



vendredi  
15 novembre 2019



Paramètres hématologiques après  
traitement immunosuppresseur d'induction  
par GRAFALON® en greffe rénale

Thomas Betous, Dr. Iseline Bouteau , Dr. Laure Ecotiere , Pr. Frank Bridoux, Pr. Mathias Büchler, Dr. Eloi Chevalier, Pr. Antoine Thierry

# Introduction



- GRAFALON<sup>®</sup> = Ig polyclonales anti-lymphocytes T humains (produites à partir de sérum de lapin immunisé contre des cellules lymphoblastoïdes T humaines)
- Traitement immunosuppresseur d'induction en transplantation d'organes solides en prophylaxie du rejet aigu dès 1981. Approuvé en EUROPE en 1983.
- Dose recommandée: **2 à 5 mg/kg / jour** (AMM)
- Lymphopénie attendue ... mais aussi **anémie** et **thrombopénie**

# Matériel et méthodes

- Etude observationnelle rétrospective bi-centrique (CHU Poitiers et Tours)
- Inclusion: patients transplantés traités par GRAFALON<sup>®</sup> dans les CHU de Poitiers et de Tours au cours des années 2018 et 2019.
- Objectif: étudier la tolérance hématologique du GRAFALON<sup>®</sup> chez des patients en induction de greffe rénale, du jour de la greffe à la sortie d'hospitalisation.

## Caractéristiques de la population étudiée

	Rang de greffe	Age (années)	Sexe	Dose cumulées de GRAFALON® (mg)	Dose poids de GRAFALON® (mg/kg)	Nombre de jours GRAFALON	Créatinine à la sortie (µmol/L)	Reprise différée de la fonction du greffon	Durée d'hospitalisation (jours)
1	2	54	F	1000	14,3	5	232	1	12
2	1	43	H	1400	14,7	5	200	0	11
3	2	32	H	900	11,1	3	521	0	22
4	1	51	H	1000	12,5	4	259	1	12
5	1	63	H	1000	12,2	4	105	0	14
6	1	60	F	800	13,8	4	72	0	12
7	1	65	H	800	10,3	4	148	1	12
8	1	67	F	900	9,3	4	248	0	19
9	1	38	F	1000	10,6	5	481	0	14
10	1	72	H	1500	17,8	5	445	0	23
11	1	48	H	900	6,2	4	167	0	9
12	1	36	H	800	11,8	6	154	0	12
13	1	48	F	1200	17,2	6	99	0	8
14	1	70	H	1300	14,6	5	163	0	12
15	1	73	F	800	10,7	4	136	0	15
16	1	52	F	900	15,8	5	93	0	10
17	1	53	F	880	10,2	4	314	0	12
18	3	56	F	200 + 200	3,1	5	91	1	13
19	1	65	H	1500	18,8	5	127	0	21
20	1	53	H	1350	17,8	6	318	0	19
<b>moyenne</b>		<b>54,95 ± 9.6</b>		<b>1006,5 ± 221,1</b>	<b>12,64 ± 3,104</b>	<b>4,65 ± 0,81</b>	<b>218,7 ± 134,6</b>	<b>20% des patients</b>	<b>14,1 ± 4,35</b>

## Caractéristiques de la population étudiée (suite)

	Nadir anémie (g/dL) Et J nadir		Nadir Thrombopénie (G/L) Et J nadir		Transfusion (CGR)	EPO et dose	Complications hémorragiques
1	5,7	J9	122	J6	2	ARANESP 80µg	0
2	9,3	J9	114	J4	0	0	0
3	6,5	J11	71	J3	0	ARANESP 80µg	0
4	6,1	J10	84	J5	2	MIRCERA 100µg	0
5	8,4	J8	101	J6	0	ARANESP 100µg	0
6	9,1	J12	61	J3	4 + 3 PFC	ARANESP 60µg	1
7	6,1	J6	101	J4	4	ARANESP 60µg	0
8	6,3	J8	76	J4	4	ARANESP 60µg	0
9	5,7	J11	108	J4	2	ARANESP 100µg	0
10	7,1	J5	109	J5	0	ARANESP	0
11	8,9	J11	53	J5	0	0	0
12	8,6	J11	99	J3	0	0	0
13	8,4	J15	83	J4	0	0	0
14	7,9	J6	72	J4	0	ARANESP 40µg	0
15	8,2	J13	61	J4	2	ARANESP 50µg	0
16	7,3	J7	64	J5	2	ARANESP 40µg	0
17	8,4	J8	80	J4	2	ARANESP 40µg	0
18	7,3	J6	65	J2	4	ARANESP 40µg	1
19	7,7	J12	80	J2	5	ARANESP 40µg	1
20	7,3	J8	46	J5	6	ARANESP 40µg	0
	<b>7,515 ± 1,15</b>		<b>82,5 ± 21,69</b>		Besoin transfusionnel: 60%	<b>80% des patients</b>	<b>15% des patients</b>

