

# UPDATE MSD FER – EPO : c'est si facile...

Dr Mathieu Nendaz Service de médecine interne générale Dr Kaveh Samii Service d'hématologie 20.6,2011

Nendaz/Samii juin 2011

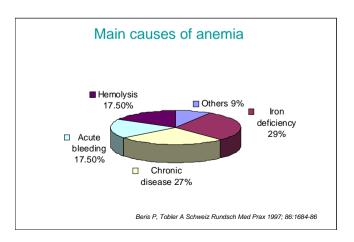
## Monsieur T., 63 ans

	Norme	Valeur
P-fer	μmol/l 8-33	<u>8</u>
P-site de fixation du fer	μmol/l 41 - 83	<u>85</u>
P-indice de saturation	0.07 - 0.51	0.09
Récepteurs solubles de la transferrine	mg/l 0.9 - 2.3	<u>2,5</u>
Index des récepteurs solubles de la transferrine		2.33

•→ INTERPRETATION ?

### Monsieur T., 63 ans

- Polisseur à la retraite anticipée, originaire de Arare
- PR depuis 10 ans
- Méthotrexate 7.5 mg/sem.
- AINS occasionnels
- MC: fatigue, épigastralgies
- Labo:
  - Hb 85 g/l; Hct 25%
  - MCV 78 fl (82-98)
  - Réticulocytes 16%0 (5-15)
  - Ferritine 70 ug/l
- > LE PATIENT A-T-IL UNE ANÉMIE FERRIPRIVE ?
- → COMMENT EN ÊTRE SÛR ?



## Diagnostic d'une anémie ferriprive

- Distinguons les signes de l'anémie :
  - Fatigue, dyspnée, palpitations acouphènes, phosphènes, angor
  - Pâleur
- Des signes de la carence en fer :
  - Troubles cutanés et phanériens, perlèches, glossite,

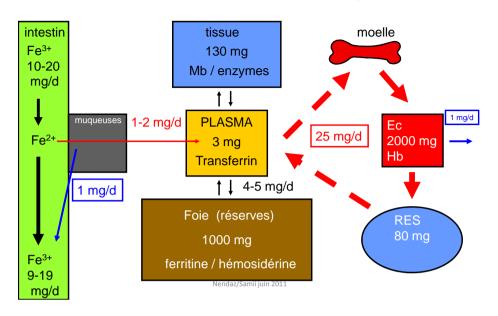
Nendaz/Samii juin 2011

#### Les définitions...

#### • Fer:

- Le dosage du fer dans le plasma s'effectue par spectrophotométrie.
- Ce dosage est délicat car la moindre hémolyse perturbe considérablement les résultats.
- Les variations nycthémérales sont importantes.
- La sidérémie normale oscille de 8 à 33 umol/l.
- Une hyposidérémie est observée dans les carences martiales et dans les syndromes inflammatoires.

#### Distribution du fer(70 kg)



#### Les définitions...

#### • Indice de saturation:

- Le coefficient de saturation de la transferrine est le rapport «sidérémie sur capacité totale de fixation de la transferrine» .
- Il est normalement de 33% et diminue dans les carences martiales.

Nendaz/Samii juin 2011

#### Les définitions...

#### • Site de fixation du fer :

- La capacité totale de fixation de la transferrine est de 41 à 83 micromoles /l.
- Elle augmente dans les carences martiales.

