

# Ecuzumab : efficacité d'un schéma court dans le traitement d'un syndrome hémolytique et urémique atypique d'origine indéterminée

## Effectiveness of a Shortened Dosing Schedule in the Treatment of Atypical Haemolytic Uremic Syndrome of Unknown Origin

Florence Beye<sup>1</sup>, Charlotte Malbranche<sup>1</sup>,  
Delphine Tramecon<sup>1</sup>, Corinne Pernot<sup>1</sup>, Gilbert Zanetta<sup>2</sup>,  
Christiane Mousson<sup>2</sup>, Marie-Hélène Guignard<sup>1</sup>  
et Aline Lazzarotti<sup>1</sup>

1 Pôle pharmaceutique, CHU de Dijon, Dijon, France

2 Néphrologie, CHU de Dijon, Dijon, France

Texte reçu le 7 novembre 2012 ; accepté le 24 janvier 2013

**Mots clés :** syndrome hémolytique et urémique atypique ; ecuzumab ; schéma court

**Keywords:** atypical haemolytic uremic syndrome; ecuzumab; shortened dosing schedule

**Abréviations :** voir en fin d'article.

## 1. Introduction

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une maladie rare caractérisée par une activation incontrôlée de la voie du complément et l'apparition d'une microangiopathie thrombotique. Il faut distinguer les SHU typiques (post-diarrhéiques) des SHU atypiques (survenant au cours d'une infection, d'une grossesse, d'une prise médicamenteuse...). Les échanges plasmatiques (EP) au plasma frais congelé sont le traitement de référence de cette pathologie. Malgré ce traitement, plus de 50 % des patients atteints de SHUa décèdent ou présentent des lésions rénales permanentes pouvant nécessiter une dialyse.<sup>[1,2]</sup> D'après plusieurs études,<sup>[3,4]</sup> l'ecuzumab (Soliris<sup>®</sup>, Alexion Pharma France, Paris, France) inhibiteur de la voie terminale du complément (anti-C5a) disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans l'hémoglobulinurie paroxystique nocturne (HPN), représente une alternative

intéressante pour le traitement des patients atteints de SHU. Récemment, la *Food and Drug Administration* (FDA) a approuvé son utilisation pour le traitement des SHU atypiques (SHUa) qui ne répondent pas aux échanges plasmatiques.<sup>[5]</sup> Nous décrivons ici la prise en charge d'une patiente atteinte d'un SHUa d'étiologie non déterminée, ayant bénéficié d'un traitement par ecuzumab selon un schéma court et dont l'issue est spectaculaire.

## 2. Observation clinique

Une patiente âgée de 64 ans (79 kg) est transférée dans le service de néphrologie de notre centre hospitalier pour un syndrome confusionnel et troubles de la marche (score de Glasgow à 12). Les antécédents de la patiente sont : un diabète non insulino-dépendant traité par gliclazide, metformine et sitagliptine, un cancer du sein pour lequel anastrozole est prescrit en traitement adjuvant, une psychose maniaco-dépressive traitée par alprazolam, divalproate de sodium, rispéridone, un syndrome parkinsonien secondaire aux neuroleptiques traité par trodatépine et une hypertension artérielle traitée par amlodipine et péridopril. Le scanner réalisé à l'entrée est normal. Le bilan biologique révèle une anémie hémolytique (hémoglobininémie à 8,8 g/dL, haptoglobine effondrée, schizocytes positifs, lactate déshydrogénase [LDH] et bilirubine libre très augmentés), une thrombopénie périphérique (27 000 plaquettes/mm<sup>3</sup>) et une insuffisance rénale aiguë (créatininémie à 269 µmol/L) avec diurèse conservée. L'association des symptômes cliniques, de l'insuffisance rénale aiguë et des signes d'hémolyse intra-vasculaire évoque un tableau de micro-angiopathie thrombotique. Pendant 4 jours, la patiente va bénéficier d'un EP quotidien et recevoir 2 culots globulaires avant de présenter un déficit neurologique brutal (score de Glasgow à 3, hypotonie, déviation de la tête à droite, nystagmus lent) accompagné d'une oligurie (400 mL/24 h) et d'un bilan biologique fortement perturbé (hémoglobininémie à 7,3 g/dL, 45 000 plaquettes/mm<sup>3</sup> et créatininémie à 280 µmol/L). L'évolution vers un état de mal épileptique nécessite alors son admission en réanimation où elle bénéficie d'une prise en charge symptomatique (intubation et ventilation mécanique, thiopental et lévétiracétam) associée à un support transfusionnel de culots globulaires et de 3 EP supplémentaires.

Le niveau d'activité de l'ADAMTS 13 (métalloprotéase qui clive le facteur de Willebrand, assurant l'interaction entre les plaquettes et les vaisseaux) est légèrement abaissé (48 %). La patiente ne présente pas de déficit en ADAMTS 13 et d'anticorps anti-ADAMTS 13. La recherche de Shiga-toxine est négative et il n'y a pas de notion de diarrhées préalables donc le SHU typique est peu probable. Malgré l'absence d'anomalie de la voie classique du complément (CH50, C3, C4, facteurs H, I, B et anticorps anti-facteurs H négatifs), le diagnostic de SHUa ne peut être éliminé puisque des mutations ne sont identifiées que chez 30 à 50 % des patients atteints.<sup>[6]</sup> Après avis du service de pharmacovigilance, aucun cas de SHU n'a été décrit avec les traitements habituels de la patiente. Enfin, il n'y a pas d'argument évident en faveur d'un SHU paranéoplasique (Pet-Scan négatif). Ainsi, l'étiologie la plus probable est celle d'un SHU d'origine infectieuse non documentée ou médicamenteuse non décrite jusqu'à alors.

