

Enquête SFVTT-01

Hémosidérose post-transfusionnelle
des patients hospitalisés en 2009-2010
Résultats du CHRU de NANCY

Sylvie MONCHOVET

Correspondant Hémovigilance

CHRU Nancy

Plan de l'exposé

- Contexte
- Rappels sur la physiologie du fer et sur les effets négatifs d'un excédent
- Méthodologie de l'enquête
- Résultats du CHRU Nancy versus résultats préliminaires de l'enquête nationale
- Discussion

Pourquoi cette enquête ?

- Parce que l'hémosidérose est un EI de déclaration obligatoire depuis 1994

MAIS

- Elle est sous-déclarée
- Elle est sous-évaluée

OR

- Elle est nocive
- Elle est traitable

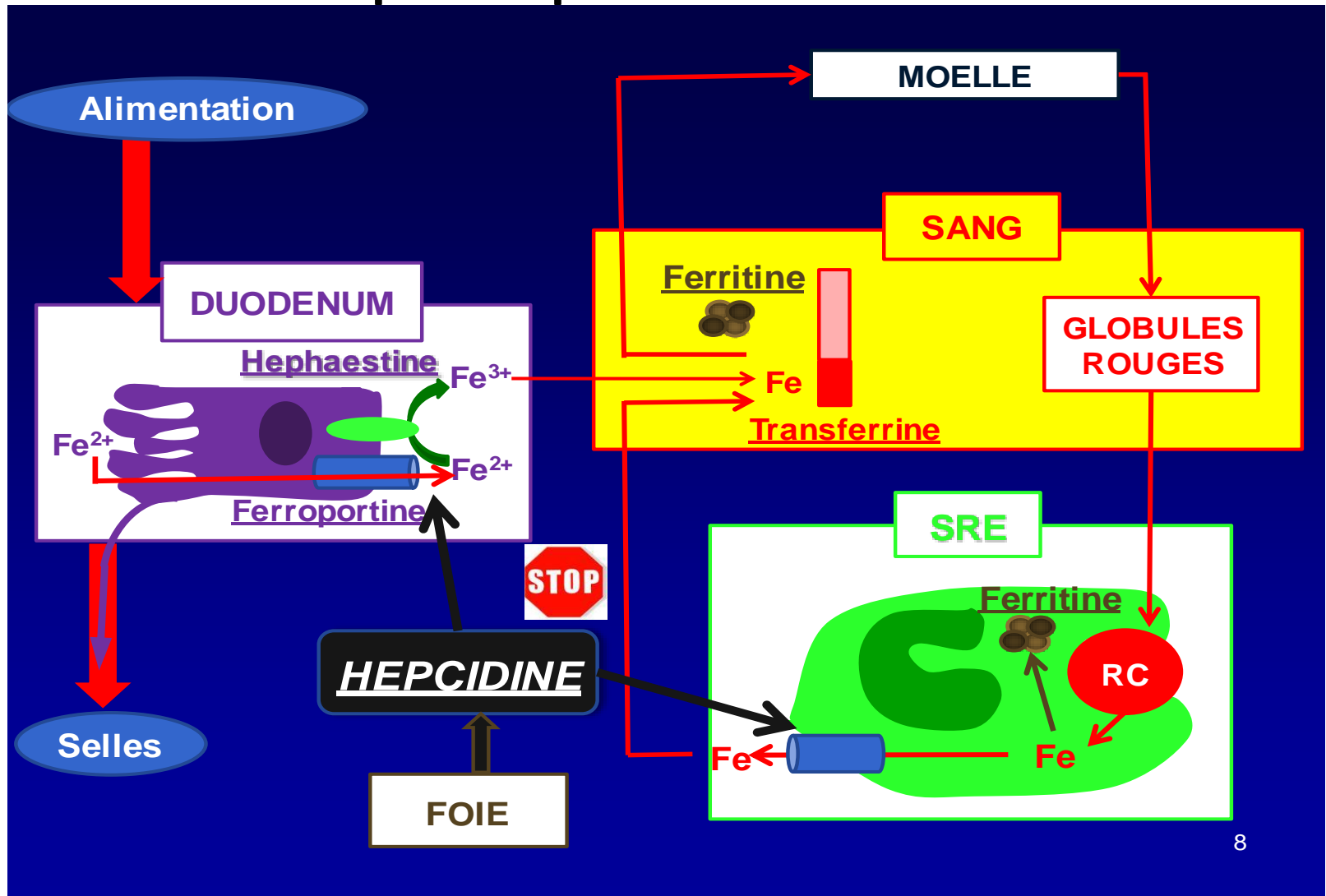
DONC

- Il faut la rechercher, et avoir les informations pour

Pourquoi l'hémosidérose survient-elle?