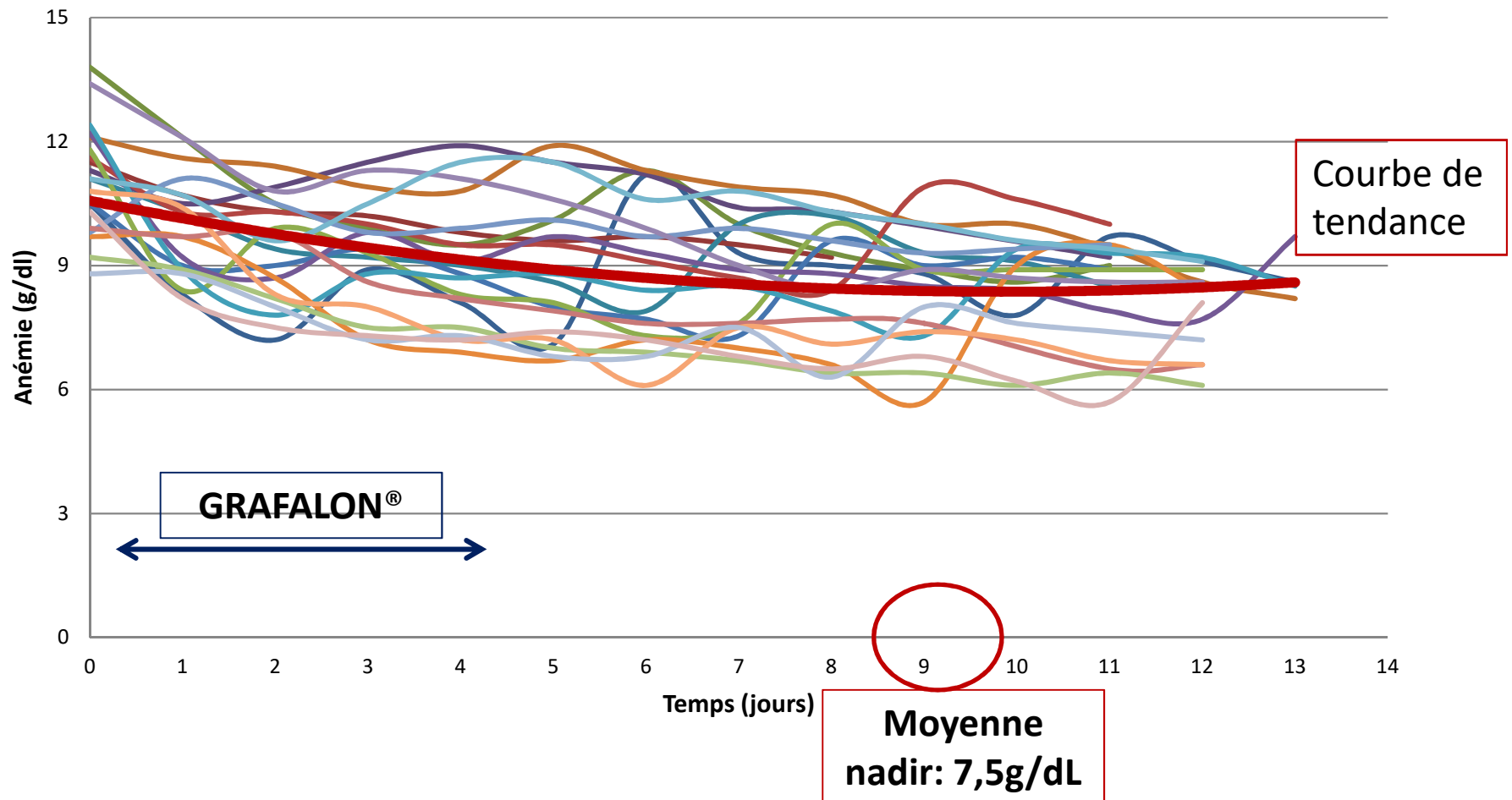
2,8 ± 1,20

# Anémie

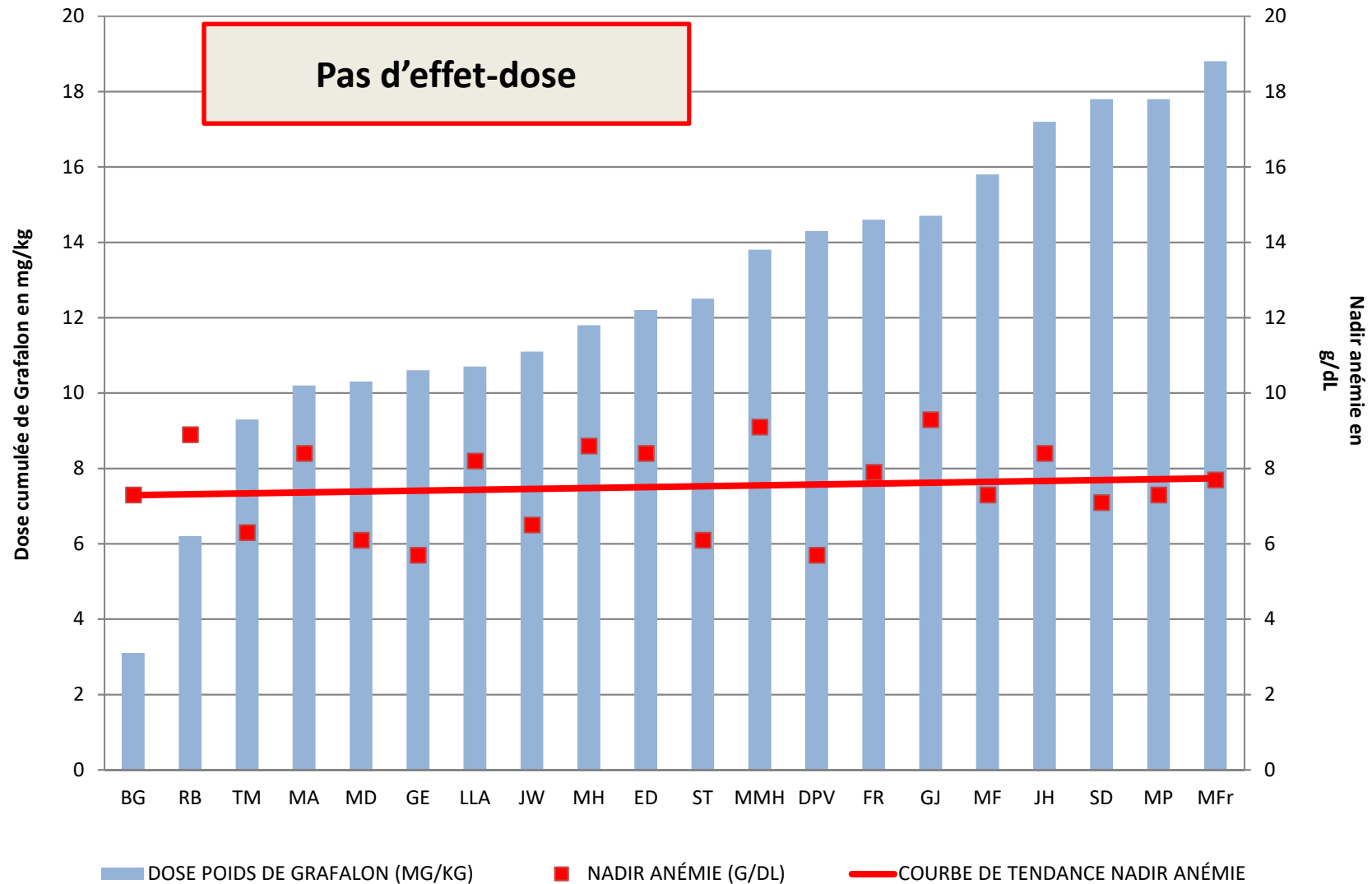
- Arégénérative
- Nadir :  $9,3 \pm 2,2$
- Prise en compte des complications hémorragiques (CGR, EPO)
- Bilan complet:
  - Pas de carence martiale
  - Pas de carence vitaminique (B9 et B12)
  - Pas d'hémolyse
  - TSH normale
- Relation de dose – effet ?

