

Problèmes de surcharge de fer, hépatique, cardiaque et autres organes

Benjamin Rioux-Massé MD, FRCPC
CHUM, Université de Montréal
Directeur, Banque de sang Hôpital St-Luc

Plan

- Métabolisme du fer
- Fer et produits sanguins
- Surcharge en fer
 - Complications
- Surcharge en fer
 - Traitements

Sources de fer

■ Sources animales

■ Fer hémique

- Viandes, poissons et volailles
- Absorption « facile »

■ Sources végétales

■ Fer non-hémique

- Haricots cuits, pois cuits, lentilles, certains fruits et légumes...
- Moins bien absorbé

■ « Produits sanguins (globules rouges) – transfusions »

Sources de fer

Légumes et fruits
Épinard, cuit
Purée de tomates
Edamames/fèves de soya, cuits
Haricots de lima, cuits
Asperge, crue
Cœurs de palmiers, en conserve
Pomme de terre, avec pelure, cuite
Pois mange-tout, cuits
Feuilles de navets ou betteraves, cuites
Jus de pruneaux
Abricots, séchés
Betteraves, en conserve
Chou vert frisé, cuit
Petits pois verts, cuits
Sauce tomate

Produits céréaliers
Gruau instantané, cuit
Crème de blé, tous les types, cuite
Céréales prêtes-à-manger, tous les types
Barre granola à l'avoine, aux fruits et noix
Craquelin, soda
Céréale, son d'avoine, cuite
Nouilles aux œufs, enrichies, cuites
Lait et substituts
Yogourt au soya

Viandes et substitutes
<i>Viande et volaille</i>
Canard, cuit
Orignal ou venaison, cuit
Boeuf, coupes diverses, cuit
Viande hachée (boeuf, agneau), cuite
Agneau, coupes diverses, cuit
Poulet, coupes diverses, cuit
Porc, coupes diverses, cuit
Viande hachée (dinde, poulet, porc), cuite
Dinde, coupes diverses, cuite

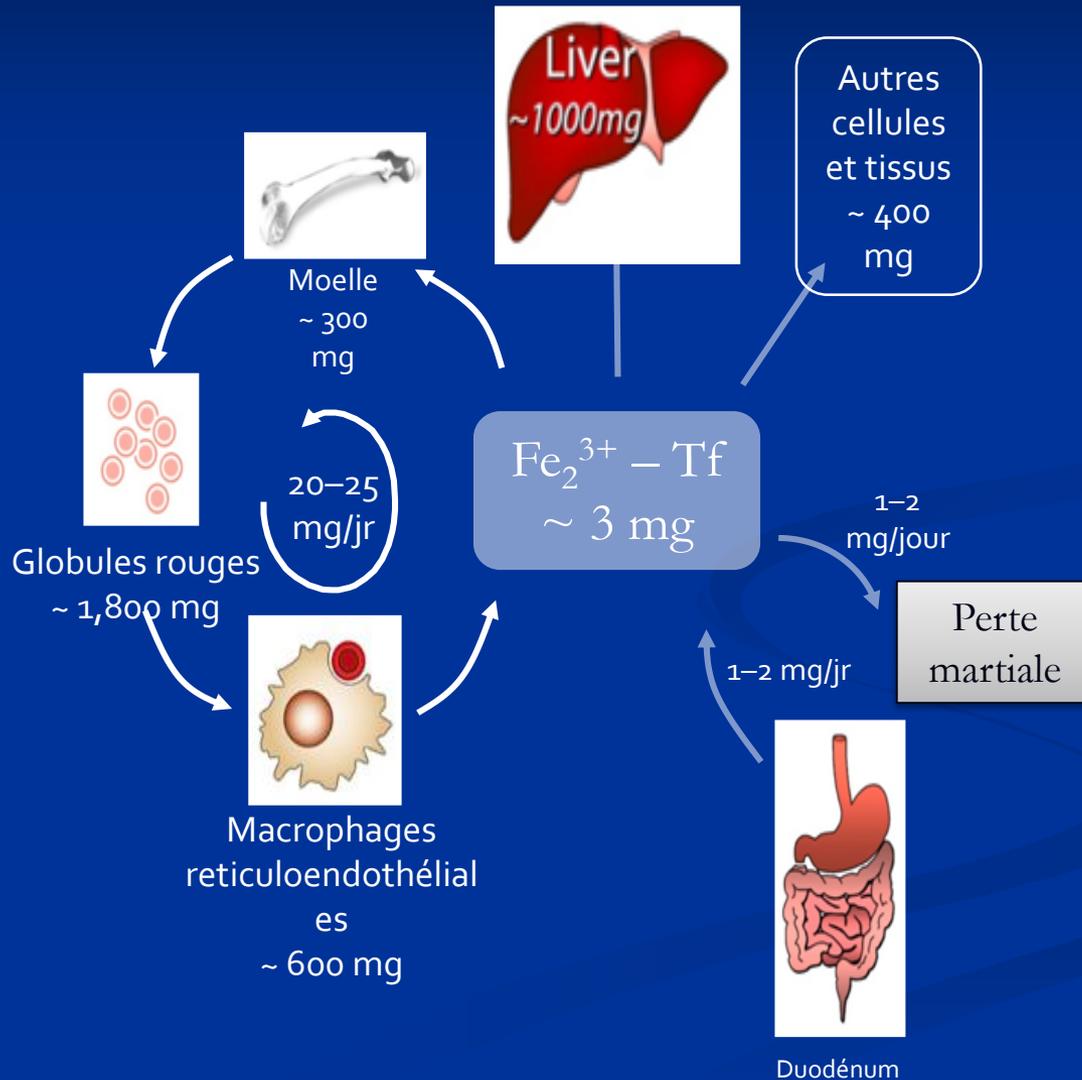
Abats
Foie, porc, cuit*
Foie (poulet, dinde, agneau), cuit*
Rognon, agneau, cuit*
Foie, boeuf, cuit*
Rognon (boeuf, veau, porc), cuit