- Parce que le métabolisme du fer fonctionne quasi « en vase clos »
 - Que l'équilibre des entrées et des sorties est ténu et principalement intestinal
 - Sur des quantités faibles
 - Régulation entrante très fine
 - Régulation sortante nulle
 - Que tout apport exogène non contrebalancé va saturer les mécanismes en place
- = > le fer en excédent envahit et se dépose dans les organes.**

Le métabolisme du fer est en circuit « presque » fermé



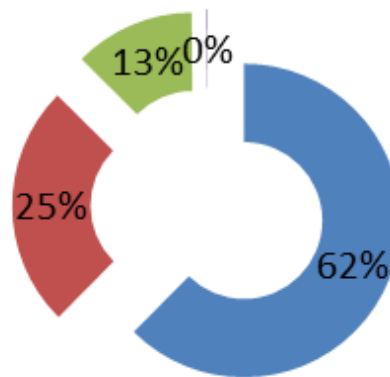
Répartition du fer dans l'organisme

Quantités en mg		
Hémoglobine	2500	62,4%
Ferritine	1000	25,0%
Autres protéines	500	12,5%
Transferrine	4	0,1%

SOMME

env 4 g

Répartition du fer dans l'organisme



Absorption
2-4 mg/j

Elimination
1-2 mg/j

Constitution de l'hémosidérose lors de polytransfusions

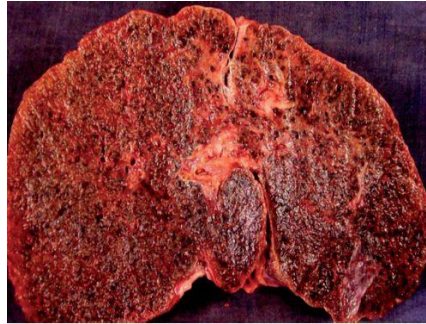
200 mg fer  * 20

= 4 000 mg =>
saturation système
réticulo-endothélial

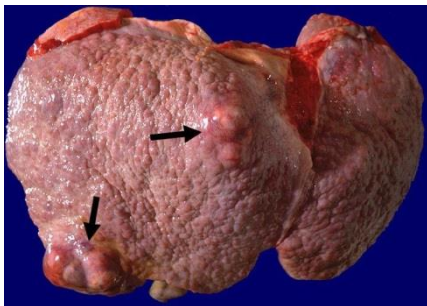
- transport plasmatique par **transferrine** saturé:
 - La capacité totale de fixation CTFT (dosage en $\mu\text{mol/L}$ *25) est maximale .
 - Le coefficient de saturation (fer sérique / CTFT) \gg 40%.
- **Ferritinémie** $>$ 1 000 $\mu\text{g/L}$
 - => apparition de fer libre et de dérivés réactifs de l'oxygène**

Tout excédent => accumulation de ferritine & de fer libre => toxicité oxydative

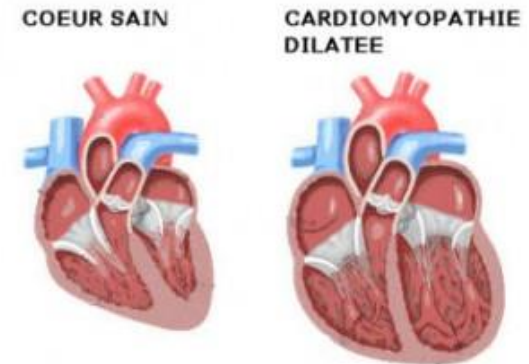
- FOIE



Cirrhose /
Hépatocarcinome



- COEUR



CMD

Troubles du rythme
Insuffisance diastolique

Toxicité d'autres organes

- **GLANDES ENDOCRINES**
 - Parathyroïdes
Troubles calcémie
 - Pancréas endocrine
Diabète insulino-requérant
 - Hypophyse
Insuffisance gonadotrope

