Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

TRANSFUSION
CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Transfusion Clinique et Biologique 21 (2014) 182–188

Article original

Évaluation de la prévalence de l'hémosidérose post-transfusionnelle, étude SFVTT-01 : résultats préliminaires du groupe de travail de la SFVTT

Evaluation of transfusion hemochromatosis prevalence, SFVTT-01 study: Preliminary results of the SFVTT working group

S. Leo-Kodeli [a,*], P. Renaudier [b], B. Lassale [c]

[a] *Unité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance, centre hospitalier régional d'Orléans, hôpital de la Source, 14, avenue de l'Hôpital, 45067 Orléans cedex 2, France*

[b] *Agence régionale de santé Lorraine, immeuble les Thiers, 4, rue Piroux, 54036 Nancy cedex, France*

[c] *Unité d'hémovigilance, hôpital Sainte-Marguerite, Assistance publique–Hôpitaux de Marseille, 244, boulevard Sainte-Marguerite, 13274 Marseille cedex 09, France*

Disponible sur Internet le 30 septembre 2014

Résumé

Rationnel. – Bien que la notification de l'hémosidérose post-transfusionnelle soit obligatoire depuis 1994 dans le réseau français d'hémovigilance, celle-ci est jusqu'ici très largement ignorée.
Patients et méthodes. – Nous avons recensé 42 443 patients hospitalisés pour maladie du sang en France en 2009 et 2010, puis déterminé, quels patients avaient reçu plus de 20 CGR. Parmi eux, nous avons sélectionné ceux qui avaient eu au moins un dosage de ferritine et ceux dont la ferritine était supérieure ou égale à 1 000 ng/mL.
Résultats. – Trois mille huit cent douze patients (9 %) ont reçu plus de 20 CGR, 1 935 (4,5 %) ont eu un dosage de ferritine, qui était élevé chez 1 216 patients (2,9 %). Huit cent quatre-vingt-un patients ont fait l'objet d'une déclaration en hémovigilance. Quarante-neuf pour cent présentaient une myélodysplasie à faible risque ou une leucémie aiguë, 7 % une hémoglobinopathie. L'hémosidérose était asymptomatique pour 680 patients (77 %), grave pour 188 (88 %) et menaçait le pronostic vital immédiat pour 11 (1 %). Deux patients sont décédés d'insuffisance cardiaque terminale. Les hémosidéroses les plus graves (grade ≥ 2) concernaient les myélodysplasies à faible risque et les aplasies médullaires idiopathiques. Quatre-vingt-douze pour cent des thalassémies et 46 % des drépanocytoses ont reçu un chélateur du fer. Pour les myélodysplasies à faible risque et les aplasies médullaires idiopathiques, 228 des 317 patients, dont on connaît le traitement et qui auraient pu bénéficier d'une chélation (72 %), n'en ont pas reçu.
Conclusion. – Ces résultats incitent à rechercher la transmission optimale de l'information (plus de 20 CGR) vers le clinicien et à prolonger l'action d'hémovigilance vers une déclaration plus exhaustive de l'hémochromatose post-transfusionnelle.
© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Hémosidérose ; Surcharge en fer ; Transfusion ; Hémovigilance

Abstract

Rational. – Although notification of post-transfusion hemosiderosis is mandatory since 1994 among the French hemovigilance network, it is so far largely under reported.
Patients and methods. – We screened 42,443 patients hospitalized for blood diseases in France in 2009 and 2010 and determined which patients had received more than 20 PRC. Among them, we selected those having at least one measure of serum ferritin, and subsequently those which ferritin was greater than or equal to 1000 ng/mL.
Results. – Three thousand eight hundred and twelve patients (9%) received more than 20 PRC, 1935 (4.5%) had a ferritin assay, which was increased in 1216 patients (2.9%). Eight hundred and eighty-one patients underwent an hemovigilance report form. Forty-nine percent had low-risk myelodysplasia or acute leukemia, 7% hemoglobinopathies. Hemosiderosis was asymptomatic for 680 patients (77%), serious 188 (88%) and

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : silvana.leo-kodeli@chr-orleans.fr (S. Leo-Kodeli).