Poisson et fruits de mer
Poulpe, cuite
Huîtres, cuites
Fruits de mer (crevette, pétoncles, crabe), cuits
Crabe, cuits
Sardines, en conserve
Palourdes, en conserve
Poisson (maquereau, truite, bar), cuit
Thon pâle, en conserve dans l'eau

Substituts de la viande
Tofu, cuit
Haricots de soya, secs, cuits
Lentilles, cuites
Haricots (blancs, rouges, petits blancs, pintos, noirs, romains/canneberges, adzuki), cuits
Graines de citrouilles ou de courges, grillées

Pois (chiches/garbanzo, doliques à oeil noir, cassés), cuits
Tempeh/produits de soya fermenté, cuit
Simili viande (saucisse, poulet, boulettes de viande, bâtonnets de poisson), cuit
Fèves au lard, conserve
Noix (acajous, amandes, noisettes, macadamias, pistaches), sans écales
Oeuf, cuit
Graines de sésame, grillées
Simili viande, viande froide
Hoummos
Beurre d'amande
<i>Divers</i>
Mélasses noire
Tartinade à l'extrait de levure (Marmite ou Vegemite)

Transport du fer

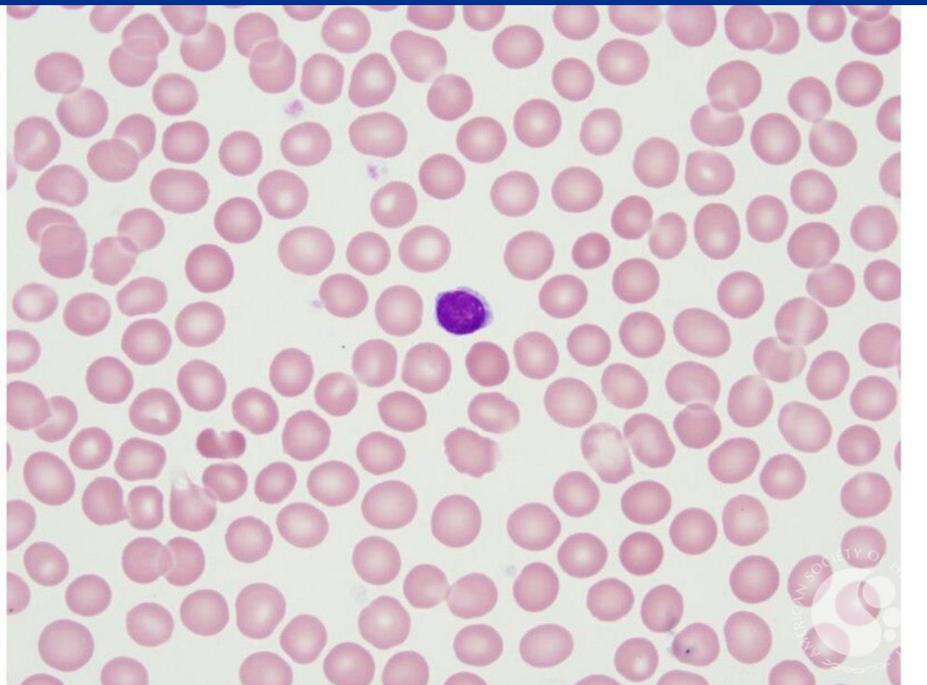


Hentze MW, et al. Cell.
2004;117:285-97.

Rôles du fer – essentiel à la vie

- Composante de l'hémoglobine
 - Hème = fer
 - Globine
 - Essentiel pour le transport de l'oxygène des globules rouges
- Composante de la myoglobine
 - Oxygène dans les muscles
- Impliqué dans plusieurs réactions enzymatiques du corps

Globules rouges

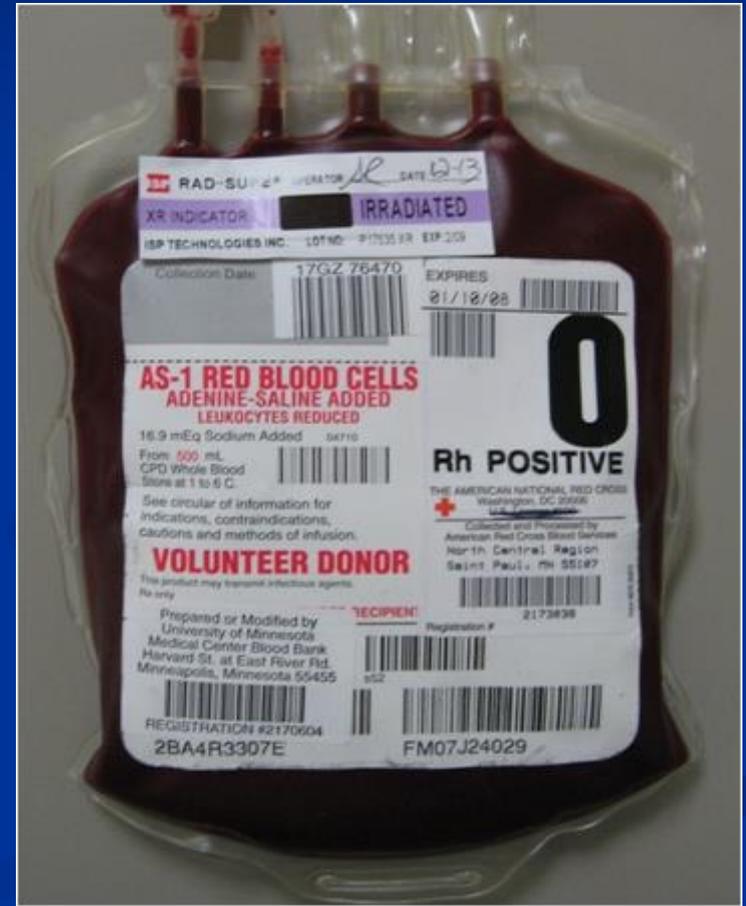


Globules rouges normaux



Globules rouges ferriprives
Manque de fer

Globules rouges - transfusion



Culots globulaires

- Traitement du déficit de transport d'oxygène secondaire à l'anémie
 - Doit être objectivable
 - Hypoxie, tachycardie, dyspnée, ischémie tissulaire, atteinte neurologique, insuffisance placentaire...
 - Ne pas seulement se fier à la valeur d'hémoglobine
 - Aigu ou chronique