- **ARTICULATIONS**



Traitement par chélateurs

- **3 produits**

- Deferoxamide (Desferal°)
 - Voie sous cutanée – élimination urinaire
- Deferiprone (Ferriprox°)
 - Voie orale - élimination intestinale
- Deferasirox (Exjade°)
 - Voie orale – élimination biliaire

- **Indications:**

B-thalassémies; drépanocytose ; myélodysplasie ;
Blackfan Diamond

- **Inconvénients :**

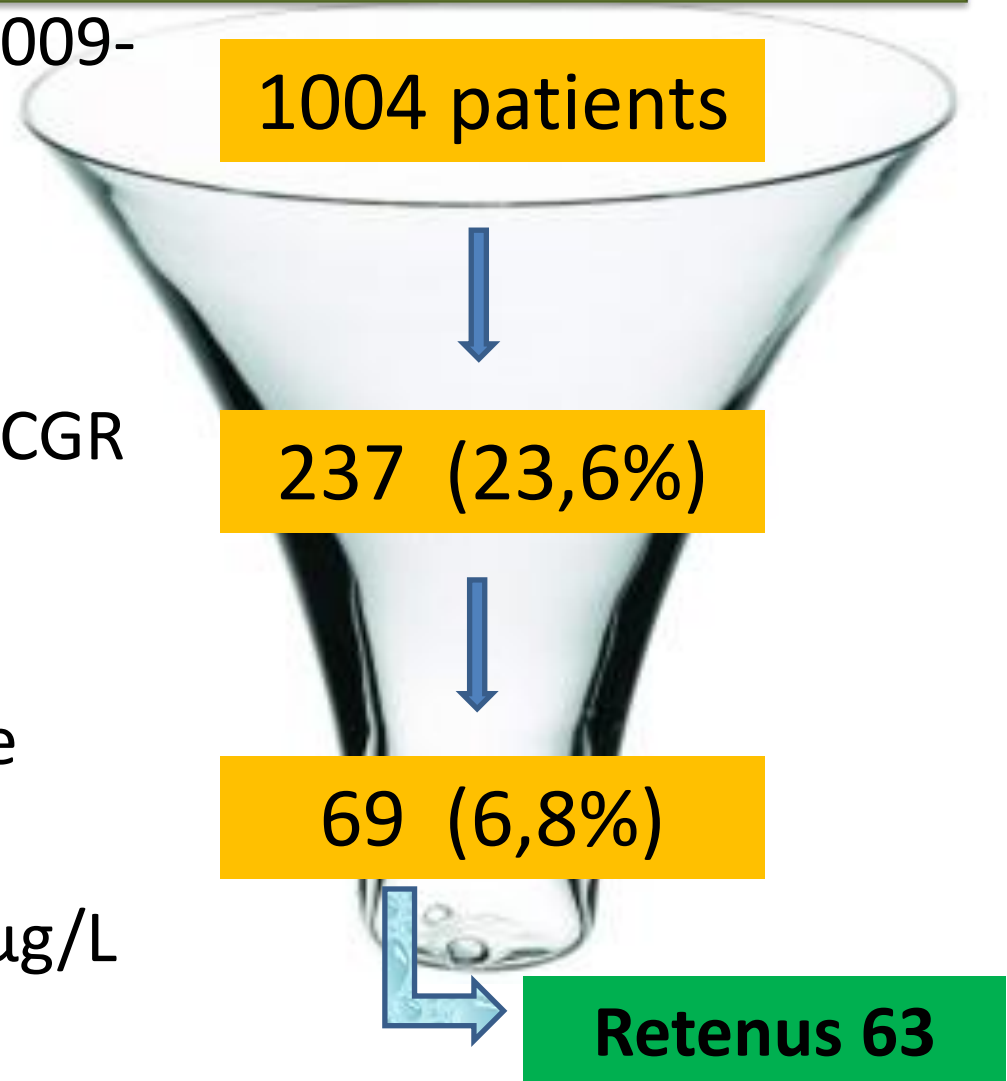
intolérance digestive ; neutropénie ; cytolyse ;
arthralgies....

