CONGRES SFVTT
LYON
23 NOVEMBRE 2016

DECLARATION DES CARENCES MARTIALES ET SES CONSEQUENCES

Frédéric Bigey, EFS ALCA

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

☑ **L’auteur n’a pas de conflit d'intérêt**

SOMMAIRE

EXPOSE DU PROBLEME

FER ET CARENCE MARTIALE

L'ANEMIE

ETUDES REGIONALES ET FRANÇAISES

LIMITES DE LA PRATIQUE FRANÇAISE

EXPÉRIENCES ETRANGERES
Profils à risque,
Ferritine,
Mesures de prévention
Prise en charge

CONCLUSIONS

EXPOSE DU PROBLEME

Pourquoi s'intéresser à la carence martiale chez les donneurs de sang?

- Complication associée : **l'anémie**, seul paramètre visible
- **Ajournement** de donneurs, insatisfaction, influence sur la **fidélisation**
- Nécessité de préserver la **santé** des donneurs
- « effet indésirable » des plus fréquents, généré par le don de sang, non pris en compte par **l'hémovigilance**

LE FER DANS L'ORGANISME

Un circuit très fermé

- Stock : 3 à 5g
  - 70% lié à l'hémoglobine (Hb) (4 hèmes = 4 atomes de fer)
  - 25% lié à la **ferritine**
- Recyclage permanent
  - Transport : transferrine, augmentée si carence
- Pertes : 1 à 2 mg/j
  - 1 don de sang = 250 mg de fer (3 dons = 1 grossesse)
- Apports
  - Alimentaires 10 à 15 mg/j → 2 à 4 mg/j absorbés (fer héminique)
  - La carence favorise l'absorption (hepcidine diminuée)

CARENCE MARTIALE

Rappels

- Enjeu : l'anémie ferriprive, manifestation tardive
  - souvent bien tolérée
- Le don de sang génère la carence… et la révèle … parfois
  - En France, c'est l'anémie qui est révélée
  - La carence martiale n'est pas un critère d'ajournement au don
- Carence en fer sans anémie : signes cliniques

  fatigue, perte de cheveux, pertes cognitives, restless legs…
- Diagnostic : ferritine sérique
  - suffit à asseoir le diagnostic si **abaissée** (HAS 2011)
  - seuils de normalité variables selon auteurs, laboratoires, âge, sexe (30 µg/dL? 20? …)

LA DECLARATION…

… ou son absence

Carence martiale :

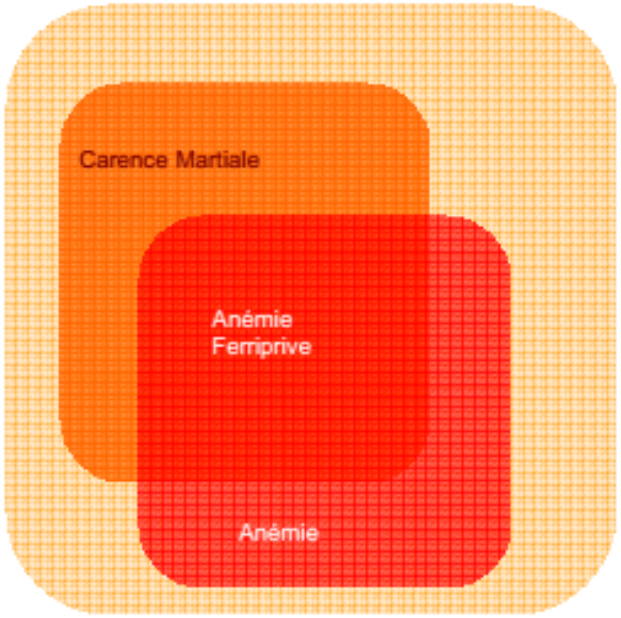
ni recensée, ni déclarée en France chez les donneurs

Anémie chez les donneurs :

bilans des contre-indications liées à la concentration en hémoglobine (Hb) inférieure au seuil :
12 g/dL (femmes), 13 g/dL (hommes)

Hémovigilance : cas exceptionnels

- EIGD : anémies profondes avec prise en charge médicale (2 cas signalés en 2015)
- FIG : mauvaise gestion des examens pré-don (3 cas)



Répartition de la carence martiale et de l'anémie (d'après WHO 2001)

L'ANEMIE CHEZ LES DONNEURS DE SANG

La partie émergée de la carence martiale

Fréquence

- 3,4% des donneurs (EFS 2014), 1,8% des hommes, 4,8% des femmes

Circonstance de découverte

- Hémoglobine pré-don : 23%
- Numération QBD : 77%... mais donneur(euse) prélevé(e) !

