

INFORMATION AUX PATIENTS

Surcharge en fer secondaire aux transfusions, au cours des syndromes myélodysplasiques

Publié par le Groupe Français des Myélodysplasies, la Société Française d'Hématologie et la Myelodysplastic Syndromes Foundation (Fondation Internationale pour les syndromes myélodysplasiques).



Groupe
Français des
Myelodysplasies

sfh



MYELODYSPLASTIC
SYNDROMES FOUNDATION

Avec le soutien institutionnel de Novartis Oncologie

Surcharge en fer secondaire aux transfusions, au cours des syndromes myélodysplasiques

Christian ROSE

Hôpital Saint Vincent de Paul, Faculté libre
de médecine de Lille

Pierre FENAUX

Hôpital Avicenne, Université Paris XIII

François DREYFUS

Hôpital Cochin, Université Paris V

Publié par le Groupe Français des Myélodysplasies, la Société Française d'Hématologie et la Myelodysplastic Syndromes Foundation (Fondation Internationale pour les syndromes myélodysplasiques).

SURCHARGE EN FER SECONDAIRE AUX TRANSFUSIONS

UN LIVRET D'INFORMATION POUR LES PATIENTS

Les syndromes myélodysplasiques sont un ensemble de maladies chroniques de la moelle osseuse.

Ils sont caractérisés par un trouble de la production des cellules sanguines.

Beaucoup de patients atteints de syndrome myélodysplasique présentent une anémie.

L'anémie est une insuffisance de globules rouges dans le sang. Elle se manifeste par une fatigue, une faiblesse et une incapacité à effectuer des efforts. L'anémie est caractérisée par une baisse des globules rouges et elle est définie par une baisse de l'hémoglobine (mise en évidence lors de la prise de sang).

Beaucoup de patients reçoivent des transfusions de globules rouges. Celles-ci permettent de corriger l'anémie, de maintenir un bon état général et d'améliorer la sensation de fatigue. Ces transfusions sont habituellement réalisées de manière systématique quand le chiffre d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dl (voire 9 g/dl chez les sujets âgés si la baisse des globules rouges est mal tolérée).

Les transfusions de globules rouges répétées sont parfois indispensables en traitement au long cours sur plusieurs années. Cependant, elles apportent à l'organisme une quantité définie de fer, susceptible de surcharger à la longue l'organisme en fer. Cette surcharge en fer est potentiellement dangereuse. Heureusement, elle peut être prévenue et traitée.

Qu'est ce que la surcharge en fer de l'organisme ?

Chaque poche de sang transfusée apporte à l'organisme environ 250 mg de fer.

L'organisme humain ne dispose pas de moyen naturel pour éliminer le fer en excès apporté par les transfusions.

Au fur à et mesure des transfusions, le fer amené s'accumule dans l'organisme et dans les tissus. Après la transfusion environ d'une vingtaine de poches de sang, l'organisme est surchargé en fer. Cette surcharge en fer n'entraîne pas de manifestation immédiate, mais au long cours, elle peut entraîner des dommages à l'organisme.

Le fer a une action oxydante puissante et peut endommager les tissus. Quand une quantité de fer est présente en excès pendant une longue période dans l'organisme, différents organes peuvent être atteints, en particulier

le cœur, le foie, les glandes endocrines. Les manifestations liées à la surcharge en fer apparaissent de manière insidieuse. Le fer en excès peut également être un facteur aggravant d'une maladie pré-existante (maladie cardiaque, diabète). Les principales manifestations d'un excès de fer dans l'organisme sont une défaillance cardiaque, des atteintes articulaires, une atteinte biologique hépatique voire, de manière exceptionnelle, une cirrhose hépatique.

Qui est à risque de surcharge en fer ?

Les principaux patients à risque sont :

- Les patients qui présentent un score-pronostique international faible ou intermédiaire (voir la brochure d'information

“générale” du Groupe Français des Myélodysplasies).

- Les patients qui sont sévèrement anémiés et qui reçoivent des transfusions de manière très régulière.
- Les patients les plus jeunes.
- Les patients présentant un type particulier de syndrome myélodysplasique, appelé anémie sidéroblastique. Celle-ci est caractérisée par le fait que les cellules sanguines sont incapables d'utiliser le fer pour la production d'hémoglobine et il existe, au cours de ce type particulier, une accumulation particulièrement excessive de fer.

Le risque de surcharge en fer ne se manifeste que si vous êtes transfusé de manière très régulière et en règle générale, après plusieurs années de transfusions. En

tout état de cause, toujours après avoir reçu au moins 20 poches de sang. Le rythme de transfusion de chaque patient est variable de 2 à 4 poches de sang toutes les 2 à 6 semaines. Ce sont les patients les plus transfusés qui sont le plus à risque de surcharge en fer.

Existe-t-il des mesures pratiques permettant de réduire la surcharge en fer ?