http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2014.08.002
1246-7820/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

life-threatening for 11 (1%). Two patients died of terminal heart failure. The most severe hemosiderosis (≥ grade 2) were low-risk myelodysplasia and idiopathic aplastic anemia. Ninety-two percent of thalassemia patients and 46% of sickle cell anemia patients received an iron chelator. For low-risk myelodysplastic syndromes and idiopathic aplastic anemia, 228 of the 317 patients whose treatment is known and who could benefit from iron chelation (72%) have not received it.
Conclusion. – These results encourage seeking optimal transmission of information (over 20 CGR) to the clinician, and prolonging hemovigilance action towards a more comprehensive statement of post-transfusion hemochromatosis.
© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Hemosiderosis; Iron overload; Transfusion; Hemovigilance

1. Introduction

Bien que l'hémosidérose post-transfusionnelle figure depuis 1994 sur la liste des effets indésirables receveurs (EIR) dont la déclaration est obligatoire, elle est manifestement sous-déclarée. Au cours de la période 2000–2006, elle n'a représenté que 0,35 % des EIR retardés d'imputabilité possible à certaine (enquête terminée) déclarée par le réseau français d'hémovigilance [1]. Au congrès de la SFVTT de Perpignan, a été présentée une étude menée par l'équipe du CHU de CAEN qui confirme la sous-déclaration de cet EIR, avec 14 cas d'hémosidérose post-transfusionnelle parmi les patients transfusés en hématologie pour myélodysplasies pendant le premier semestre 2007, sans que aucune FEIR n'a été rédigée [2].

Par ailleurs, parmi les 65 hémosidéroses rapportées dans la base e-fit au 1/12/2008, on notait 4 décès dans un tableau d'insuffisance cardiaque terminale directement imputables à l'hémosidérose post-transfusionnelle. Il est donc possible que cet EIR soit non seulement sous-déclaré, mais aussi responsable d'une morbi-mortalité plus élevée qu'on ne le pense.

En raison de l'allongement global de la durée de vie de la population française, les myélodysplasies (MDS) sont dans ce contexte un groupe de pathologies particulièrement important à considérer, car le support transfusionnel reste la base de leur prise en charge. Or, il est admis que chaque concentré érythrocytaire apporte environ 200 mg de fer et qu'au terme de 20 CGR le système réticulo-endothélial est saturé. Le fer libéré à partir des globules rouges transfusés se trouve libre dans le plasma dès lors que les capacités de fixation de la transferrine, sa forme de transport plasmatique, sont saturées. Le fer non lié à la transferrine a la propriété de générer des radicaux libres oxygénés. Les cellules cibles sont particulièrement les hépatocytes, les cardiomyocytes, les cellules de l'hypophyse et du pancréas. Cette accumulation intracellulaire peut entraîner une nécrose cellulaire [3,4]. Il n'existe aucun mécanisme capable de moduler l'excrétion du fer de l'organisme, tout au moins en cas d'apport massif et répété de fer [5].

De plus, dans les myélodysplasies, la surcharge en fer pourrait accélérer l'évolution carcinologique par l'intermédiaire du stress oxydatif [3]. Dans une étude rétrospective du groupe francophone des myélodysplasies, la médiane de survie des patients avec myélodysplasie à faible risque lourdement transfusés est de 124 mois chez les patients ayant une chélation du fer efficace, contre 53 mois ($p < 0{,}0003$) chez les patients non traités [6]. Cette étude d'observation nécessite donc d'approfondir la connaissance épidémiologique, d'autant qu'il existe actuellement trois chélateurs du fer ayant l'autorisation de mise sur le marché en France, déféroxamine, défériprone et déférasirox, ayant prouvé leur efficacité.

L'étude SFVTT-01 dont les premiers résultats font l'objet de ce travail a pour objectifs :

- d'obtenir une première approche de l'épidémiologie de l'hémosidérose post-transfusionnelle ;
- de préparer l'organisation de la recherche et de la notification de cet effet secondaire ;
- de positionner le réseau français d'hémovigilance en tant qu'acteur de la détection de l'hémosidérose post-transfusionnelle en utilisant le système e-fit.

2. Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive transversale multicentrique rétrospective, réalisée par les correspondants d'hémovigilance des établissements de santé.

La sélection des patients a été la suivante :

- recherche des patients atteints d'une pathologie hématologique à risque de transfusions itératives hospitalisés dans la période du 01/01/2009 au 31/12/2010 pour constituer la Liste 1. Cette sélection a porté sur le code de la classification internationale des maladies, 10ème version (CIM 10), noté soit en diagnostic principal soit en diagnostic associé, dans le Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI). Les codes CIM 10 retenus ont été C81–C96, D45, D46, D55-D60 et D70-D77 ;
- parmi ces patients, recherche, en lien avec l'EFS, des patients ayant reçu au moins 20 CGR depuis le 01/01/2009 tout en excluant les transfusions en situations hémorragiques (Liste 2) ;
- puis recherche dans le fichier du laboratoire référent de l'établissement des patients ayant eu au moins un dosage de la ferritinémie (Liste 3) ;
- puis recensement des patients pour lesquels ce résultat était supérieur à 1000 ng/mL (Liste 4).

L'effectif des patients correspondant à chaque liste a été enregistré sur le site de la SFVTT, par le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé participant à l'étude. Une fiche d'événement indésirable (FEIR) a été déclarée

sur l'application e-fit de l'ANSM, en respectant les spécifications de la fiche technique hémosidérose de l'AFSSAPS [7].

L'hémosidérose post-transfusionnelle a été définie selon le critère de l'International Society of Blood transfusion (ISBT) : ferritine supérieure ou égale à 1000 ng/mL, les autres causes d'hyperferritinémie étant exclues.

Classification des pathologies hématologiques retenue est basée sur la classification OMS pour les hémopathies malignes, où les grandes catégories ont été regroupées. Les MDS ont été séparées en faible risque (correspondant aux catégories low et int-1 de l'International Prognostic Scoring System (IPSS) et haut risque (catégories int-2 et high de l'IPSS). Pour les hémopathies non malignes, les patients ont été regroupés en drépanocytose (y compris les phénotypes S/β-Thal), thalassémies et aplasies médullaires idiopathiques.

L'analyse statistique a été conduite avec SPSS V22®. En raison de l'absence de symétrie et de valeurs extrêmes éloignées des modes pour la plupart des variables, les statistiques de rang ont été retenues. Les tests statistiques, supposant que l'échantillon observé soit un échantillon aléatoire simple, ont été des tests non paramétriques bilatéraux. Les arguments supportant cette hypothèse figurent dans la partie discussion.

3. Résultats

Au 1/3/2014, 42,443 patients hospitalisés avec un code CIM-10 correspondant à une maladie du sang ont été recensés par 40 établissements de santé (24 centres hospitaliers, 10 CHU, 2 CHR, 4 établissements privés) (Annexe 1).

Parmi eux, 3,812 patients (9 %) ont reçu plus de 20 CGR, dont 1,939 (4,5 %) ont eu au moins un dosage de ferritine dans l'établissement. Parmi eux, 1,216 patients (2,9 %) avaient un taux de ferritine supérieur à 1000 ng/mL. Au total, 1,216 patients parmi les 3,812 patients ayant reçu plus de 20 CGR (32 %) ont une hyperferritinémie pouvant correspondre à une hémosidérose post-transfusionnelle et 1,216 patients parmi les 1,939 ayant eu un dosage de ferritine (63 %) ont une hyperferritinémie.

881 FEIR ont été déclarés pour hémochromatose dans la période de l'étude (72 %). Elles constituent la série statistique analysée. Dans l'étude, 335 patients recensés n'avaient donc pas fait objet de déclaration dans e-fit au 1/3/2014.

Les caractéristiques des patients figurent dans le Tableau 1. On note une surreprésentation des hommes, un âge médian de 69 ans. La distribution des phénotypes ABO et RH1, mentionnée chez 323 patients, est : A = 41 %, B = 11 %, O = 45 %, AB = 3 % ; RH + 1 = 87 %, RH-1 = 13 %. Elle est globalement superposable à celle attendue dans la population française.

