

## DANS LA PRESSE...

L'anémie hémolytique auto-immune reste une pathologie dont le traitement peut être difficile, notamment chez les patients non répondeurs ou en rechute. Deux articles s'intéressent à l'utilisation du rituximab (anti-CD20) dans cette affection.

La corticothérapie représente le traitement de première ligne de l'anémie hémolytique auto-immune par auto-anticorps chauds. En cas de rechute ou de résistance à cette thérapeutique, le recours, en seconde ligne, à la splénectomie ou à des thérapeutiques immuno-suppressives est réalisé avec cependant les risques infectieux et d'immuno-dépression inhérents. Constatant l'absence d'essai contrôlé visant à définir le choix du traitement dans cette pathologie, des auteurs danois ont initialisé un essai randomisé chez 64 patients nouvellement diagnostiqués et non traités antérieurement (Birgens et al. A phase III randomized trial comparing glucocorticoid monotherapy versus glucocorticoid and rituximab in patients with autoimmune haemolytic anaemia. *British Journal of Haematology* 2013;163:393-399).

Deux groupes de 32 patients ont été créés, l'un recevant l'association prednisolone et rituximab, l'autre de la prednisolone seule. Le schéma d'administration de la prednisolone était le même dans les deux groupes. Le rituximab a été perfusé à raison de  $375 \text{ mg/m}^2$ , une fois par semaine sur 4 semaines. A 3 mois après le début du traitement, environ 50,0 % des patients des deux groupes avaient une réponse complète ou partielle. A 12 mois, 75,0 % des patients traités par l'association avaient une réponse complète contre 36,0 % pour ceux n'ayant reçu que de la prednisolone (résultat statistiquement significatif). La survie sans rechute chez tous les répondeurs était plus élevée chez ceux ayant bénéficié de la bi-thérapie. A 36 mois, environ 70,0 % des patients du premier groupe (réponse partielle ou complète) n'avaient pas encore rechuté contre seulement environ 45,0 % chez ceux du second (réponse partielle ou complète). Les auteurs n'ont pas observé de différence significative pour les effets indésirables dans les deux groupes et précisent qu'ils n'ont pas relevé de réaction allergique au rituximab.

Un essai thérapeutique visant à apprécier le maintien de la réponse à un traitement par rituximab à faible dose dans l'anémie hémolytique auto-immune a été réalisé chez 32 patients, 11 hommes et 21 femmes de 61 ans d'âge médian atteints d'anémie hémolytique auto-immune à anticorps chaud (18 cas) ou de la maladie des agglutinines froides (14 cas) (Barcellini et al. Sustained response to low-dose rituximab in idiopathic autoimmune haemolytic anemia. *European Journal of Haematology* 2013;91:546-551).

Le rituximab a été administré à la dose de 100 mg en intraveineux à J7, 14, 21 et 28 associé à un traitement par prednisone orale à la dose de 1mg/kg/J de J1 à J30 puis dégressif de 10 mg/semaine à 0,5 mg/kg/J, puis de 5 mg/semaine jusqu'à l'arrêt. Les taux de réponse globaux étaient de 90, 100, 100 et 89 % à 6, 12, 24 et 36 mois respectivement. Les taux de survie sans rechute étaient de 87, 79, 68 et 68 % sur les mêmes périodes. Les taux de réponse étaient légèrement meilleurs dans l'anémie hémolytique auto-immune à anticorps chaud que dans la maladie des agglutinines froides. Dans cette dernière, le risque de rechute était plus important. Les auteurs

n'ont pas notifié d'effet indésirable, ni infections. En parallèle, les auteurs ont montré que sur le plan biologique, outre l'augmentation du taux d'hémoglobine, la diminution du taux des LDH et de la bilirubine libre, la production in vitro d'auto-anticorps anti-érythrocytaires était diminuée. Enfin, in vitro, à partir d'une dose de 50 g/mL, le rituximab inhibe la production d'anticorps anti-érythrocytaires.

