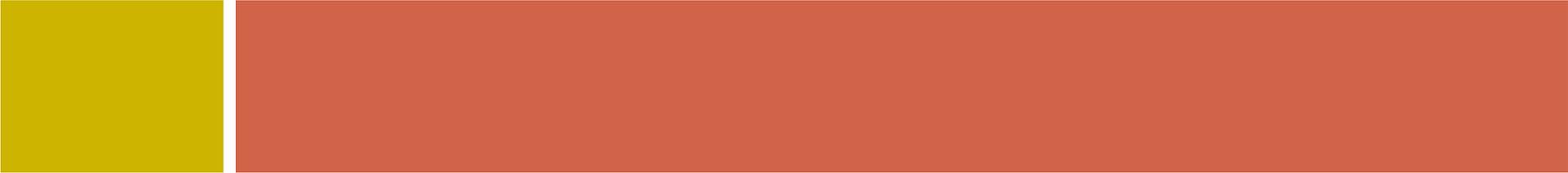


Dr Caroline Jacquart- de Kerguenec
Hépatologie BEAUJON



**Les saignées
thérapeutiques en 2015:
indications, pratique et
suivi.**



La polyglobulie de Vaquez

- Syndrome myéloprolifératif clonal avec prolifération des trois lignées médullaires, splénomégalie et complications thrombo-hémorragiques souvent après 50 ans et + fréquente chez l'homme
- Associée à une mutation JAK2
- Clinique: accident thrombotique, prurit à l'eau, céphalées, splénomégalie...

DIAGNOSTIC: 2 critères majeurs + 1 mineur ou le 1^{er} majeur et 2 mineurs

- Critères majeurs: Hb>18,5g/dl et Ht>54%chez un homme et Hb>16,5 g/dl et Ht>47% chez une femme et mutation JAK2
- Critères mineurs: BOM: hypercellularité des 3 lignée, taux d'EPO sérique bas ou normal, formations spontanées de colonies érythroblastiques in vitro

Traitement



- Saignées de 300 ml, 2 à 3 fois par semaine jusqu'à obtention d'un hématocrite <45% puis tous les 1 à 3 mois pour maintenir ce taux.
- Aspirine faible dose.
- Traitement myélosuppresseur si Polyglobulie à haut risque: >60 ans, plaquettes >1000/mm³, Splénomégalie importante, thromboses, HTA et diabète.
- Antihistaminiques si prurit.

HEMOCHROMATOSE GENETIQUE



TRAITEMENT: Saignées

Simple, peu coûteux, efficace

Deux phases de traitement:

1/Traitement d'attaque: éliminer la surcharge en fer

2/Traitement d'entretien: éviter la réaccumulation du fer



Saignées simples

On prélève sur une poche avec un peson pour bien régler la quantité de sang à prélever. Une petite poche attenante à la poche principale est utilisée pour prélever les échantillons de sang nécessaires à une numération formule sanguine et un bilan martial.

Erythraphères

C'est le prélèvement des globules rouges par aphérèse.

Le sang prélevé chez le sujet par un bras, est centrifugé dans un séparateur de cellules du sang, les globules rouges sont prélevés dans une poche et les autres éléments sanguins, plasma, globules blancs et plaquettes sont retournés au sujet par l'autre bras.

- Permet de prélever un plus grand volume de globules rouges (570ml en moyenne, 700-800 ml au maximum) mais nécessite 2 voies d'abord, plus de matériel et se fait en centre d'EFS faisant du soin.

HEMOCHROMATOSE GENETIQUE



- **Traitement d'attaque:** Le volume est calculé en fonction du poids (7 ml/kg)
 - Saignées de 300 à 500ml/semaine.
 - Faites non a jeun, avec une bonne hydratation.
 - Durée: jusqu'à obtention d'une ferritinémie à 50 ng/ml soit de 6 mois à 2 ans.
 - Bonne tolérance (parfois compensation)
 - Toujours efficace

HEMOCHROMATOSE GENETIQUE



□ **Traitement d'entretien:**

- Saignée de 300 à 500 ml, 3 à 4 fois par an.
- Objectif: maintenir une ferritinémie inférieure à 50ng/ml.
- Durée: toute la vie

HEMOCHROMATOSE GENETIQUE



□ Résultats:

- Offre une espérance de vie normale si le traitement est proposé tôt avant l'apparition des complications.
- Améliore la fatigue, la mélanodermie, la fibrose hépatique, la libido.
- A peu d'effet sur les douleurs articulaires.
- N' a aucun effet sur le diabète.

HEMOCHROMATOSE GENETIQUE

Où effectuer les saignées?

- **En ville:** sur prescription médicale, effectué par un(e) infirmier(e). Mais l'acte est sous côté (25,28 euros) et problème de l'évacuation des déchets.
- **Dans les sites d'EFS (centre de soin):** structures parfaitement adaptées mais insuffisante répartition géographique. Intérêt de pratiquer l'érythraphérèse.
- **A l'Hôpital:** souvent coût élevé (HDJ) et horaires parfois restreints pour des sujets souvent actifs.