Plus de 2/3 des patients ont été transfusés dans des services d'hématologie (adultes et enfants). Ils ont reçu 20 à 600 CGR (médiane = 34 CGR). 21 % des patients ont également reçu des concentrés plaquettaires, 2 % du plasma frais congelé ; un patient a reçu 7 concentrés de granulocytes.

Près de la moitié des patients présentaient soit une MDS de faible risque, soit une leucémie aiguë, et 7 % une hémoglobinopathie.

Bien que les hémochromatoses asymptomatiques soient les plus fréquentes (77 %), on note 11 menaces vitales immédiates et

Tableau 1
Résultats de l'analyse de 881 EIR d'orientation diagnostique hémosidérose.

Item	Caractéristiques	Pourcentage
Sexe	Effectif	(%)
Hommes	526	60
Femmes	355	40
Âge	Années	
Minimum	2	
1er quartile	55	
Médiane	69	
3e quartile	78	
Maximum	95	
Antécédents	Effectif	
Grossesse		
Non	576	65
Oui	149	17
Inconnu	156	18
Événement indésirable receveur		
Non	644	74
Oui	119	13
Inconnu	118	13
Allo-immunisation		
Non	718	82
Oui	65	7
Inconnu	98	11
Groupe ABO patient		
A	132	15
B	36	4
O	144	16
AB	11	1
Non renseigné	558	63
RH1 patient		
RH1	281	32
RH-1	42	5
Non renseigné	558	63
Lieu de prise en charge		
Médecine	843	96
Hématologie	576	66
Médecine interne	120	14
Pédiatrie	53	6
Oncologie	26	3
Médecine générale	18	1
Gériatrie	12	1
Autres services	35	4
Non renseigné	41	5
Autre	38	4
Type de pathologie		
Myélodysplasie faible risque	220	25
Leucémie aiguë	216	24
Syndrome lymphoprolifératif	99	11
Myélodysplasie haut risque	64	7
Syndrome myéloprolifératif	58	7
Lymphome non hodgkinien	53	6
Drépanocytose	34	4
Aplasie médullaire idiopathique	32	4
Thalassémie	25	3
Lymphome hodgkinien	15	2
Autre	158	18
Manifestations biologiques associées		
Non	809	92
Oui	72	8
Augmentation des ALAT > 2 N	47	5
Augmentation bilirubine	9	1

Tableau 1 (*Suite*)

Item	Caractéristiques	Pourcentage
Autre	9	1
Augmentation BNP et/ou pro-BNP	0,8	0,8
Produits sanguins transfusés	Nombre de PSL	
Concentré de globules rouges	(881 patients)	
Minimum	20	
1er quartile	23	
Médiane	34	
3e quartile	60	
Maximum	600	
Concentré de plaquettes	(250 patients)	28
Minimum	0	
1er quartile	2	
Médiane	12	
3e quartile	23	
Maximum	176	
Plasma frais congelé	(21 patients)	2,4
Minimum	0	
1er quartile	1	
Médiane	2	
3e quartile	5	
Maximum	21	
Concentré unitaire de granulocytes	(1 patient)	0,1
Ferritinémie	Effectif	
Non mentionnée	558	63
Mentionnée	323	37
Taux de ferritinémie	ng/mL	
Minimum	903	
1er quartile	1756	
Médiane	2600	
3e quartile	3850	
Maximum	16115	
Traitement par chélateur du fer	Effectif	
Non	590	67
Oui	161	18
Non renseigné	130	15
Traitement par facteur de croissance		
Non	38	4
Oui	206	24
Non renseigné	637	72
Stade de gravité		
Non sévère (gravité 1)	680	77
Sévère (gravité 2)	188	22
Menace vitale (gravité 3)	11	1
Décès (gravité 4)	2	0,2
Imputabilité		
Possible (3)	90	
Probable (2)	236	
Certaine (1)	525	
Non évaluable (NE)	30	
État à la date de la déclaration		
Vivant	174	20
Décédé	263	30
Non renseigné	444	50

2 décès directement liés à l'hémochromatose. Par ailleurs, parmi les 437 patients dont l'évolution est documentée, 263 (60 %) sont décédés de l'évolution de leur pathologie initiale, le plus souvent pour une cause infectieuse (données non présentées).