Constatant l'existence persistante de difficultés en matière de diagnostic biologique du paludisme (mauvais calcul de la parasitémie, mauvaise identification de l'espèce, faux positif,...), de nouvelles recommandations applicables au Royaume Uni et dans d'autres pays en dehors des zones endémiques ont été rédigées (Bailey et al. Guideline : the laboratory diagnosis of malaria. British Journal of Haematology 2013;163:573-580). Les recommandations portent sur les techniques de base (goutte épaisse, frottis sanguin), la quantification des parasites, la confirmation du diagnostic et de l'espèce, la question des examens standard négatif associés à une symptomatologie clinique fortement en faveur d'un paludisme, les échantillons sanguins à haut risque, les examens complémentaires (dont la polymerase chain reaction). Un paragraphe est consacré aux contrôles de qualité internes et externes et un au recours à un laboratoire de référence. Enfin, les auteurs abordent les formations initiale et continue et le maintien de l'expertise des personnels de laboratoire.

En néonatalogie, connaître, après transfusion de concentrés de plaquettes, le taux de rendement post-transfusionnel demeure, pour le clinicien, un élément important pour apprécier l'efficacité thérapeutique. Une équipe néerlandaise vient d'effectuer une étude rétrospective portant sur l'augmentation de la numération plaquettaire et le taux de récupération plaquettaire lors de transfusion de 3 types différents de concentrés plaquettaires dans 3 unités de soins intensifs néonatales (Honohan et al. Posttransfusion platelet increments after different platelet products in neonates : a retrospective cohort study. Transfusion 2013;53:3100-3109).

Les auteurs ont sélectionné trois unités de soins intensifs de néonatalogie transfusant leurs patients chacune avec un produit plaquettaire différent : concentrés de plaquettes avec réduction de volume, concentrés de plaquette en solution additive, concentrés de plaquettes dans du plasma. Les recommandations en matière de transfusion plaquettaires étaient spécifiques à chaque site.

L'étude rétrospective de cohortes a été effectuée du 1<sup>er</sup> janvier 2007 au 31 décembre 2008. Les patients ont été inclus sur la base d'au moins une transfusion plaquettaire pratiquée dans les 30 jours après la naissance. Plusieurs critères d'exclusion ont été définis, dont l'existence d'une thrombopénie de l'enfant par thrombopénie auto ou alloimmune maternelle. Les numérations plaquettaires avant transfusion et celles pratiquées précocement (au maximum dans les 8 heures post-transfusionnelles) et en suivi (au moins 16 heures après transfusion et au maximum dans les 24 heures post-transfusionnelles) ont été utilisées. Une formule a été employée pour calculer le taux de récupération plaquettaire.

Après sélection, 70 nouveau-nés ayant reçu 197 transfusions de plaquettes réduction de volume (centre n° 1), 68 nouveau-nés transfusés avec des plaquettes en solution additive (105 concentrés) (centre n° 2) et 8 nouveau-nés ayant bénéficié

de plaquettes dans leur plasma (8 concentrés) (centre n°3) ont été inclus.

En respectant la dose et le volume transfusés, le volume des concentrés de plaquettes réduction de volume était cinq fois plus faible que celui des deux autres produits.

L'augmentation sur la numération plaquettaire pratiquée précocement, après correction multivariable, était plus élevée avec les plaquettes réduction de volume qu'avec les deux autres produits, plaquettes en solution additive et plaquettes dans du plasma ( $111 \times 10^9/L$ ,  $62 \times 10^9/L$  et  $47 \times 10^9/L$ , respectivement). Il en était de même pour ce taux établi en suivi ( $60 \times 10^9/L$ ,  $38 \times 10^9/L$  et  $4 \times 10^9/L$ , respectivement).

Il est à noter que les enfants transfusés avec des concentrés plaquettaires réduction de volume recevaient une dose deux fois supérieure à celles des autres produits : médiane à  $20 \times 10^9/kg$  contre  $11 \times 10^9/kg$  et  $11 \times 10^9/kg$ , respectivement.

En tenant compte de ces éléments, les trois produits ont une efficacité similaire.

Les auteurs mettent en avant différents points limitant la portée de cette étude rétrospective de cohortes : produits plaquettaires différents, recommandations différentes pour la transfusion plaquettaire, numérations plaquettaires pré et post-transfusionnelles effectuées à différents intervalles, ... La question relative au bénéfice clinique du doublement de la dose administrée reste posée.

Pierre MONCHARMONT