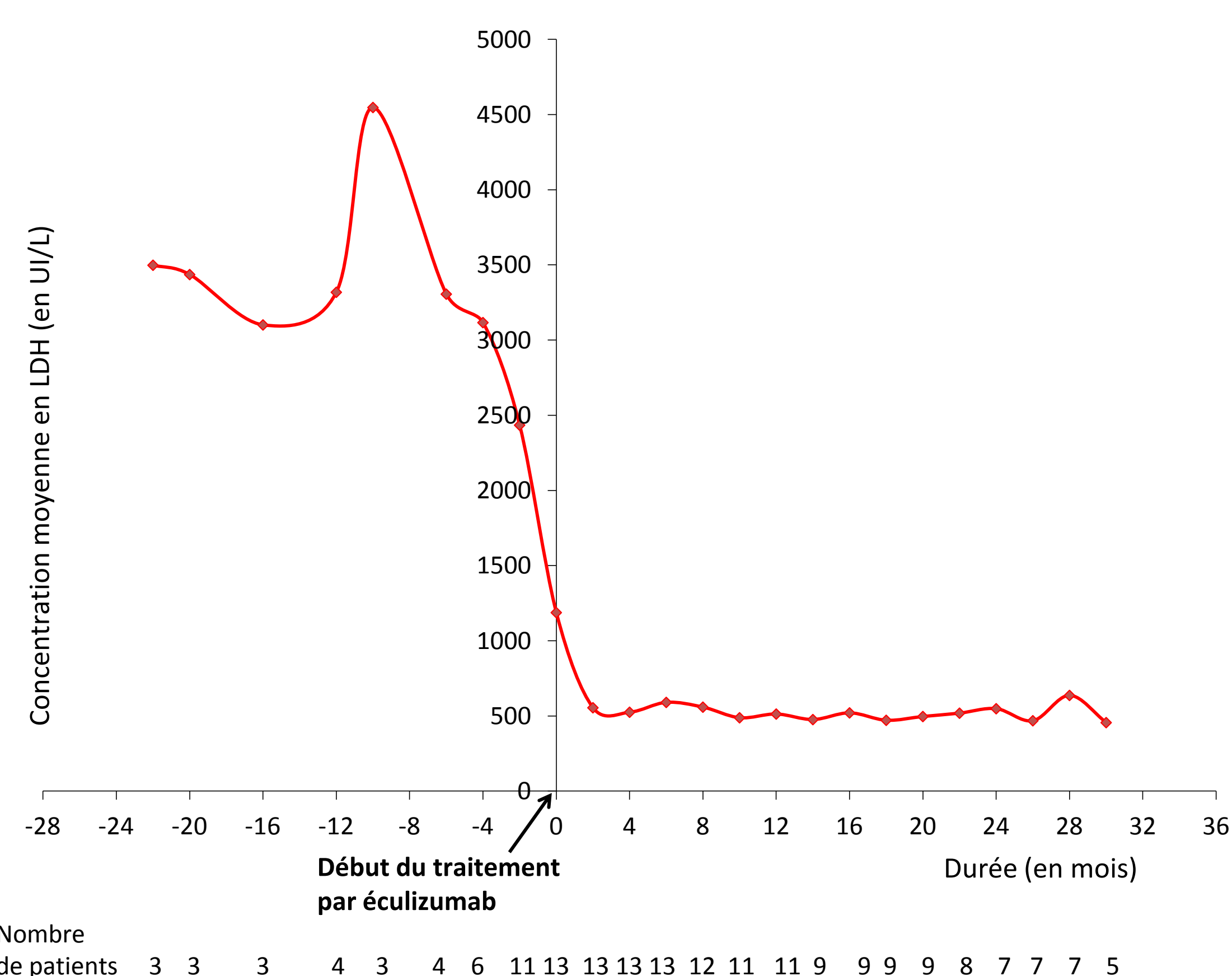


Figure 3 : Effet du traitement par éculizumab sur la concentration moyenne en LDH pour tous les patients