Les distributions de plusieurs variables sont différentes selon le type de pathologie (Tableau 2). Ainsi, les hémoglobinopathies sont les pathologies hématologiques qui reçoivent le plus de CGR (médiane de 81 CGR pour les thalassémies et de 52 CGR pour les drépanocytoses transfusés avant le premier dosage de ferritinémie supérieure à 1000 ng/mL). Parmi les hémopathies malignes, ce sont les myélodysplasies et les aplasies médullaires idiopathiques qui reçoivent le plus de CGR.

L'état à la date de rédaction de la FEIR est connu pour 437 patients (51 %). Les taux de non renseignements ne différant pas significativement selon les groupes pathologiques (chi^2 à 10 ddL, $p = .241$), la comparaison des taux de décès (Tableau 2) a porté sur les patients dont l'état à la date de rédaction de la FEIR était connu. Ceux-ci diffèrent significativement selon les groupes pathologiques, inférieurs à 20 % pour les hémoglobinopathies et les aplasies médullaires idiopathiques, supérieurs à 60 % pour les syndromes lymphoprolifératifs incluant les myélomes, les leucémies aiguës et les lymphomes. Les myélodysplasies et les syndromes myéloprolifératifs, qui dans cette série ont par définition été transfusés de façon importante, ont un taux de décès voisin de 55 %. Les hémosidéroses de grade de sévérité supérieur ou égal à 2, les plus graves sont observées dans les MDS à faible risque et les aplasies médullaires idiopathiques, alors que leurs pronostics carcinologiques sont les moins péjoratifs.

Cent quatre-vingt-huit patients (22 %) ont une hémochromatose sévère, le plus souvent du fait d'une cirrhose. Par contraste, le taux de mortalité lié à l'hémochromatose, dans les deux cas par insuffisance cardiaque terminale, est faible (0,8 %).

Les taux de chélation du fer les plus importants sont observés dans les hémoglobinopathies. Pour les deux groupes d'hémopathies malignes dont le pronostic est le meilleur, MDS et aplasies médullaires idiopathiques, 228 des 317 patients dont on connaît le traitement et qui auraient pu bénéficier d'une chélation (72 %) n'en ont pas reçu.

4. Discussion

Les premiers résultats de cette étude multicentrique, qui a visé les patients hospitalisés dans les deux années, 2009 et 2010, et présentant des pathologies hématologiques exposées à recevoir des transfusions chroniques, portent sur un échantillon de 42,443 patients. 2,9 % des patients ont reçu plus de 20 CGR et ont une ferritinémie supérieure à 1000 ng/mL, définissant une hémosidérose post-transfusionnelle. La présence d'un résultat de la ferritinémie chez seulement 51 % de patients transfusés de plus de 20 CGR confirme la sous-évaluation connue de la surcharge en fer. Or, lorsque ce marqueur est recherché, il est supérieur à 1000 ng/mL chez 63 % des patients transfusés de plus de 20 CGR.

L'analyse des 881 EIR d'hémosidérose déclarés sur l'application e-FIT établit le profil de ces patients qui présentent une surcharge en fer. L'hémochromatose post-transfusionnelle affecte d'avantage les hommes, avec un ratio 3H/2F. Vingt pour cent de patients sont âgés entre 76 et 81 ans, l'âge médian est de 69 ans (étendue = 2 à 95 ans).

Tableau 2
Distributions du nombre de CGR transfusés, de la gravité, de l'évolution du patient et du traitement par un chélateur du fer selon le type de pathologie justifiant la transfusion.