HEMOCHROMATOSE GENETIQUE

CONCLUSION

- L'hémochromatose génétique est une maladie familiale dont les manifestations peuvent mettre en jeu le pronostic vital en cas de diagnostic tardif!
- L'ensemble de ces manifestations sont évitables par un traitement simple que sont les saignées.
- Le dépistage doit être précoce, devant les symptômes évocateurs et chez la fratrie et les enfants des sujets atteints.

Autres causes d'hyperferritinémie



- **Hépatosidérose dysmétabolique**
- **Hépatite Chronique C**
- **Porphyrie cutanée tardive**

Hépatosidérose dysmétabolique

Entité définie par une stéatose hépatique inflammatoire et fibrosante (NASH) habituellement associée à une surcharge en fer et à un syndrome d'insulinorésistance (SIR) ou syndrome métabolique.

SIR: surpoids (IMC>25) ou obésité androïde (IMC>30) avec un tour de taille>94 cm chez la femme et >102 cm chez l'homme

et/ou diabète de type 2 et/ou dyslipidémie (hypertriglycéridémie seule ou associée à une hypercholestérolémie), parfois HTA

L'hépatosidérose dysmétabolique



IR-HIO:insulin resistance-associated hepatic iron overload (Mendler MH Gastroenterology 1999)=Hépatosidérose dysmétabolique

Le mécanisme de la surcharge hépatique en fer est méconnu: une hypothèse serait que l'insuline stimulerait la captation cellulaire du fer en augmentant l'externalisation des récepteurs de la transferrine.

Hépatosidérose dysmétabolique

Le traitement comprend:

- Un **régime** hypocalorique, le **traitement** des troubles lipidiques et/ou glucidiques
- une augmentation de **l'activité physique**
- Des **saignées** peuvent être proposées quand l'hyperferritinémie est $>700\mu\text{g/l}$ et surtout en cas d'asthénie. Protocole comme dans l'hémochromatose génétique en plus souple mais pas de traitement d'entretien: surveillance.

Le bénéfice attendu est l'amélioration des tests hépatiques, de l'inflammation et à terme de la fibrose. Effet très efficace sur l'asthénie.

Hépatite C



- Chez 1/3 des patients présentant une hépatite chronique C, il existe une augmentation de la ferritinémie (Deugnier).
- Elle s'associe alors fréquemment à une hépatosidérose plutôt mésenchymateuse (Boucher E Gut 1997).
- Le mécanisme n'est pas clairement élucidé mais elle pourrait être le reflet de l'activité virale inflammatoire et de la nécrose hépatocytaire.
- Certains auteurs suggèrent son retentissement lésionnel, notamment fibreux (Piperno Hepatology 1998)

Hépatite C



Faut-il saigner les patients porteurs d'une hépatite chronique C?

AUCUN CONSENSUS

Intuitivement:

Oui, pour réduire un co-facteur de fibrose hépatique et de carcinome hépatocellulaire (Chapoutot C. Gut 2000).

Beaucoup moins vrai aujourd'hui du fait des traitements antiviraux directs très efficaces en un temps très court.

La Porphyririe cutanée tardive



-**prévalence**: 1/5 à 25000 1/3 familiale Autosomique dominante- 2/3 forme sporadique

-**L'expression clinique** est essentiellement cutanée (dermatose photosensible, fragilité cutanée, bullose)

-Conséquence d'une **diminution de l'activité de l'uroporphobilinogène décarboxylase**, enzyme inactivée de façon réversible par un processus fer dépendant dont la conséquence est une surcharge en fer.

L'hépatosidérose est mixte , modérée et présente chez 60 à 70% des patients.

La porphyrie cutanée tardive



Le traitement par saignées est préconisé en association avec celui des facteurs de risque associés (hépatite C, consommation excessive d'alcool, médicaments interdits).

Il a un bénéfice sur les manifestations cutanées.

Modalités des saignées dans la porphyrie

- **Sauf contre-indication**: une série de 8 saignées (en règle pour un poids moyen: 250 ml pour les femmes et 300 ml pour les hommes) espacées de 10 à 12 jours. Si la ferritine est > à 50 ng/ml: 2-3 saignées supplémentaires.
- Puis on suit **l'évolution** de la maladie par un contrôle des porphyrines urinaires tous les 2 mois. Généralement la rémission est obtenue en 4 à 6 mois.
- **En cas de contre-indication**: traitement par Plaquenil 200mg: 1/2cp X2 /semaine 6 mois
- **Quand poussée guérie**, surveillance du taux d'uroporphyrine urinaire: si augmente reprise du traitement et de la ferritine, si augmente rapprochement de la surveillance des taux urinaires de porphyrines

Conclusion



- La saignée est un traitement toujours à l'ordre du jour! Et pas uniquement dans l'hémochromatose génétique.
- De plus en plus de patients sont concernés, du fait de l'émergence d'une pathologie nouvelle qu'est l'hépatosidérose dysmétabolique en rapport avec l'augmentation du nombre d'obèses!
- Il faut sans aucun doute en faciliter l'accès et en diminuer le coût!