Prévention

- Respect des fréquences et délais réglementaires pour les dons
- « […] définir la concentration en Hb du candidat au don avant chaque don » (BP 2006)
  - Dosage de l'hémoglobine pré-don ciblée
  - Numération globulaire réalisée en post-don sur échantillon prélevé en pré-don
  - Seuils d'admissibilité dérogatoires 0,5 g/dL < critères européens

L'ANEMIE CHEZ LES DONNEURS DE SANG

Etude chez 1925 donneurs anémiés en Alsace (mémoire de Capacité Dr Alain Szyka-Gravier, 2014)

Caractérisation

- 3,7% des donneurs présentés, 73% de femmes, dont 70% de 18 à 45 ans,
- 97% de donneurs réguliers
- 90% d'anémies modérées : de 0,1 à 1,0g/dL sous le seuil
- Fréquence des dons

nb dons annuels	anémiques	tous donneurs	différence
Femmes	2,37	1,74	36% (p<0,001)
Hommes	3,13	2,14	47% (p<0,001)

Récidive

- Un antécédent d'anémie dans les 2 ans précédent chez 26% des donneurs anémiques
- Après retour spontané au don : 28% de récidive

Si application des seuils européens

→ 10,6% de donneurs ajournés lors de la mise en oeuvre

ANÉMIE ET CARENCE MARTIALE CHEZ LES DONNEURS DE SANG

Schicklin-Ruetsch E. Intérêt du dosage de la protoporphyrine érythrocytaire de zinc (ZPP) dans la prévention de l'anémie chez les donneuses de sang. Thèse de Médecine, Faculté de Médecine de Strasbourg, 2014

Etude prospective

- 93 femmes de 19 à 40 ans, 2 dons dans les 12 derniers mois, suivies sur 14 mois
- 27% d'anémie
- 84% de carence en fer

Performance prédictive de la ZPP

- Hausse de concentration d'1 point entre 2 dons → chute de 0,3g/dL de l'Hb au don suivant
- Seuil ZPP de 4,73 µg/g d'Hb → sur-risque d'anémie de 50% au don suivant
- Performance non supérieure à celle de la **ferritine**

Rôle de l'intervalle entre 2 dons

- Effet protecteur **> 93 jours**

LIMITES DE LA PRATIQUE FRANÇAISE

Une pratique dérogatoire fondée sur un argument de maîtrise du risque

- Fréquence élevée de l'anémie chez les jeunes donneuses
- Hb : seuils inférieurs d'admissibilité au don = seuils de l'anémie

  Directive 2004/33/CE : H = 13,5 g/dL, F = 12,5 g/dL
  France : H = 13 g/dL, F = 12 g/dL

- Hémoglobine pré-don manque l'essentiel de la cible

  Un quart des anémies dépistées

- Absence de programme de suivi des donneuses « à risque »

  cinétique de l'hémoglobine non surveillée

- Pas de prise en compte des réserves en fer
  - Pas de pratique du dosage de ferritine
  - Intervalle minimum entre les dons trop court? (nouvelle donneuse : 4 dons de sang possibles en 7 mois)

EXPERIENCES ETRANGERES

The REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) Study (R.G. Cable et al., Transfusion 2012)

➥ Etude prospective sur 2 ans

- 2425 femmes nouvelles donneuses et donneuses fréquentes (2/an)
- Evaluation de la carence martiale : 2 niveaux
  - « IDE (Iron Deficient Erythropoïesis) »
    = Log (Récepteurs solubles de la transferrine/ferritine) >2,07
  - « AIS = Absent Iron Store » = Ferritine <12 µg/L
- Résultats : nouvelles donneuses : IDE 51%, AIS 20%,

  donneuses fréquentes : IDE 62%, AIS 27%
- Facteurs prédictifs : femme jeune, fréquence de dons élevés, intervalles courts
- Facteur protecteur : **supplémentation en fer**

