

PHARMACOVIGILANCE

Somatropine

Erythropoïétines

Somatropine

Rapport Bénéfices / Risques

Hormone extractive

➔ Kreutzfeld-Jakob

Risque potentiel en 1980

Premier cas US en 1985

Premier cas français en 1989

➔ procès en cours

Hormone recombinante

Utilisée depuis plus de 20 ans

Des centaines de milliers de patients

Bonne tolérance (actuellement !!!)

Hormone recombinante

Effets locaux

Assez fréquents

Réactions aux points d'injection

Lipo-atro-hypertrophie

Réactions allergiques

Hormone recombinante

HTIC

Effet rare

Après 8 à 12 semaines de tt

Favorable à l'arrêt

Rechallenge possible à faibles doses

Oedèmes

Rares et transitoires

Liés à la rétention hydrosodée

Hormone recombinante

Diabète

Incidence rare

Mais surveillance nécessaire

Lié à une résistance à l'insuline

Rhumatologiques

Arthralgies et myalgies +/- F

Risque d'épiphysiolyse fémorale

Nécrose tête fémorale

→ surveillance clinique et Rx

Hormone recombinante

Anticorps

Très fréquents

Neutralisants exceptionnels

Divers très rares

hypothyroïdie

pancréatite

rétinopathie

rejet de greffe

dyslipidémie

Hormone recombinante

Risque tumoral

Données pré-cliniques contradictoires

Majoration de l'incidence des leucémies

→ que chez les patients à risque

cancer

irradiation

leucémie traitée

S. Turner

Etude japonaise basée sur 32.000 pts

Hormone recombinante

Majoration du risque de cancer ?

Risque global 2,8 [(1,3-5,1) IC95%]

Cancer colon 10,8 [(1,3-38,8) IC95%]

Hodgkin 11,4 [(1,4-41,3) IC95%]

- intervalle très large
- tout petit nombre de cas
- doutes importants (à suivre ...)

ERYTHROPOIETINES

Epoétines (x3)

Darbépoétine

Principales causes d'arrêt

hypertension

thrombocytose

ERYTHROPOIETINES

Effets indésirables fréquents

céphalées

HTA

thrombose voie d'abord

douleurs points d'injection

arthralgies

œdèmes périphériques

→ effets transitoires

ERYTHROPOIETINES

Effets indésirables peu fréquents

diarrhée

nausées

douleurs abdominales

syndrome pseudo-grippal

douleurs osseuses

→ diminuent avec le temps

ERYTHROPOIETINES

Effets indésirables rares

thrombocytose

neutropénie

allergiques

de l'éruption au S. hypersensibilité

ERYTHROPOIETINES

Risque tumoral

Données pré-cliniques contradictoires

Cas cliniques isolés

myélome

leucémie

myélodysplasie → leucémie

Mais effet favorable EPO pour
tt leucémie érythroblastique !

→ risque non évaluable (actuellement)

ERYTHROPOIETINES

Erythroblastopénie (90')

Disparition de la lignée érythrocytaire

Très peu de réticulocytes

Surtout avec « Epoétine alfa » (85%)

1/10.000 (IRC)

2 mois et 90 mois (méd à 9 mois)

anémie soudaine et sévère

résistante à l'EPO

voie SC

ERYTHROPOIETINES

Erythroblastopénie (90')

Nécessite l'arrêt de l'EPO

Recherche des Ac anti-érythropoïétine

Immunomodulateurs

Recommandations AFSSAPS

Bénéfices attendus

CI voie SC chez le dialysé

→ réduction du risque

ERYTHROPOIETINES

Risques du « sur » bénéfiques

Etudes épidémiologiques

- IRC + EPO pour Hb > 120 g/l

Majoration du risque cardio-vasculaire

IDM

AVC

Insuffisance cardiaque

➔ augmentation de la mortalité

ERYTHROPOIETINES

Risques du « sur » bénéfiques

Etudes épidémiologiques

- Cancéro + EPO pour Hb > 120 g/l

➔ augmentation morbi-mortalité

Recommandations

Objectif thérapeutique Hb < 110 g/l

Plus petite dose pour être asymptotique

CONCLUSIONS

Pharmacovigilance difficile

Effets à long-terme ???

Etudes pharmacoépidémiologiques

Médicament biosimilaire

ou

Médicament nouveau !