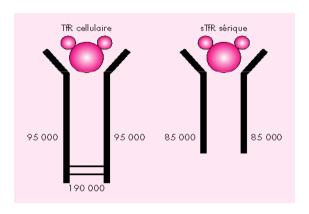
Nendaz/Samii juin 2011

# sTfR (mg.l - 1) 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 AA | IRC | Chimio | (n = 61)

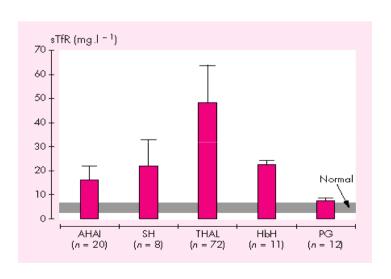
#### Nendaz/Samii juin 2011

#### Les définitions...

#### • Récepteurs solubles de la transferrine :



Nendaz/Samii juin 2011



# Serum Levels that differentiate ACD from IDA

Variable	ACD	IDA	Both conditions
iron	$\downarrow$	$\downarrow$	$\downarrow$
transferrin	↓ To normal	<b>↑</b>	$\downarrow$
Transferrin satur.	$\downarrow$	$\downarrow$	$\downarrow$
ferritin	Normal to ↑	$\rightarrow$	↓ To normal
sTfR	normal	<b>↑</b>	Normal to ↑
sTfR/log ferritin	Low (<1)	High (>2)	High (>2)
Cytokin levels	<b>↑</b>	normal	1

Nendaz/Samii juin 2011

### Monsieur T., 63 ans

- → D'OÙ VIENT LA CARENCE EN FER ?
- → INVESTIGATIONS PROPOSÉES ?

# Chez notre patient

Anémie ferriprive

 Anémie microcytaire hypochrome

Bilan martial

 Anémie inflammatoire associée? Monsieur T., 63 ans

	Norme	Valeur
P-fer	μmol/l 8-33	<u>8</u>
P-site de fixation du fer	μmol/l 41 - 83	<u>85</u>
P-indice de saturation	0.07 - 0.51	0.09
Récepteurs solubles de la transferrine	mg/I 0.9 - 2.3	<u>2,5</u>
Index des récepteurs solubles de la transferrine		2.33

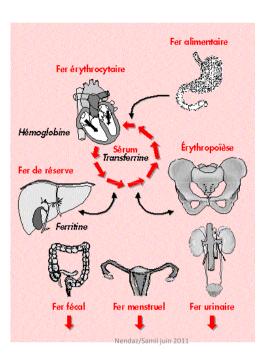
→ INTERPRETATION ?

Nenday/Samiliuin 2

Nendaz/Samii juin 2011

# Sources de carence en fer: quelques remarques

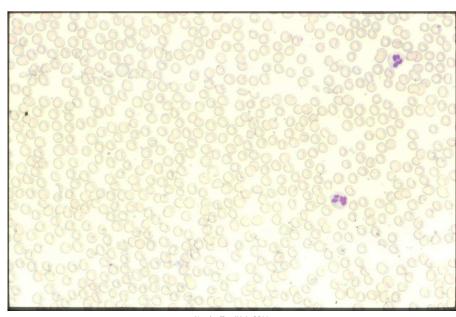
- Apports insuffisants :
  - Malnutrition
  - Chirurgie de l'obésité
- Augmentation des besoins
  - Grossesse
  - Croissance
  - Traitement par EPO
- Pertes excessives
  - Digestives, gynécologiques, urogénitales



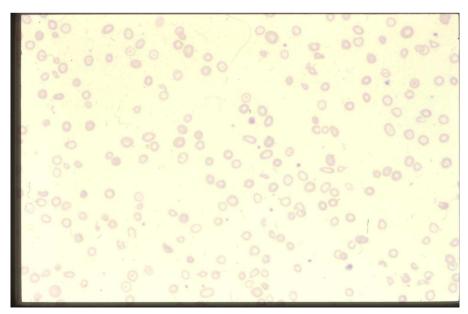
# Quel est l'apport du frottis périphérique dans l'anémie microcytaire avec carence martiale?

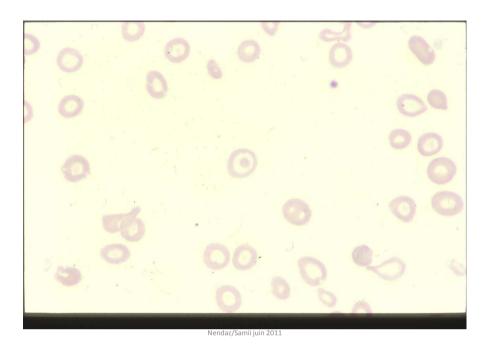
- Confirmer le résultat du bilan martial et des indices érythrocytaires
- Diagnostic différentiel d'une anémie microcytaire :
  - Carence en fer isolée
  - Carence en fer associée à : une hémoglobinopathie ?
     une carence vitaminique ?
     un syndrome myélodysplasique ?

