

## Recommandations 2006 de la Société France d'Hématologie concernant le bon usage des érythropoïétines (Eprex®, Neorecormon®, Aranesp®) en hématologie

**Membres du groupe d'experts:** Conseil des Affaires Hospitalières, Universitaires et professionnelles et Conseil Scientifique de la SFH.

**Sur proposition d'un texte** rédigé par : Pierre Fenaux et François Dreyfus, pour le Groupe Français des Myélodysplasies

### **Groupe 1 : Indications reconnues**

Anémie chez les patients adultes atteints de pathologies malignes non myéloïde recevant une chimiothérapie (AMM)

### **Groupe II : indications pertinentes**

Anémies des syndromes myélodysplasiques de faible grade, seul ou en association avec le G-SCF, en cas de taux d'érythropoïétine sérique <500 U/l. (ref : 1-10)

### **Avis du Groupe Français des Myélodysplasies :**

On a tendance actuellement à diviser schématiquement les SMD entre « faible grade » correspondant à un indice IPSS faible ou intermédiaire 1, et en « haut grade » correspondant à un indice IPSS intermédiaire 2 ou élevé. Dans les SMD de faible grade, dont le risque évolutif en LAM est faible, et qui sont avant tout marqués par une anémie, le but principal du traitement est de corriger les cytopénies, principalement cette anémie. Dans les SMD de haut grade, dont le risque évolutif en LAM est majeur, le traitement doit s'efforcer de modifier le cours évolutif de la maladie, et de réduire la blastose médullaire.

### ***Traitement des SMD de faible grade s'emploie avant tout à traiter l'anémie***

.Bien qu'il n'y ait pas d'AMM dans les SMD pour aucune des EPO commercialisées, l'analyse de la littérature conduit à recommander de traiter les patients transfusés en débutant par une EPO seule (60000 U/semaine pour Neorecormon ou Eprex en 2 ou 3 fois, ou en une fois à 300 µg/semaine pour Aranesp). Ce traitement n'est toutefois actuellement indiqué que chez les patients ayant un taux d'EPO sérique de base inférieur à 500 U/l., le taux de réponse à l'EPO recombinante étant très faible si l'EPO sérique de base est plus élevée (1-11).

L'adaptation des doses et la fréquence d'injection se fait sur le taux hémoglobine (qu'il faut essayer de maintenir entre 11g et 13g/dl)

Si au bout de trois mois, il n'y a pas de réponse, l'adjonction de G-CSF à faible dose (du type Granocyte 13 x2 ou 3/semaine ou Neupogen 150 mg x 2 ou 3/semaine) paraît justifiée pendant trois autres mois en essayant de maintenir les GB entre 5000 et 10000/mm<sup>3</sup>.

Il nous semble que ce traitement peut être indiqué non seulement chez les patients régulièrement transfusés, mais aussi les patients non transfusés dont le taux d'Hb s'abaisse en dessous de 10 g et qui ont un net retentissement sur l'état général, qu'il s'agisse de sujets très âgés ou à l'inverse de sujets jeunes mais qui restent actifs notamment professionnellement. P Fenaux et F Dreyfus, pour le GFM.

### **Bibliographie de la Justification scientifique :**

1. Thompson JA, Gilliland G, Prechal JT, et al. Effect of recombinant human erythropoietin combined with granulocyte/macrophage colony-stimulating factor in the treatment of patients with myelodysplastic syndrome. *Blood*. 2000; 95: 1175-1179

2. Negrin RS, Stein R, Doherty K, et al. Maintenance treatment of the anemia of myelodysplastic syndromes with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor and erythropoietin: evidence for in vivo synergy. *Blood*. 1996;87: 4076-4081
3. Hellström-Lindberg E, Negrin RS, Stein R, et al. Erythroid response to treatment with G-CSF plus erythropoietin for the anemia of patients with myelodysplastic syndromes: proposal for a predictive model. *Br J Haematol*. 1997;99: 344-351
4. Hellström-Lindberg E, Ahlgren T, Beguin Y, et al. Treatment of anemia in myelodysplastic syndromes with granulocyte colony-stimulating factor plus erythropoietin: results from a randomized phase II study and long-term follow-up of 71 patients. *Blood*. 1998;92: 68-75.
5. Remacha AF, Arrizabalaga B, Villegas A, et al. Erythropoietin plus granulocyte colony-stimulating factor in the treatment of myelodysplastic syndromes: identification of a subgroup of responders. *Haematologica*. 1999;84: 1058-1064
6. Mantovani L, Lentini G, Hentschel B, et al. Treatment of anemia in myelodysplastic syndromes with prolonged administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor and erythropoietin. *Br J Haematol*. 2000; 109: 367-375
7. Hellström-Lindberg E, Gulbrandsen N, Lindberg G, et al. A validated decision model for treating the anaemia of myelodysplastic syndromes with erythropoietin + granulocyte colony-stimulating factor: significant effects on quality of life. *Br J Haematol*. 2003;120: 1037-1046
8. Patrick DL, Gagnon DD, Zagari MJ, Mathijs, Sweetenham J, for the Epoetin Alpha Study Group. Assessing the clinical significance of health-related quality of life (HrQOL) improvements in anaemic cancer patients receiving epoetin alfa. *Eur J Cancer*. 2003;39: 335-345
9. Henry DH. Guidelines for the use of epoetin in cancer patients: a much-needed step forward in standardizing anemia treatment. *Blood*. 2003; 102: 2697-2698
10. Nicole Casadevall, Pierre Durieux, Stéphanie Dubois, et al. Health, economic, and quality-of-life effects of erythropoietin and granulocyte colony-stimulating factor for the treatment of myelodysplastic syndromes: a randomized, controlled trial. *Blood*, Jul 2004; 104: 321 - 327.