- Contenu:
 - Globules rouges (hématocrite finale environ 80%)
 - Petite quantité de plasma (environ 20 ml)
 - Anticoagulant et solution nutritive pour entreposage
 - ACD/CPD/CPDA-1 (environ 130 ml)
 - Adénine, citrate de sodium,/acide citrique, dextrose, phosphate

Indications – guidelines niveau d'hémoglobine

- Hémoglobine < 70 g/L et patient symptomatique
- Hémoglobine < 80 g/L et chirurgie à venir
- Hémoglobine < 80 g/L et anémie chronique aregénérative
- Hémoglobine < 90-100 g/L et ischémie ou défaillance cardiaque active
- Saignement actif majeur, trauma (choc hémorragique) – indépendant du niveau d'hémoglobine
- Support chronique pour enfant avec anémie falciforme ou thalassémie
- Anémie falciforme et complication aigue ou chronique débilante ou dangereuse pour la vie

Culot globulaire - contenu

- Volume total 300-350 ml
- 57 +/- 16 g d'hémoglobine

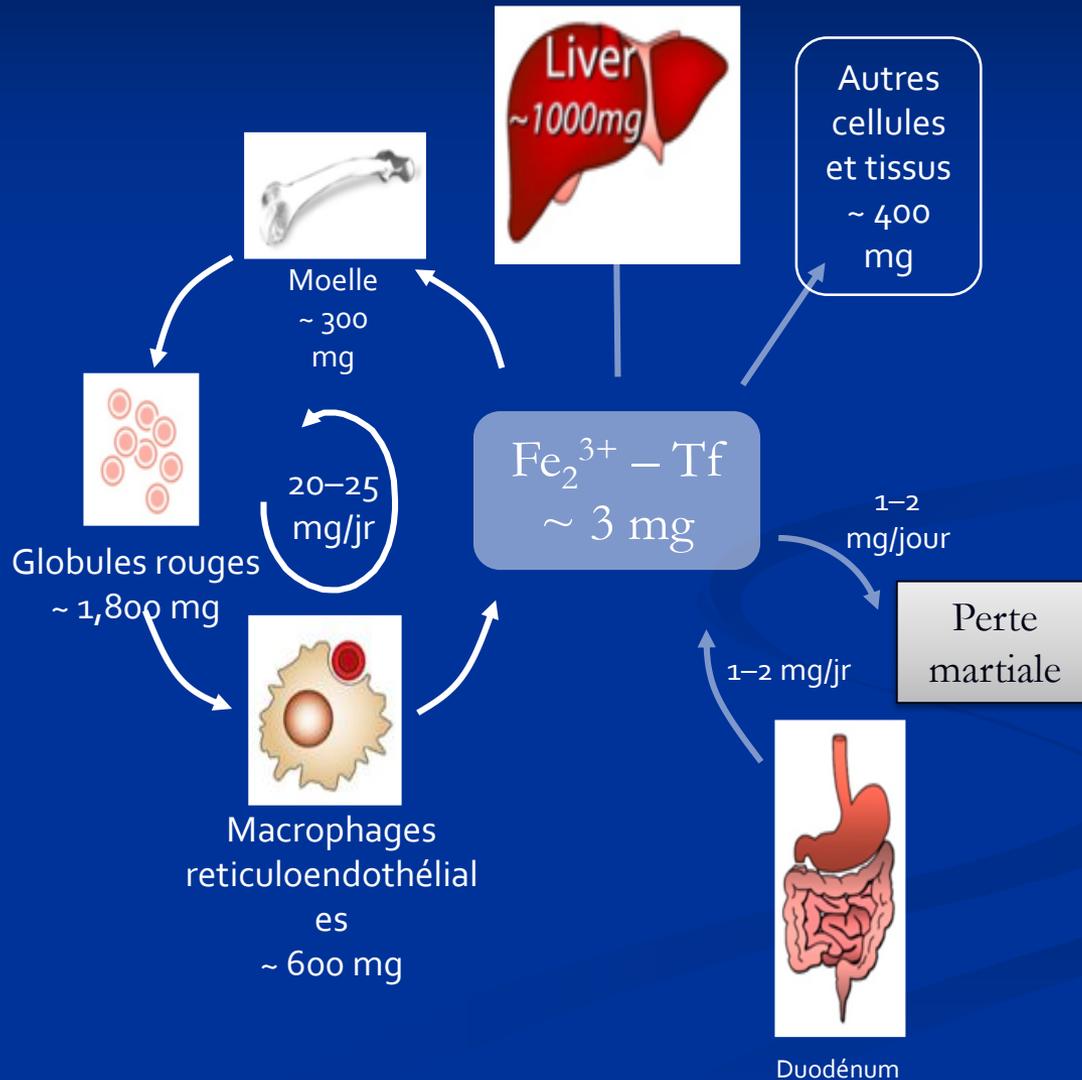
<i>Viande et volaille</i>		
Canard, cuit	75 g (2 ½ oz)	1.8 – 7.4
Orignal ou venaison, cuit	75 g (2 ½ oz)	2.5 – 3.8
Bœuf, coupes diverses, cuit	75 g (2 ½ oz)	1.4 – 3.3
Viande hachée (bœuf, agneau), cuite	75 g (2 ½ oz)	1.3 – 2.1
Agneau, coupes diverses, cuit	75 g (2 ½ oz)	1.3 – 2.1
Poulet, coupes diverses, cuit	75 g (2 ½ oz)	0.4 – 2.0
Porc, coupes diverses, cuit	75 g (2 ½ oz)	0.5 – 1.5
Viande hachée (dinde, poulet, porc), cuite	75 g (2 ½ oz)	0.7-0.8
Dinde, coupes diverses, cuite	75 g (2 ½ oz)	0.3 – 0.8