Nendaz/Samii juin 2011









### **Investigations**

- Gastroscopie
- Colonoscopie : patient de 63 ans
- Alimentation (végétarien?)

Nendaz/Samii juin 2011

### Monsieur T., 63 ans, J +2

- Gastroscopie:
  - Minimes érosions antrales
  - Pas de saignement actif
- Colonoscopie normale
- Labo stable:
  - Hb 85 g/l; Hct 25%
  - Ferritine 70 ug/l
- Une carence en fer est retenue
- → PRESCRIPTION DE FER?
  - QUELLE MOLÉCULE ?
  - VOIE D'ADMINISTRATION?

#### Traitement oral

Efficace et peu coûteux pour le traitement d'un grand nombre de carence en fer.

#### Mais:

- absorption duodénale limitée
- Normalement : # 10% du fer non héminique est absorbé par le duodénum (1mg/j)

Nendaz/Samii juin 2011

La capacité d'absorption du fer serait augmentée lors des carences en fer (grossesses)

La répartition des doses dans la journée serait meilleure avec un total de 150 à 200 mg/j (adulte) et 6 mg/Kg (enfant)

Nendaz/Samii juin 2011

#### Surveillance

- Augmentation du taux d'Hb en 2-3 semaines
- Réticulocytose dans la semaine
- Poursuite du traitement durant plusieurs mois pour « remplir » les réserves (3-6 mois?)

• Préparations orales:

Fer ferrique ou Fer ferreux +/- Acide ascorbique qui favoriserait l'absorption duodénale

Pour être mieux absorbé par la muqueuse intestinale le fer doit être sous forme ferreux (Fe ++)

Nendaz/Samii juin 2011

#### Causes d'échec du traitement P.O.

- Non adhérence au traitement :
  - Durée insuffisante
  - Nausées, constipation, diarrhées...
- Persistance d'une perte sanguine
- Diminution de l'absorption duodénale Gastrite Hypochloridrie

Nendaz/Samii juin 2011

## Monsieur T., 63 ans, J+2

- Et si on veut introduire un tt intraveineux au cabinet?
  - Fer sous forme de carboxymaltose ferrique (Ferinject®) iv
- → CALCUL DE DOSE?
  - RISQUES IMMÉDIATS?
- → SUIVI A PREVOIR ?
  - CRISE RÉTICULOCYTAIRE ? HB?
  - QUAND DOSER PROCHAINE BILAN MARTIAL?

Nendaz/Samii juin 2011

# Tableau Compendium Ferinject® (formule Ganzoni)

Poids Quantité en ml de Feriniect (mg de fer) [kg] Hb 6 g/dl Hb 7,5 g/dl Hb 9 g/dl Hb 10,5 g/dl 50 30 ml 28 ml 24 ml 20 ml (1500 mg) (1400 mg) (1200 mg) (1000 mg) 55 32 ml 28 ml 24 ml 20 ml (1600 mg) (1400 mg) (1200 mg) (1000 mg) 60 34 ml 30 ml 26 ml 22 ml (1700 mg) (1500 mg) (1300 mg) (1100 mg) 65 38 ml 32 ml 28 ml 24 ml (1900 mg) (1600 mg) (1400 mg) (1200 mg) 70 42 ml 36 ml 32 ml 26 ml (2100 mg) (1800 mg) (1600 mg) (1300 mg) 75 44 ml 38 ml 32 ml 28 ml (2200 mg) (1900 mg) (1600 mg) (1400 mg) 80 46 ml 40 ml 34 ml 28 ml (2300 mg) (2000 mg) (1700 mg) (1400 mg) 85 48 ml 42 ml 36 ml 30 ml (2400 mg) (2100 mg) (1800 mg) (1500 mg) 50 ml 44 ml 36 ml 30 ml (2500 mg) (2200 mg) (1800 mg) (1500 mg