	Groupe pathologie	MDS FR	LA	SLP	MDS HR	SMP	LNH	Drép	AMI	Thal	LH	NP	*p*
	Effectif	220	216	99	64	58	53	34	32	25	15	65	
	%	25	24,5	11	7	6,5	6	4	4	3	2	7	
Nombre de CGR reçus	Médiane	38,5	28	27	42,5	38	31	52	45	81	36	36	
	Moyenne	62	39	34	57	60	34	86	60	93	38	52	< 0,001*
	Minimum	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	
	Maximum	600	248	103	240	258	78	315	199	199	65	231	
Gravité	1	151	187	84	50	45	50	22	18	15	12	46	
EIR	2	61	28	13	14	11	3	12	14	10	3	19	< 0,001**
	3	7	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	
	4	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
État du	Inconnu	119	103	47	30	30	22	15	18	11	6	43	
patient	Décès	56	87	41	19	16	24	1	2	0	6	11	< 0,001**
	Vivant	45	26	11	15	12	7	18	2	14	3	11	
	Taux de décès	55 %	77 %	80 %	56 %	57 %	77 %	11 %	14 %	0 %	67 %	50 %	
Chélation	Inconnu	27	22	7	5	4	4	10	10	12	3	26	
	Non	129	171	83	40	47	45	13	16	1	12	33	< 0,001**
	Oui	64	23	9	19	7	4	11	6	12	0	6	
	Taux de chélation***	33 %	12 %	10 %	32 %	13 %	8 %	46 %	27 %	92 %	0 %	15 %	

MDS FR : myélodysplasie faible risque ; LA : leucémie aiguë ; SLP : syndrome lymphoprolifératif ; MDS HG : myélodysplasie haut risque ; SMP : syndrome myéloprolifératif ; LNH : lymphome non hodgkinien ; Drép : drépanocytose ; AMI : aplasie médullaire idiopathique ; Thal : thalassémie ; LH : lymphome hodgkinien ; NP : non précisé.

* Test de la médiane, échantillons indépendants.

** Test exact de Fisher.

*** Nombre de patients chélatés ; nombre de patients (chélatés + non chélatés) × 100.

Les patients sont majoritairement suivis dans les services d'hématologie et de médecine interne, respectivement 66 % et 14 %. Avant la constatation d'une hyperferritinémie ils ont reçu en médiane 34 CGR (20 à 600). Les transfusions de plaquettes, associées pour environs un quart de patients, témoignent d'une d'atteinte de plusieurs lignées hématopoïétiques. Le traitement par facteurs de croissance est signalé chez 24 % des patients.

Quant à la répartition des groupes sanguin et du RH1, bien que renseignés seulement pour 37 % des patients, corresponde à la fréquence dans population caucasienne. Un taux d'ALAT supérieur à 2 N, dans 5 % de cas, et hyperbilirubinémie chez 1 %, sont les seules manifestations biologiques précisées comme étant associées à l'hyperferritinémie. Il est cependant probable que ce taux soit sous-estimé. Les grades 2 (sévère) représentent en effet 22 % des patients, avec des commentaires libres mentionnant une cirrhose dans l'observation du patient.

Plusieurs études notent que la diminution de la probabilité de survie est proportionnelle à la dépendance transfusionnelle, d'avantage dans les MDS de faible risque. D'autres études ont démontré, dans le même groupe de pathologies, une survie significativement plus élevée chez des patients chélatés et suggèrent d'autres effets bénéfiques des chélateurs [8]. La série de l'étude SFVTT-01 résulte de données d'hémovigilance, c'est-à-dire d'un système de surveillance épidémiologique. Elle tend à sélectionner, pour chaque groupe pathologique, les patients dont le pronostic carcinologique est le plus grave, puisque la dépendance transfusionnelle est un facteur de mauvais pronostic.

Enfin, si les EIR hémosidérose étaient déclarées en temps réel dans les deux années ciblées par l'étude (2009 et 2010) ils représenteraient environ 4 % des EIR déclarés sur e-fit. Ce taux, qui était à 0,35 % des EIR d'imputabilité possible à certaine au cours de la période 2000–2006, a progressivement diminué au cours des années qui ont suivi l'étude à un taux inférieur à 1 %.

L'étude SFVTT-01 évalue l'hémosidérose post-transfusionnelle au niveau national. Elle prolonge les travaux de Rose C. [5,6,9] et Costello R. [10] en décrivant un aspect de la prise en charge des patients inclus ou non dans des essais cliniques, et suivis ou non dans des centres de référence.