<i>Substituts de la viande</i>		
Tofu, cuit	175 ml (¾ tasse)	2.4 – 8.0
Haricots de soya, secs, cuits	175 ml (¾ tasse)	6.5
Lentilles, cuites	175 ml (¾ tasse)	4.1 – 4.9
Haricots (blancs, rouges, petits blancs, pintos, noirs, romains/canneberges, adzuki), cuits	175 ml (¾ tasse)	2.6 – 4.9
Graines de citrouilles ou de courges, grillées	60 ml (¼ tasse)	1.4 – 4.7

Surcharge en fer

- Accumulation de fer dont le corps ne réussit pas à se débarrasser
- Fer est essentiel à la vie
 - Capacité d'absorption et de stockage >>> capacité d'élimination
- Fer accumulé peut devenir toxique pour les organes du corps humain

Accumulation du fer



Surcharge en fer

- Hémochromatoses héréditaires
- Hémochromatose secondaire
 - Secondaire aux transfusions de globules rouges
 - Hémoglobinopathies
 - Anémie falciforme
 - Thalassémies

Surcharge en fer – organes atteints

■ Foie

■ Insuffisance hépatique progressive

■ Cirrhose

■ Carcinome hépato-cellulaire

■ Cœur

■ Insuffisance cardiaque

■ Organes endocriniens

■ Pancréas, hypophyse, gonades (organes reproducteurs)