# Evolution de l'anémie

Evolution de l'anémie au cours du temps



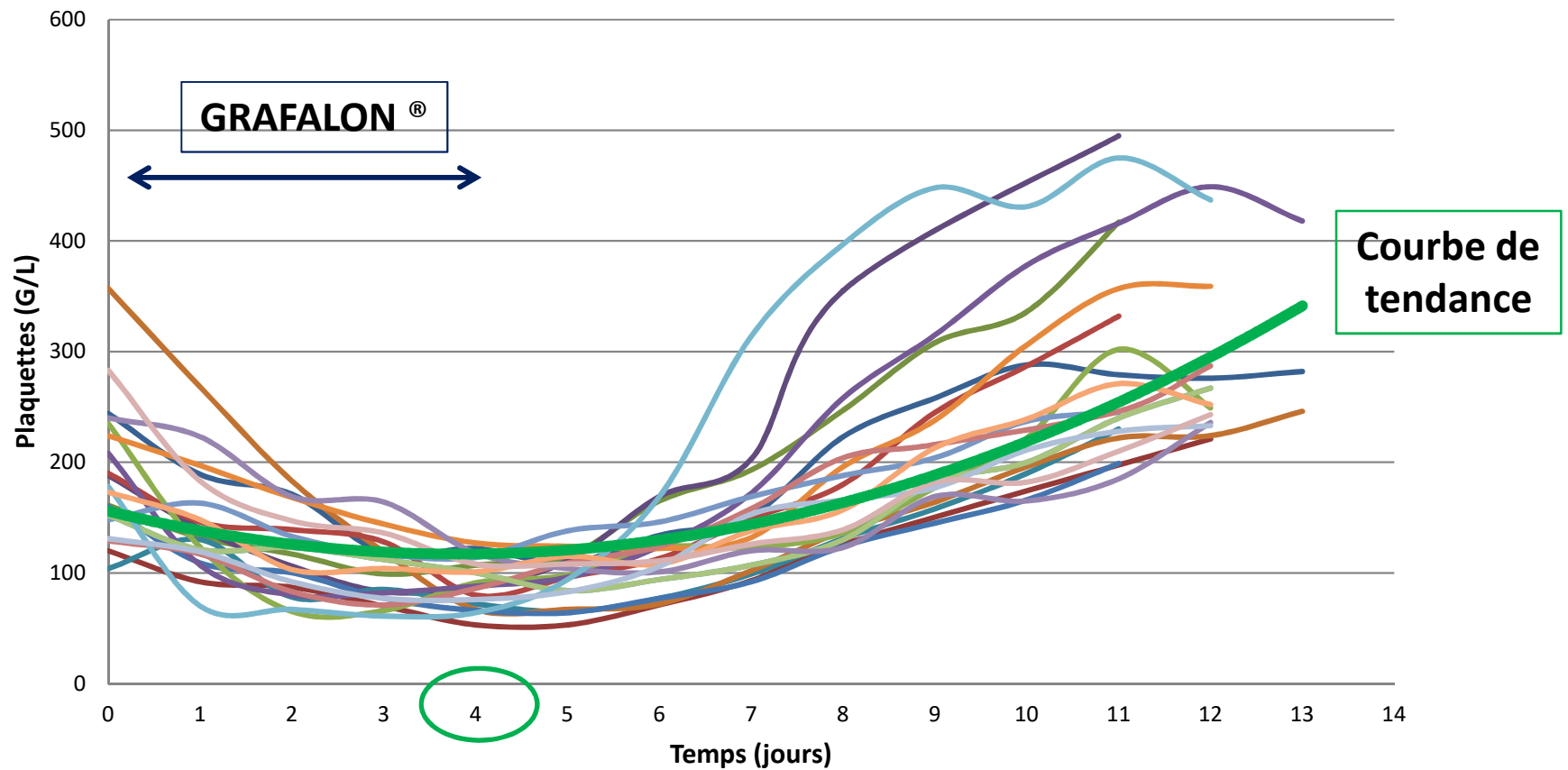
# Nadir des anémies en fonction des doses cumulées de GRAFALON<sup>®</sup>