Surveillance de l'hémosidérose post-transfusionnelle

- Ferritinémie
- Mesure charge en fer organique par IRM:
 - Hépatique ; Normale $< 36 \mu\text{mol/g}$ de foie sec (grave si $>200 \mu\text{mol/g}$)
 - Cardiaque ; raccourcissement du signal dit « T2* », Normal $> 40 \text{ ms}$ (grave si $< 10 \text{ ms}$)
- Fonctions hépatiques : choléstase, cytolypse..
- Fonctions cardiaques : Fraction éjection, ...

L'enquête de prévalence de la SFVTT

- Patients hospitalisés 2009-2010 + pathologie hématologique
- Ayant reçu plus de 20 CGR depuis 1/1/2007
- Ayant eu un dosage de ferritine
- Le dosage est $> 1000 \mu\text{g/L}$



Caractéristiques 1/2

CHRU Nancy (N = 63)

Enquête nationale (N = 881)

- | | | |
|----------------------------------|---------------|------------------------|
| • Hommes | 83% | 60% |
| • Age médian | 36 ans | 69 ans |
| • Service Hémato | 100% | 66% |
| – Leucémie/lymphome | 62% | |
| – MDS | 11% | 32% |
| – Hémoglobinopathie | 25% | 11% |
| • Médiane nb CGR | 32 | 34 |
| • Ferritine my détection | 1 217 | 1 756µg/L |
| Taux maxi | 5 435 | 16 115 |
| • Groupes A 32% ; B 14% ; | | A 41% ; B 11% ; |
| O 46% ; RH1 82% | | O 45% ; RH1 87% |