Atteinte d'organes

Hypothyroïdie
Hypoparathyroïdie

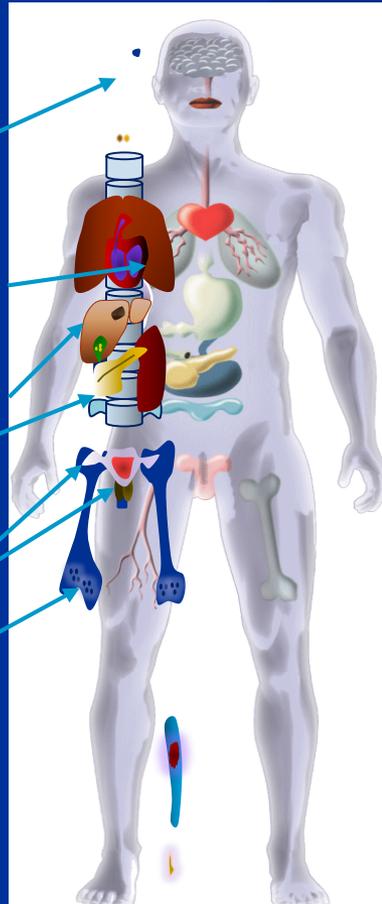
Insuffisance cardiaque

Insuffisance hépatique

Diabète

Hypogonadisme

Ostéoporose



Surcharge en fer - évaluation

- Suivi de prises de sang
 - Ferritine
 - Dépistage/suivi/évaluation de réponse
 - Reflet inconstant de la réelle surcharge au niveau des organes
- IRM hépatique
- IRM cardiaque
 - Prédicteur d'insuffisance cardiaque

Surcharge en fer - évaluation

- Suivi de la charge en fer et évaluation de l'atteinte des organes
 - Dépend de la maladie – en jeune âge
 - Thalassémies
 - Anémie falciforme
- Évaluation/suivi de surcharge transfusionnelle pour débiter une chélation
 - Après 10-20 transfusions de GR

Chélation

- Principe
 - Lier le fer du corps pour permettre son excrétion
 - Balance négative (ou neutre) de fer
 - Retirer plus de fer du corps humain que l'apport

- Objectifs
 - Atteindre un niveau de fer sécuritaire et non dommageable pour les organes cibles

- Méthodes
 - Sous-cutané
 - Intraveineux
 - Oral
 - Liquide ou comprimés

Chélation

■ Prévention

- Débuter la chélation avant l'accumulation de fer dans un contexte de transfusions chroniques programmées à long terme

■ Traitement

- Débuter la chélation une fois la confirmation de l'accumulation de fer à des niveaux non désirés/à la hausse
 - Niveau pancorporel élevé
 - Accumulation cardiaque
 - Accumulation hépatique

Chélation - suivi

- Minimiser les dommages viscéraux de la surcharge en fer
- Reconnaissance précoce des patients avec surcharge
 - Identifier les patients avec adhérence inadéquate
 - Identifier “non-répondeurs” à un régime de chélation
 - Identifier patients à haut risque (e.g. fer myocardique haut)
- Minimiser risque de “sur chélation”
 - Évaluer les niveau de surcharge dans les tissus/organes
 - Arrêt ou réduction de dose

Chélation - traitement

- Deferoxamine
 - Desferal

- Infusion sous-cutané en continu

- Enfants et jeunes adultes

- Suivi/risques:
 - Site d'injection
 - Ophtalmologique
 - ORL – acuité auditive
 - Articulaire
 - Fonction rénale
 - Digestif

Chélation - traitement

- Deferiprone
 - Ferriprox
- Comprimés par la bouche
 - Dose selon surcharge et réponse
- Suivi/risques:
 - Diminution globules blancs (agranulocytose)
 - Digestif
 - Musculaire/articulaire

Chélation - traitement

- Deferasirox
 - Exjade, Jadenu
- Comprimés par la bouche
 - À jeun pour absorption
- Suivi/risques:
 - Digestif
 - Hépatique
 - Fonction rénale
 - Diminution des globules blancs

Comparaison des chélateurs

Property	DFO	DFP	DFX
Usual dose (mg/kg/day)	25–60	75–100	20–30
Route	s.c., i.v. (8–12 hours, 5 days/week)	Oral 3 times daily	Oral Once daily
Half-life	20–30 minutes	3–4 hours	8–16 hours
Excretion	Urinary, faecal	Urinary	Faecal
Main adverse effects in PI	Local reactions, ophthalmological, auditory, growth retardation, allergic	Gastrointestinal disturbances, agranulocytosis/neutropenia, arthralgia, elevated liver enzymes	Gastrointestinal disturbances, rash, mild non-progressive creatinine increase, elevated liver enzymes, ophthalmological, auditory
Chelation efficiency	13	7	27

Fin

- Merci
- Questions ?