

L'EPO dans l'insuffisance cardiaque

- **Physiopathologie :**

L'**anémie** est très fréquente dans l'insuffisance cardiaque, sa prévalence est difficile à estimer (30 à 50%) et il n'y a pas d'étiologie clairement retrouvée dans la moitié des cas.

Cette anémie est multi-factorielle et peut être liée à une **insuffisance rénale fonctionnelle** secondaire à l'insuffisance cardiaque, une **dénutrition**, un **bas débit** au niveau de la moelle osseuse, une **résistance à l'EPO (érythropoïétine)** par élévation des **marqueurs inflammatoires** (TNF et cytokines) ou du fait de la prise d'**IEC**. Il peut exister une part de « fausse anémie » par **hémodilution** : une carence martiale est très fréquente chez les patients sous antiagrégants ou anticoagulants et doit être systématiquement recherchée, ainsi que l'hypothyroïdie (surtout sous amiodarone).

La sévérité de l'insuffisance cardiaque est corrélée avec la fréquence de l'anémie, d'une part et avec la profondeur de l'anémie d'autre part.

De plus, l'anémie a une valeur pronostique : **1% de baisse d'hématocrite augmente le risque de mortalité de 2.7%**.

- **L'érythropoïétine, EPO :**

C'est une glycoprotéine constitutive indispensable pour assurer la prolifération terminale des érythroblastes et dont la sécrétion est exclusivement rénale.

Sa concentration plasmatique normale est de 5 à 25 mUI/ml.

l'EPO recombinante, utilisée chez des patients insuffisants cardiaques, semble être un agent **cardioprotecteur** entraînant une amélioration de la **tolérance à l'effort** et de la **fonction myocardique**, une **diminution du nombre de ré hospitalisations** et des doses de diurétiques (améliorant ainsi la qualité de vie). Par ailleurs l'EPO est un agent **néphroprotecteur**.

Les études chez l'insuffisant cardiaque portent encore sur un faible nombre de patients et **l'utilisation de l'EPO ne fait pas encore l'objet de recommandations thérapeutiques des sociétés savantes américaines ou européennes.**

- **Indication de l'EPO :**

Insuffisance cardiaque classe III ou IV

Anémie sans autre cause retrouvée, avec hémoglobine entre 10 et 11g/l

Si l'anémie est plus profonde, sa correction nécessite des transfusions au préalable.

Objectif : La cible d'hémoglobine est entre 12-13g/l sans dépasser 13g/l

Augmentation progressive de l'hémoglobine 1g/dl par mois

- **Effets Indésirables de l'EPO :**

Syndrome pseudo grippal, HTA, thromboses, réaction allergique, thrombocytose

- **En pratique :**

Prescription hospitalière, administration par voie sous cutanée ou intraveineuse.

Bilan biologique à réaliser avant prescription :

NFSP réticulocytes,

Ionogramme (pour le potassium et pour éliminer une hémodilution)

TSH, CRP (syndrome inflammatoire) et PTH (l'hyperparathyroïdie étant un facteur de résistance à l'EPO)

Réserves de fer à évaluer systématiquement pour une éventuelle supplémentation

Une ferritinémie > 200 µg/l et une saturation de la transferrine > 20% sont recommandées pour débuter un traitement par EPO

Folates , vitamine B12, dont la supplémentation n'est pas systématique .

Puis surveillance de la NFP 1/ semaine, puis /mois.

- **2 types d'EPO :**

Erythropoïétine humaine recombinante

Neorecormon© et **Eprex**© durée de vie 4 à 12h

Phase de correction de l'anémie :

Pour Eprex : **50** UI/kg/ 3 fois par semaine, administrations sous cutanée

Pour Néorecormon : **20**Ui /kg/ 3 fois par semaine

Pendant 2 à 3 mois pour atteindre l'objectif souhaité.

Phase d'entretien : Réduction de dose de moitié puis ajustée selon le maintien de l'hémoglobine à la cible désirée. Dose répartie en 1 injection par semaine ou par deux semaines (avec Néorecormon).

Supplémentation en fer: per os ou perfusions de venofer intra veineux si les réserves sont effondrées ou si le fer oral s'avère insuffisant ou non toléré (2 à 3 ampoules de 100mg de venofer par semaines pour combler la carence puis dosse d'entretien à 1 à 2 ampoules par mois).

Erythropoïétine humaine recombinante à durée de vie longue (21h)

Darbepoïétine alpha : **Aranesp**©

Utilisée dans l'insuffisance rénale, elle **n'a pas été évaluée dans l'insuffisance cardiaque.**

Dose de 0.45µg/kg par semaine en 1 injection SC puis entretien possible en une injection /mois

- **Références :** site web www.resic38.org

Rédigé par Dr S Marlière Août 2005

Validé par Dr Coste, Néphrologue et Dr Neuder, cardiologue.