Il y a très peu de recommandations alimentaires qui peuvent être faites pour diminuer l'absorption alimentaire du fer. En aucun cas elles permettent d'éliminer le fer apporté par les transfusions. Le fer est présent dans tous les aliments et il n'existe pas de régime sans fer. Il est connu que la prise de thé diminue l'absorption intestinale de fer.

La prise d'alcool aggrave la toxicité du fer sur le foie et la consommation excessive de boissons alcoolisées doit donc être évitée.

Comment traiter la surcharge en fer ?

L'organisme ne dispose pas de moyens naturels pour éliminer ce fer en excès. Chez les patients atteints de syndrome myélodysplasique, régulièrement transfusés, le seul traitement actuellement disponible est le traitement médicamenteux chélateur du fer (qui vise à éliminer le fer de l'organisme). Le principal médicament utilisé est la Deferoxamine (DEFERAL®). Il est utilisé pour transporter le fer en dehors de l'organisme. Le DEFERAL® est donné séparément des transfusions sanguines. Il est administré :

- **Soit par voie sous cutanée continue** nocturne, 3 à 7 fois par semaine. L'injection peut se faire par le biais d'un perfuseur portable (pompe) ou d'un infuseur sur une période de 8 à 12 heures la nuit. Votre médecin vous proposera de débiter le traitement et adaptera progressivement la posologie qui est habituellement de 40 mg/kg soit environ 3 g/jour pour un adulte.
- **Soit par injection sous cutanée directe** sur deux à cinq minutes matin et soir. La Dose Injectée ne peut pas excéder 1 à 1.5g par injection ni un volume de 10 ml.
- **Soit par voie intra-veineuse** par le biais d'un infuseur ou d'une pompe. La voie intra-veineuse est beaucoup plus efficace que la voie sous cutanée et requière moins de jours de

traitement mais elle ne doit être proposée que sur stricte indication médicale et avec une surveillance importante des complications infectieuses.

Le traitement est plus fastidieux et comporte un risque infectieux plus grand. D'autres traitements efficaces par voie orale seront bientôt disponibles (cf page 9).

Quand commencer le traitement de la surcharge en fer ?

Plus le traitement est commencé de manière précoce, moins la dose de DESFERAL® est importante et plus le traitement a des chances de succès dans la prévention des maladies cardiaques ou hépatiques. En règle générale, le traitement par chélateur est débuté moins de 2 ans après le début des transfusions, et en règle

générale, lorsque les patients ont reçu 20 poches de sang et qu'il existe de fortes chances que le rythme transfusionnel soit maintenu au long cours.

Quels sont les effets secondaires du traitement ?

Bien que le traitement soit particulièrement efficace dans la prévention des complications, certains patients interrompent le traitement en raison des effets secondaires. Ces effets secondaires sont principalement liés à la pénibilité des injections sous cutanées répétées, en particulier, les réactions d'hypersensibilité aux points d'injection (rougeur, chaleur, démangeaisons). Vous ne devez pas hésiter à en parler à votre médecin pour essayer d'améliorer la prise en charge de ces effets secondaires.

Il peut d'abord être utilisé des aiguilles particulières, spécifiquement adaptées à la voie sous cutanée et auto-collantes. Il peut être aussi utilisé, avant de piquer, des crèmes anesthésiques qui seront appliquées 30 minutes à 1 heure avant d'effectuer l'injection sous cutanée pour faire disparaître la douleur. De même, lorsqu'il existe des réactions après l'injection : rougeurs et oedèmes ; une pommade anti-oedémateuse peut être proposée pour diminuer les symptômes.

Comment surveiller votre surcharge en fer ?

La surcharge en fer est directement corrélée au nombre de poches de sang que vous avez reçu. Plus vous avez reçu de concentrés érythrocytaires, plus vous serez surchargé en fer. Fort heureusement, le traitement permet de corriger et

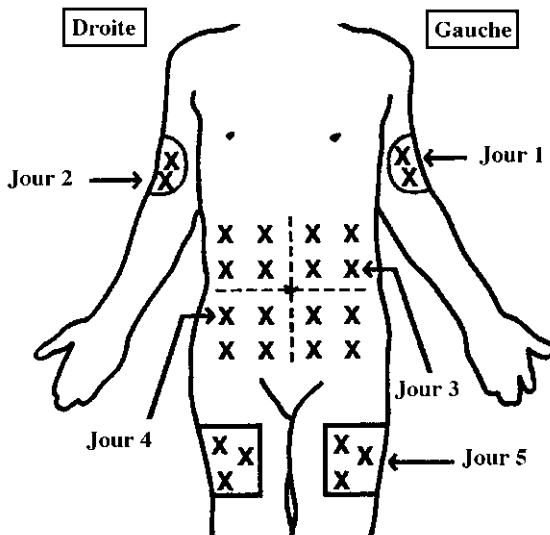
d'éliminer cette surcharge en fer. Habituellement, la mesure dans le sang du taux de la ferritine est un bon reflet de votre surcharge en fer, bien que cet examen soit sujet à de fréquentes variations, en particulier en cas d'inflammation de l'organisme, d'infections, de maladie hépatique. Il reste le test le plus fréquemment utilisé de surveillance de la surcharge en fer. Votre médecin vous proposera une mesure régulière de la ferritine tous les 3 à 6 mois. Un autre examen non douloureux d'appréciation de la surcharge en fer est l'examen par imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) du foie. Cet examen permet, dans certaines conditions de réalisation, de mesurer précisément la quantité de fer présente dans votre foie. La quantité de fer dans le foie est un bon reflet de la

quantité de fer dans l'organisme. Cet examen permet d'adapter également votre traitement.

