

EFFETS INDESIRABLES DE L'ÉRYTHROPOÏÉTINE ET DE SES ANALOGUES

L'érythropoïétine [r-HuEPO Alfa (Eprex®) et r-HuEPO Beta (Neorecormon®)] et la darbépoétine [darbépoétine alfa (Aranesp®)] sont surtout utilisées en cas d'anémie consécutive à une insuffisance rénale chronique ou à une chimiothérapie. Ceci permet de diminuer les besoins en transfusions sanguines. Ces médicaments sont aussi utilisés à des fins de dopage. Des données inquiétantes concernant les risques possibles de ces médicaments ont été publiées récemment. Des études réalisées chez des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique et chez des patients traités par chimiothérapie pour un carcinome mammaire métastaté ou un cancer avancé de la tête et du cou ont montré une incidence accrue d'accidents thrombo-emboliques graves et une augmentation de la mortalité avec des doses visant à atteindre un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl. Chez les patients cancéreux traités par de telles doses, une progression tumorale a aussi été observée, peut-être en raison de la présence de récepteurs à l'érythropoïétine dans certaines tumeurs solides. Une augmentation de la mortalité a également été observée dans deux études réalisées chez des patients cancéreux anémiques n'ayant pas reçu de chimiothérapie mais chez lesquels l'administration d'érythropoïétine visait à atteindre un taux d'hémoglobine de 12 à 14 g/dl. Un certain nombre de ces études ont été interrompues prématurément en raison de ces effets indésirables.

Sur base de ces données, l'Agence européenne des médicaments (*European Me-*

dicines Agency, EMEA) a procédé à une réévaluation de la balance bénéfiques-risques de ces médicaments. Le 23 octobre 2007, l'EMA a décidé d'ajouter dans les notices de ces médicaments qu'ils ne peuvent être utilisés que lorsque l'anémie s'accompagne de symptômes et que le taux d'hémoglobine à atteindre est de 10 à maximum 12 g/dl. L'EMA insiste sur le fait que ces médicaments ne peuvent être utilisés que conformément aux recommandations figurant dans les notices concernant la posologie et les indications. [*Brit Med J* 2007;334:648-9, *N Engl J Med* 2007;356:2445-8 et 2448-51, *La Revue Prescrire* 2007;27:501; www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pus/49618807en.pdf]

Note

La *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a publié récemment encore un avertissement sur ces médicaments utilisés dans le traitement de l'anémie consécutive à une chimiothérapie: deux nouvelles études (chez des patientes atteintes d'un cancer du sein ou d'un cancer du col utérin à un stade avancé) montrent à nouveau une augmentation de la mortalité et une croissance tumorale plus rapide chez les patientes traitées par l'érythropoïétine ou un de ses analogues par rapport à celles n'ayant pas reçu un tel traitement [communiqué du 3 janvier 2008: www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01769.htm].