Les pathologies impliquées répondent toutes au même mécanisme physiopathologique décrit précédemment, mais l'impact pronostique varie selon l'affection. Dans les hémopathies non malignes, thalassémies majeures et intermédiaires, où les patients sont transfusés au long cours, on dispose des données du registre français des thalassémies [11]. Parmi les 378 patients inclus dans le registre, la ferritine médiane est de 1240 ng/mL ce qui suggère que la chélation du fer est en place et efficace. Par contre, on ne dispose peu de données sur les hémopathies malignes, en particulier sur les myélodysplasies qui concernent les patients souvent plus âgés mais qui nécessitent des supports transfusionnels réguliers, estimés à 38,6 % de patients selon une étude du groupe francophone des myélodysplasies [12]. On peut donc supposer que la prévalence de l'hémosidérose post-transfusionnelle est importante. Une autre étude rétrospective du groupe francophone des myélodysplasies, la médiane de survie des patients avec myélodysplasies à faible risque lourdement transfusés est de 124 mois chez les patients ayant une chélation du fer efficace contre 53 mois ($p < 0{,}0003$) chez les patients non chélatés [6].

L'arrivée, depuis 2000, des nouveaux chélateurs oraux a facilité la prise en charge de cet effet secondaire et permet la mise en place d'un traitement précoce, avant l'apparition des signes cliniques.

5. Conclusion

Parmi 42,443 patients hospitalisés en 2009 et 2010 pour maladie du sang dans 40 établissements de santé, 1,216 (2,9 %) présentaient une hémosidérose post-transfusionnelle. Parmi les 881 patients analysés, l'hémosidérose était symptomatique (grade de sévérité supérieur ou égal à 2) chez 201 patients (29 %). La prévalence de l'hémosidérose, en particulier de ses formes graves, est donc importante.

Les résultats de l'étude SFVTT-01 justifient en ce sens une réflexion sur la mise à disposition des cliniciens sous une forme simple du nombre cumulé de CGR supérieur ou égal à 20 CGR reçu par un patient donné. Ce nombre pourrait ainsi déclencher le dosage de la ferritine, dont l'étude laisse suspecter qu'il ne fait pas l'objet d'un protocole homogène. Or, les parcours de soins des patients impliquent de plus en plus la prise en charge par des établissements multiples, notamment en fonction de la lourdeur du plateau technique requis par leur pathologie hématologique. La réflexion prospective doit donc porter sur les modalités de partage des données, nouveau défi pour le réseau français d'hémovigilance.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Nous remercions tous les correspondants d'hémovigilance ayant participé à l'étude, tout particulièrement les membres du GHCOH. Merci aux EFS pour leur apport des informations. Remerciements également à l'ANSM pour l'extraction des données e-fit.

Sans eux, cette étude n'aurait pas pu être menée à bien.

Annexe 1. Établissements de soins ayant participé à l'étude de la SFVTT-01

	Ville	Établissement de santé	Correspondant d'hémovigilance
1	BESANCON	CHRU Besançon	V. BOURSIER
2	BORDEAUX	CHU de Bordeaux	P. FILLON
3	BOURG EN BRESSE	CH Fleyriat	W. BOUARIOUA
4	BRIEY	CH Maillot	D. MAURIERE
5	CHALONS EN CHAMPAGNE	CH Châlons-en-Champagne	Ph. BERGER
6	CHARLEVILLE MEZIERES	CH Manchester	A. FRANCOIS
7	CONTAMINE SUR ARVE	CH Alpes Léman	C. GAROT
8	DIEPPE	CH Dieppe	C. DEL GALO

Annexe 1 (*Suite*)