EXPERIENCES ETRANGERES

« International forum: an investigation of iron status in blood donors » (Blood Transfusion 2016)

➥ Enquête dans 26 pays européens

- Seuils de concentration d'hémoglobine : conformes à la Directive européenne sauf pour la France
- Nombre max. de dons et intervalles (femmes) : de 3 à 4/an, de 8 semaines à 4 mois
- 10 pays pratiquent le dosage de **ferritine**, dont 3 de façon extensive (Danemark, Italie, République Tchèque)
- **Supplémentation en fer** dans 14 pays, protocole très variés
- Programmes de suivi algorithmique de la cinétique de l'Hb chez les donneurs : expérimentaux et complexes

EXPERIENCES ETRANGERES

« International Forum regarding practices related to donor haemoglobin and iron» (Vox Sanguinis, 2016)

➥ Enquête dans 15 pays

- Dosage de la **ferritine**
  - Systématique en Suisse : information si <10 µg/L, et 3 options : **espacement des dons**, **supplémentation en fer**, ajustement diététique
  - Danemark : premiers dons et tous les 10 dons
- Femmes : pas de corrélation entre ajournements pour anémie et seuil d'acceptation pour l'Hb, forte corrélation avec le **nombre de dons annuels**

  → la question des seuils de concentration en Hb peut être secondaire par rapport à celle d'un espacement ciblé des dons

EXPERIENCES ETRANGERES

«The donation interval of 56 days requires extension to 180 days for whole blood donors to recover from changes in iron metabolism » (N. Schotten, Blood 2016)

Etude prospective

- 24 nouveaux (ND) et 25 donneurs réguliers (DR) suivis pour l'Hb et les paramètres du fer, pendant 180 jours, absorption et incorporation du fer explorées par isotopes
- J57 : 85% valeurs pré-don pour Hb, 25% ND et 32% DR pour **ferritine**
- J180 : ferritine au niveau pré-don chez 82% des ND et 100% des DR
- DR :
    - Hb, ferritine, hepcidine plus basses, EPO et sTfR plus élevés
    - absorption du fer plus importante pour les valeurs de ferritine les plus basses vs ND, et cinétique d'absorption plus rapides chez DR

→ Augmenter l'intervalle inter-dons à 180 jours ou suivre la ferritine

ETUDE FRANÇAISE A VENIR

Prévention du Prélèvement d'un Donneur Anémié (PPDA)

- Etude rétrospective sur 12 mois
  - Impact de la fréquence des dons sur l'anémie (4ème don F et 6ème don H)
  - Efficacité de la mesure globale de l'Hb (QBD et capillaire)
  - Impact sur l'approvisionnement d'une diminution du nombre de dons ou d'une augmentation de l'intervalle entre deux dons
  - Impact d'un relèvement des seuils d'Hb pré-don de 0,5g/dL
  - Opportunité de réviser les règles actuelles de mise en œuvre de l'Hb pré-don

Extraction de données dans la base donneurs nationale.

CONCLUSION

La carence martiale chez les donneurs de sang en France est insuffisamment diagnostiquée et prise en charge

- La fréquence des carences chez les donneurs est élevée
- les donneuses régulières sont les plus concernées
- L'anémie, évolution tardive, n'est pas prévenue chez de nombreux donneurs dans la pratique actuelle

Evolution et actions possibles

- Dosage de la **ferritine** : marqueur de carence en fer utilisable en routine, mais cibles et valeurs de référence à définir
- Allongement de **l'intervalle minimum** entre les dons de CGR, réglementairement ou de façon individualisée
- Révision des **seuils d'Hb** minimum à la hausse en conformité avec le Directive européenne : impact sur les taux d'ajournement à estimer à court et moyen terme
- Meilleur **suivi** des donneuses « à risque » : individuel ou semi-automatisé, en lien avec les outils de relation donneurs
- **Supplémentation en fer** ciblée selon un protocole défini

Merci

Contact

Frédéric Bigey

- e-mail : frederic.bigey@efs.sante.fr
- Tél. : 06 87 72 87 19