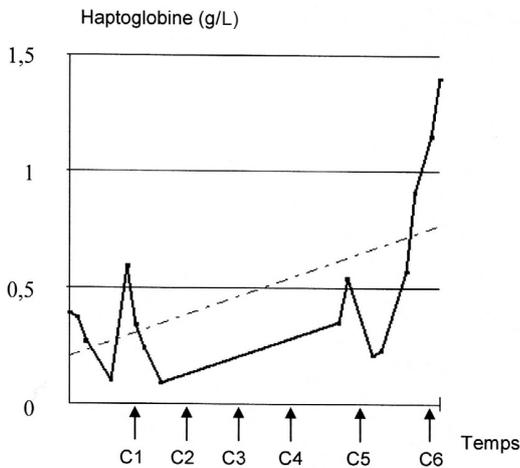


Fig. 1. Variation du taux d'haptoglobine.

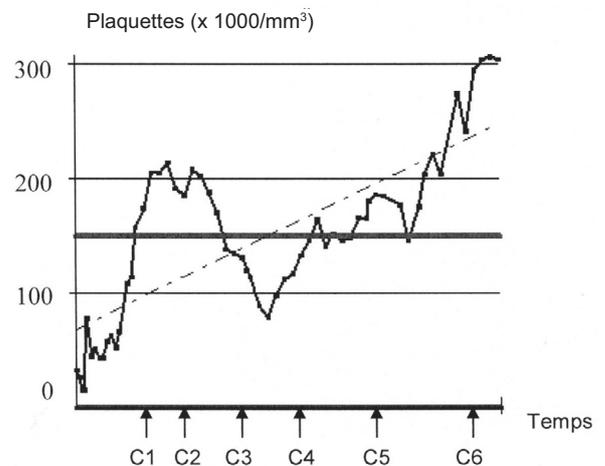


Fig. 3. Variation du taux de plaquettes.

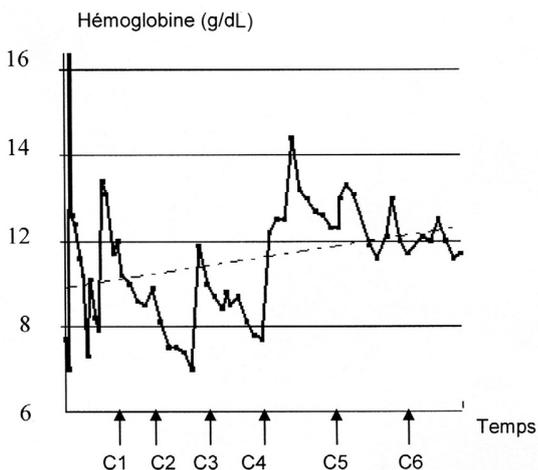


Fig. 2. Variation du taux d'hémoglobine.

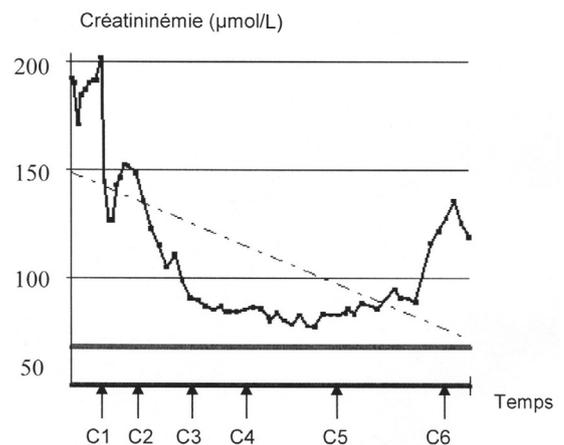


Fig. 4. Variation du taux de créatinine.

Après 7 EP, la patiente présente une réponse thérapeutique partielle. Malgré une amélioration sur le plan hématologique (hémoglobininémie à 9,5 g/dL et 157 000 plaquettes/mm<sup>3</sup>), l'insuffisance rénale persiste (créatininémie à 200 µmol/L) avec une diurèse conservée (2 400 mL/24 h). Devant la persistance de l'état de mal épileptique et de l'insuffisance rénale aiguë, un traitement par ecilizumab est instauré. Conformément au plan de gestion des risques établi pour ce médicament et en raison de l'augmentation du risque d'infections à *Neisseria meningitidis*, la patiente reçoit au préalable une vaccination anti-méningococcique par Menveo<sup>®</sup>. Elle bénéficie également d'une antibioprophylaxie des infections méningococciques par amoxicilline – acide clavulanique et linezolid (traitements déjà en place), suivi d'un relai par phénoxyméthylpénicilline.

La patiente est hospitalisée depuis 9 jours lorsqu'elle bénéficie du traitement d'induction par ecilizumab selon le schéma classique,

à savoir 900 mg par semaine pendant 4 semaines. La préparation et la mise à disposition de l'anticorps monoclonal sous la forme d'une poche pour perfusion sont réalisées par la pharmacie de notre établissement. Le lendemain de la première dose, la patiente est stimulable malgré une somnolence et obéit à l'ordre simple (score de Glasgow à 15). Sa fonction rénale s'améliore (la créatininémie diminue de 200 à 135 µmol/L), ce qui est confirmé après la deuxième perfusion (créatininémie à 69 µmol/L). L'amélioration clinique durable de la patiente permet son transfert dans le service de néphrologie où elle reçoit les troisième et quatrième doses d'ecilizumab. Après ces injections, les signes biologiques d'hémolyse intravasculaire persiste (anémie, haptoglobine effondrée) nécessitant l'administration de 2 culots globulaires (figures 1-4, tableau I).

Le schéma recommandé pour la phase d'entretien d'ecilizumab préconise une dose de 1 200 mg la cinquième semaine de traitement,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2578991>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2578991>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)