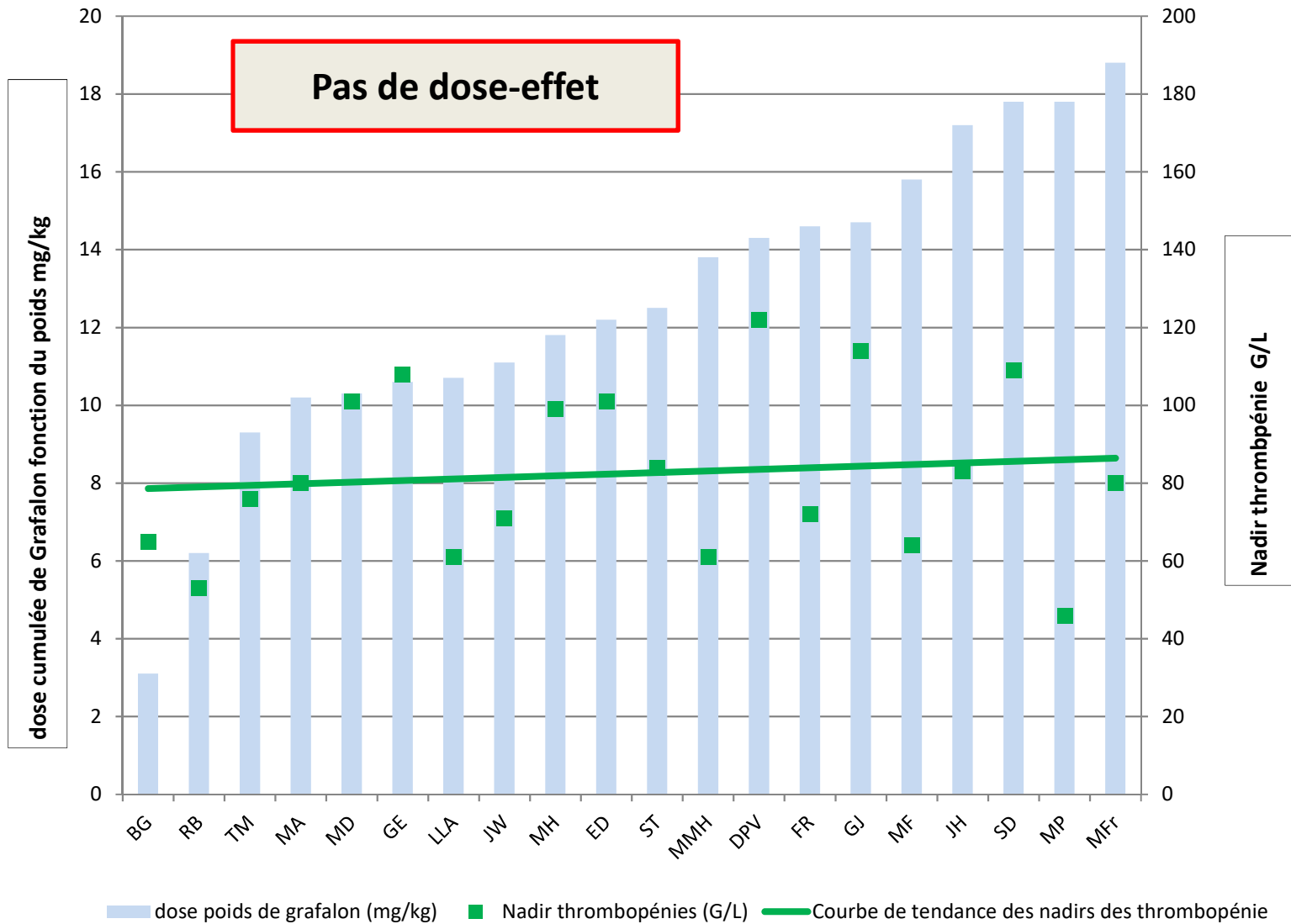
# Evolution de la thrombopénie

Evolution des plaquettes au cours du temps



Moyenne nadir:  
82,5 G/L au 4<sup>ème</sup> jour

# Nadir des thrombopénies en fonction des doses cumulées de GRAFALON<sup>®</sup>



# Discussion



- Étude sur 2 centres de greffe
- Premiers résultats avant étude plus importante
- Bilan anémie complet
- Prescription homogène de GRAFALON<sup>®</sup>



- Pas comparatif avec SAL (-> THYGRET)
- Rétrospectif
- Echantillon petit, nécessité de plus de patients

# CONCLUSION

Anémie arégénérative  
Nadir: 7,5 g/dL

Thrombopénie  
Nadir: 82 G/L

**Pas de relation entre la dose de GRAFALON<sup>®</sup> et l'importance de l'anémie et de la thrombopénie dans notre échantillon.**

# Remerciements

Nathalie Charge.

Valentin Maisons, Bernadette.