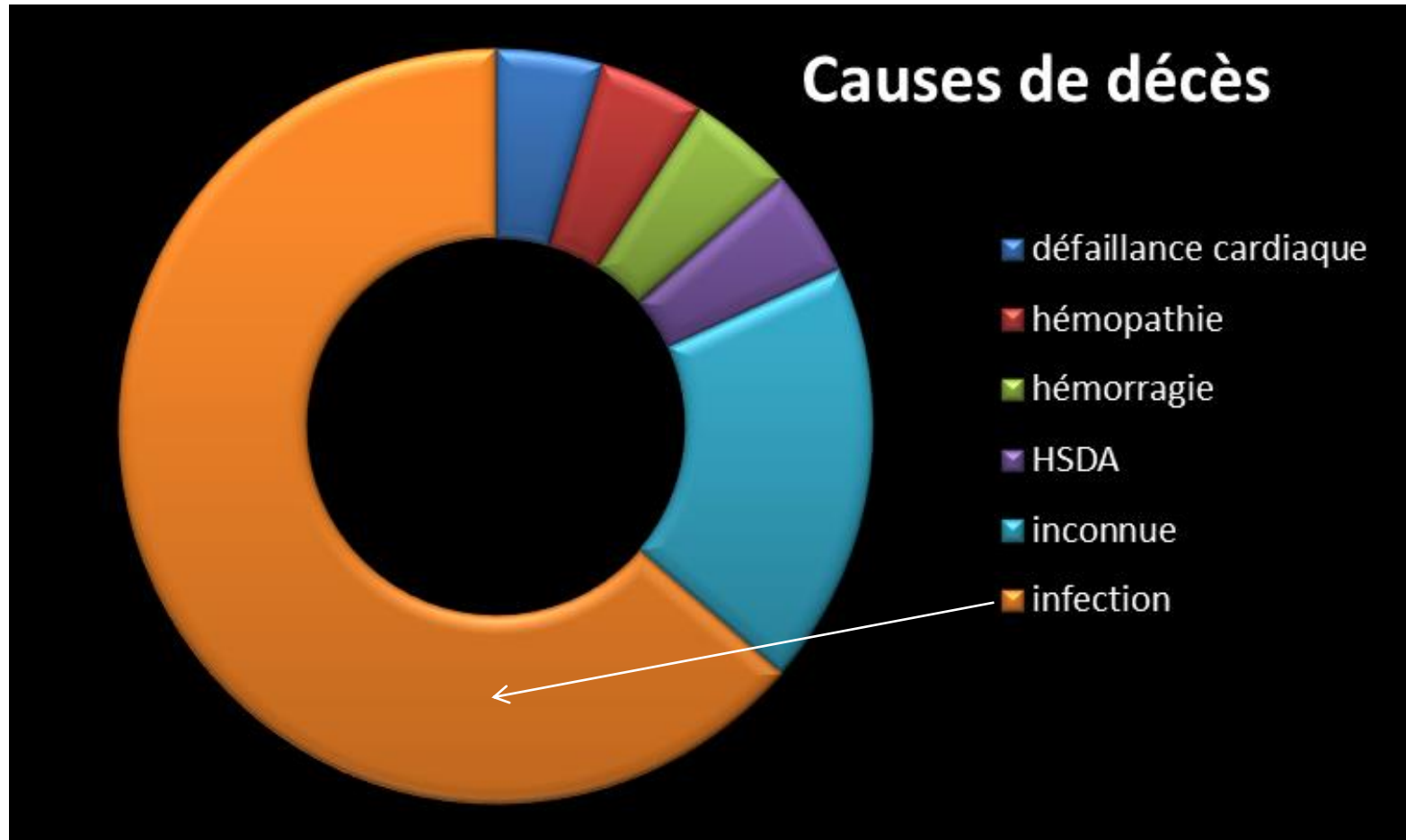
Caractéristiques 2/2

CHRU Nancy

Enquête nationale

- | | | | |
|-----------------------------|------------|---------------------|------|
| • Chélateur | 29% | 18% | |
| – Dont décédés | 11% | | -inc |
| • Gravité | | | |
| – Non sévère | 84% | 77% | |
| – Gravité sévère | 14% | 22% | |
| – Menace vitale | 2% | 1% | |
| – Décès | 0% | 0,1% (2 pat) | |
| • Manifs biologiques | 44% | 6% | |
| • Décédés (22) | 35% | 30% | |
| – Dont Hbpathie | 0% | | 1% |
| – Dont sous chélation | 3,2% | | inc |

Causes de décès (N=22)



Discussion ½ : sélection des cas

- « **Biais** » de recrutement ?
 - Sur-représentation Hbpathies
 - Répartition GS différente de moyenne nationale
- Effet **codage** pathologies hématologiques (notamment leucémies vs rechute vs MDS)
- Effets liés à la **régionalisation** des BDD EFS
- Absence de mise à disposition des **nb de CGR cumulés** pour les cliniciens
 - => ferritine moins surveillée ?
- **Recul** plus important de l'étude pour CHRU Nancy
 - => majoration de la survenue de décès
- Dosage ferritinémie **sans précision de temps**
 - => augmentation du nb de cas détectés

Discussion 2/2 : les pratiques

- Moins de MDS \Leftrightarrow mieux chélatées donc hémossidérose moins présente?
- 11% des chélatés sont décédés ; 9% des décédés étaient chélatés

MAIS facteur de confusion = la pathologie =
indication de traitement

\Rightarrow seul un essai randomisé pourrait prouver l'effet de la chélation vis-à-vis du délai de survie

\Rightarrow Idem pour confort de vie entre effets 2aires chélation ou hémossidérose « active »

Perspectives

- Peut-on mettre à disposition des praticiens l'information utile sur le nb cumulé de CGR reçus (au moins en régional)??
- L'enquête donne une prévalence basée sur une information déclarative, mais suffisante pour illustrer
 - La sous-déclaration,
 - Les enjeux cliniques
- Les résultats de Nancy doivent être
 - comparés aux résultats régionaux lorrains
 - intégrés aux résultats nationaux de l'enquête pour clore celle-ci.

Remerciements

Jean-Pierre Aymard

Marie-Noële Guirlet

Philippe Renaudier

Et aussi

Les déclarants / les labos / le service des archives / Odette Agulles /

MERCI DE VOTRE ATTENTION