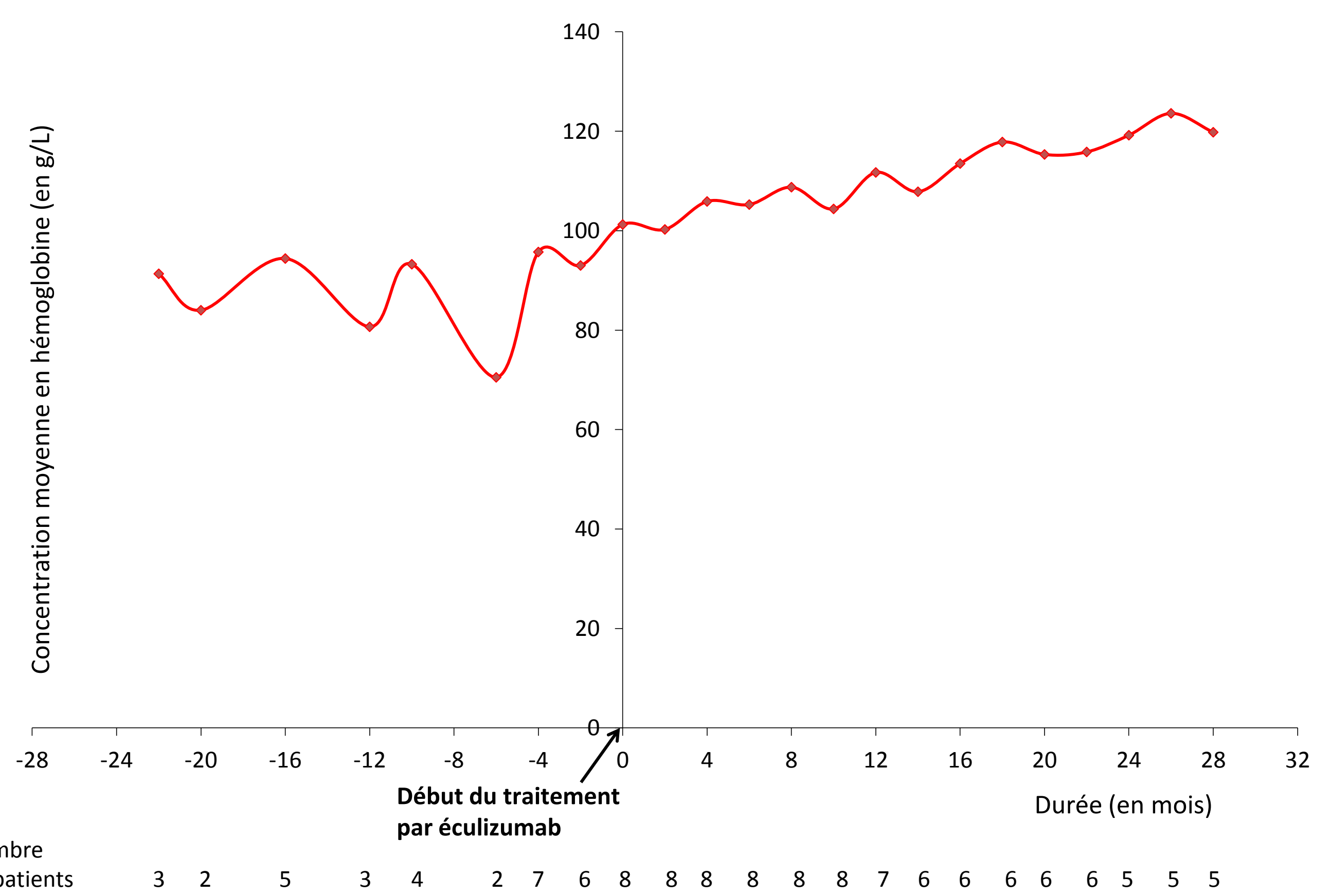


Figure 4 : Effet du traitement par éculizumab sur la concentration moyenne en hémoglobine pour les patients répondeurs au traitement

CONCLUSION

Notre étude montre que 46% des patients deviennent transfusion-indépendants après l'instauration du traitement. On observe également une réduction rapide et durable de l'activité hémolytique induite par le complément (baisse des LDH et augmentation du taux d'hémoglobine pour deux tiers des patients). Dans les circonstances actuelles de maîtrise des dépenses de santé, une étude coût/utilité pourrait apporter des réponses complémentaires concernant cette nouvelle approche thérapeutique.