Quels sont les effets secondaires possibles du traitement de la surcharge en fer ?

Certains patients recevant un traitement chélateur du fer peuvent présenter des effets secondaires. Ces effets secondaires sont d'autant plus fréquents lorsque

la surcharge en fer est faible. Le traitement est habituellement bien toléré mais nous vous informons des effets secondaires possibles. L'effet secondaire le plus fréquent est représenté par les douleurs et l'œdème aux points d'injection. La rotation des sites d'injection selon le schéma ci-dessous est le meilleur moyen d'éviter ces problèmes. Le fait de noter les lieux d'injection, vous permettra d'éviter de toujours injecter au même endroit.



Le schéma vous indique les différents sites d'injection. La présence d'une coloration rouge des urines, d'éruptions cutanées, urticaire, prurit, troubles digestifs, diarrhées, crampes dans les membres inférieurs, vertiges, fièvre ont parfois été signalés.

De manière exceptionnelle, le DESFERAL® peut induire une toxicité au niveau de la rétine, une cataracte, des troubles de l'audition. Il est donc habituel de proposer, chez tout patient bénéficiant d'un traitement par DESFERAL® une consultation ophtalmologique et une étude audiométrique annuelle systématique. Ces effets sont très rares.

Vous devez signaler à votre médecin tout problème.

Les nouveaux traitements :

D'autres médicaments que le DESFERAL®, capables d'éliminer le fer de votre

organisme, sont en cours d'évaluation. Ils ont le gros avantage d'être actifs par voie orale et Ils pourront simplifier le traitement de votre surcharge en fer dès leur disponibilité.

En cas d'intolérance grave et majeure au DESFERAL®, il est possible que certains de ces traitements vous soient proposés et prescrits, avec votre accord, et après avoir reçu les informations de votre médecin. Si vous êtes transfusé de manière régulière, il est important de maintenir, avec votre médecin, une surveillance précise de la surcharge en fer et d'envisager avec lui le meilleur traitement chélateur. Ce traitement est celui auquel vous adhérez. Si vous vous sentez découragé, n'hésitez pas à prendre contact avec votre médecin traitant et obtenir une aide extérieure.

Références

Fenaux P. Myelodysplastic Syndromes : from pathogenesis and prognosis to treatment. Semin Hematol 2004 ; 41 (5) : 6-12.

Rose C. et. Al Surcharge martiale et syndromes myélodysplasiques Transfus Clin Biol 2001 ; 8 : 422-32.

Galactéros F. Secondary Iron Overload Ann. Biol. Clin. (Paris) 1998 ; 56 : 44-8

Rédigé par C. ROSE et le Groupe Français des Myélodysplasies

Publié par le Groupe Français des Myélodysplasies (GFM) ; 2005.

Pour tout renseignement, contactez :
medical@gfmgroup.org

ou bien :

Groupe Français des Myélodysplasies (GFM)
www.gfmgroup.org

Pr. Christian ROSE

Groupe Hospitalier Institut Catholique
Hôpital Saint Vincent de Paul
Boulevard de Belfort - 59000 LILLE
tel : 33 (0)1 20 87 45 32 - fax : 33 (0)1 20 87 45 85
e-mail : rose.christian@ghicl.net

Pr. Pierre FENAUX

Service d'Hématologie clinique/université Paris XIII
Hôpital Avicenne
125 rue de Stalingrad - 93009 Bobigny Cedex
tel : 33(0)1 48 95 70 51/70 50 - fax : 33(0)1 48 95 70 59/54 99
pierre.fenaux@avc.aphp.fr

Pr. François DREYFUS

Service d'Hématologie/université Paris V
Hôpital Cochin
27 rue du Faubourg St Jacques - 75674 PARIS Cedex 14
tel : 33 (0)1 58 41 19 96 - fax : 33 (0)1 58 41 19 95
francois.dreyfus@cch.aphp.fr

The MDS Foundation

PO Box 477
464 Main Street
Crosswicks, NJ 08515, USA
Fax : 00-1-609-298-0590

Siège social du Groupe Français des Myélodysplasies :

Service d'Hématologie Clinique - Hôpital Avicenne - 125, rue de Stalingrad - 93009 BOBIGNY Cedex - Association régie par la loi de 1901, reconnue officiellement le 23 Décembre 1992 - N° SIRET 447 662 966 00020.



MYELODYSPLASTIC
SYNDROMES FOUNDATION

Avec le soutien institutionnel de Novartis Oncologie