	Ville	Établissement de santé	Correspondant d'hémovigilance
9	DIJON	CHU Dijon	E. BERGER
10	EPERNAY	CH Auban-Moet	R. CHAHINE
11	EVREUX	CH d'Evreux	S. BRUHL
12	FORBACH	CH Marie Madeleine	M. BEN BIH
13	LE HAVRE	GH Du Havre	A. DAMAIS-CEPITELLI
14	LIMOGES	CHU Limoges	M. DELHOUME
15	MARSEILLE	APHM	B. LASSALE
16	METZ	CHR Metz-Thionville	D. MAURIERE
17	METZ	HIA Legouest	J. PUYHARDY
18	METZ	Hôpital Clinique Claude Bernard	S. RESTELLI
19	METZ	Hôpital Prive Metz	E. LOPPINET
20	MONTARGIS	CH de Montargis	F. BENOIST
21	MOULINS-YZEURE	CH Moulins-Yzeure	C. HAROU
22	NANCY	CHU Nancy	MN. GUIRLET
23	NANCY	Clinique Gentilly	M. LITCHINKO
24	ORLEANS	CHR d'Orléans	S. LEO-KODELI
25	POITIERS	CHU Poitiers	E. BENZ LEMOINE
26	REMIREMONT	CH Remiremont	D. DELIGNE
27	RENNES	CHU Rennes	H. GOUEZEC
28	SAINT DIE DES VOSGES	CH Saint Charles	M. WAGNER
29	SAINT DIZIER	CH Geneviève de Gaulle Anthonioz	C. SCREVE
30	SARREBOURG	CH Saint Nicolas	J. FRANQUET
31	SARREGUEMINES	CHG Robert Pax	F. CROITORU
32	SOISSONS	CH de Soisson	L. TIMSIT
33	STRASBOURG	CHU Strasbourg	F. LEVY
34	THIONVILLE	Clinique Sainte Elisabeth	L. SCHMITT
35	TOULON	HIA Sainte Anne	Ph. AGUILON
36	TOULON	CHI Toulon/La Seyne	I. GRANIER
37	TOULOUSE	CHU Toulouse	S. MARTINEZ
38	VANDŒUVRE	Centre Alexis Vautrin	H. ROUSSELOT
39	VANNES	CH Bretagne Atlantique	C. HUCHET
40	VERDUN	CH Saint Nicolas	G. VALLET

Références

[1] Rapport hémovigilance 2006-Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
[2] Martin G, Bazin A, Coulbault L, Chèze S. Hémosidérose post-transfusionnelle : première approche d'un effet indésirable non déclaré au CHU de Caen. Transfus Clin Bio 2008;15:340–1 [1SPD3.4].
[3] Brittenham GM. Iron-chelating therapy for transfusional iron overload. N Engl J Med 2011;364(2):146–56.
[4] Gatterman N. Guidelines on iron chelation terapy in patients with myelodyspalstic syndromes and transfusional iron overload. Leuk Res 2007:S10–5.
[5] Rose C, Thuret I, Ernst O. Hémochromatose post-transfusionnelle. EMC Hématologie;13-038-A-10, 2008.
[6] Rose C, Brechignac S, Vassilief D, Pascal L. GGFM (Groupe francophone des myélodysplasies). Does iron chelation therapy improve survival in

regularly transfused lower risk MDS patients? A multicenter study by the GMF (Groupe francophone des myélodysplasies). Leuk Res 2010;34:864–70.

[7] ANSM, Groupe de travail RNHV. Fiche technique des effets. Indésirables receveurs–Hemosidérose; 2010.

[8] Malcovati L. Impact of transfusion dependency and secondary iron overload on survival of patients with myelodysplastic syndromes. Leuk Res 2007;31S3:S2–6.

[9] Rose C. Surcharge en fer d'origine hématologique. Rev Med Interne 2012;33S:S15–8.

[10] Costello R, Huret G, Sappa E. Dépistage automatisé de l'hémochromatose post-transfusionnelle. Transfus Clin Biol 2012;19:57–9.

[11] Thuret I, Pondarré C, Loundou A, et al. Complications and treatment of patients with β-thalassemia in France: results of the national registry. Haematologica 2010;95:724–9.

[12] Kelaid C, Stamatoullas A, Beyne-Rauzy E, et al. Daily practice management of myelodysplastic syndromes in France: data from 907 patients in a one-week cross-sectional study by the groupe francophone des myélodysplasies. Haematologica 2010;95:892–9.