Déficit en fer total [mg] = poids corporel [kg] x (Hb cible -Hb mesurée)  $[g/dl] \times 2.4 +$ réserves en fer [mg]

Nendaz/Samii juin 2011

#### Medcalc<sup>®</sup>

- Déficit (mg) = (140-Hb mesurée [g/l]) x 25
- Monsieur T.: Déficit = 1375 mg



#### Traitement intra-veineux

- Indications principales :
  - -1) Carences en fer sévères ou accroissement important des besoins (Grossesse, anémie du post partum, Rendu-Osler)
  - -2) Absorption intestinale inefficace (gastrite, post opératoire....)

- 3) En association avec l'érythropoïétine dans l'insuffisance rénale, l'anémie des cancers
- -4) Non adhérence thérapeutique

Nendaz/Samii juin 2011

#### • Préparations :

- Dextran de haut poids moléculaire :
   Ancienne préparation de référence
   Administration de la totalité de la dose
   Réactions anaphylactiques
- Dextran de bas poids moléculaire

#### Modalités d'administration

- Ambulatoire
- Equipement de réanimation à portée de main
- Veine périphérique
- Dose calculée pour les carences profondes
- Déficit en fer (mg)= Poids (Kg)x(Hb théorique- Hb actuelle)(g/l)x 0,24 +500

Nendaz/Samii juin 2011

 Saccharate de fer (Venofer®):
 Anémie rénale, anémie de la grossesse et du post-partum

Doses variants de 50 à 200 mg par perfusion jusqu'à 3x200 mg/semaine en perfusion de 15 à 45 min

Nendaz/Samii juin 2011

– Carboxymaltose ferrique (Ferinject®):

La forme la plus récente de fer IV en Europe Anémie rénale Post-partum Maladies inflammatoire digestives Jusqu'à 1000 mg/dose en 15 min

Nendaz/Samii juin 2011

#### Prudence

- Question de l'athérosclérose et cardiotoxicité du fer libre chez les insuffisants rénaux
- Anémie inflammatoire, anémie des cancers :
- Eviter les fortes doses et répétée de fer IV.
  - La toxicité à long terme du fer IV n'est pas connue
  - La sursaturation de la transferrine laisse du fer libre en circulation

#### Avantages du fer IV

- Réduction des intolérances digestives (nausées, douleurs abdominales, diarrhées..)
- Bonne tolérance
- Rareté des réactions allergiques
- Produit semi stables (Venofer) et stable (Ferinject)
- Association avec Erythropoïétine

Nendaz/Samii juin 2011

# Ferinject

- Deux voies d'administration :
  - Injections: Flacon ampoule de 2 ml /100mg pour injection 200 mg en bolus de 1-2 min
  - Perfusion : Flacon ampoule de 10 ml/500
     Si la dose dépasse 200 mg
     Pour perfusions de 1000 mg en 15 min

### Effets secondaires

- Erythème
- Malaise
- Fièvre
- Arthralgies
- Urines foncées
- Goût metallique
- Para-veineux !!

Nendaz/Samii juin 2011

- Quand faire le bilan martial après une perfusion?
  - Pas avant 3 à 4 semaines



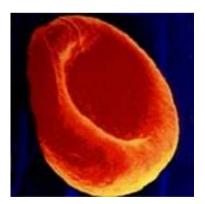


#### **ERYTHROPOIETINE**

#### EPO en médecine interne

- Citez les situations où vous prescrivez un traitement d'EPO
- Quel bilan faites-vous avant?

Nendaz/Samii juin 2011



Merci de votre participatior

**EPO** 

- Utilisation par l'interniste: commentaires
- L'anémie dans le cancer \*
- Insuffisance rénale \*
- Epo et anémie des états inflammatoires chroniques
- L'anémie pendant la grossesse et durant la phase du postpartum
- Anémie des syndromes myélodysplasiques
- Epargne en transfusion homologue en cas de chirurgie élective
- Hémochromatose?
- \*= accepté par les caisses