

Information de la filière MCGRE concernant la prise en charge des **patients thalassémiques** dans le cadre de l'épidémie à COVID-19

A l'attention des médecins

*Ce document a été élaboré et validé par les médecins experts des centres de référence MCGRE en date du **31 mars 2020**. Il pourra être modifié en fonction de l'avancement de nos connaissances et de l'évolution de la situation.*

1- Recommandations concernant les transfusions régulières

Les patients atteints de **thalassémie majeure (ou thalassémie dépendante des transfusions)** sont régulièrement transfusés afin de maintenir un taux d'hémoglobine pré-transfusionnel à au moins 9-10 gr/dl. Ce haut niveau de transfusion est nécessaire pour corriger l'anémie et permettre un niveau d'activité correct mais également pour supprimer l'érythropoïèse thalassémique résiduelle responsable de certaines complications : hématopoïèse extra-médullaire, sur-risque thrombotique et hypertension artérielle pulmonaire.

➡ Dans le contexte épidémique actuel **il n'y a pas lieu de modifier ces règles transfusionnelles** sauf en cas de pénurie majeure de concentrés de globules rouges, ce qui n'est pas le cas actuellement, ou bien dans la situation où la venue du patient sur son site de transfusion est jugée à trop haut risque de transmission de COVID-19. Ce dernier cas de figure ne peut être que très temporaire, les patients atteints de thalassémie majeure étant par définition dépendants des transfusions.

Pour les patients avec une **thalassémie intermédiaire recevant des transfusions régulières** les mêmes règles sont applicables si l'indication (hématopoïèse extra-médullaire, hypertension artérielle pulmonaire, anémie sévère...) des transfusions régulières est maintenue par le médecin spécialiste.

2- Infection à COVID-19 chez les patients ayant une forme sévère de thalassémie

Les patients atteints de thalassémie majeure et intermédiaire peuvent être considérés comme possiblement **à risque de complications au cours d'une infection à COVID-19**, surtout les plus âgés, ceux splénectomisés et les patients présentant une atteinte secondaire à la surcharge en fer en particulier cardiaque.

En cas d'infection à COVID-19 chez un patient thalassémique, le **médecin référent du patient pour la prise en charge de sa thalassémie ou son équipe doit être immédiatement contacté (1)** par les équipes qui prennent en charge en urgence le patient (service d'urgence, SAMU, etc.) afin de préciser ses antécédents, co-morbidités et traitements au long cours :

- présence ou antécédent d'une atteinte **cardiaque symptomatique (cardiomyopathie, troubles du rythme), hépatique, d'un diabète** ou autre atteinte endocrinienne **liée à la surcharge en fer,**

- antécédent de **splénectomie** exposant au risque de surinfection bactérienne et à un risque majoré thrombo-embolique,
- antécédent d'événements **thrombo-emboliques** veineux ou artériels et d'**hypertension artérielle pulmonaire**,
- niveau de **surcharge martiale** du patient : valeurs des ferritinémies, présence et sévérité des surcharges en fer cardiaque et hépatique (données des dernières IRM cardiaque et hépatique).

➔ Une **aggravation de l'anémie** est attendue au cours de l'infection à COVID-19 chez les patients atteints de thalassémie surtout dans les formes intermédiaires (ou non dépendantes des transfusions). Une transfusion de concentrés de globules rouges peut être indiquée. Les patients thalassémiques ont en règle bénéficié d'un phénotype érythrocytaire étendu et d'un suivi de leurs RAI en cas d'antécédents transfusionnels. Les concentrés de globules rouges sont phénotypés. Le **volume** de la transfusion est à adapter au taux d'hémoglobine ciblé et à une éventuelle atteinte cardiaque associée.

➔ Les recommandations de la Thalassemia International Federation (2) ont souligné le risque de décompensation à l'occasion de l'infection à COVID-19 d'une **insuffisance surrénalienne** secondaire à la surcharge en fer, « fruste » ou non diagnostiquée jusqu'alors. Cette recommandation peut être étendue aux autres atteintes endocriniennes (diabète, hypoparathyroïdie...). Une éventuelle carence en folates, B12, ou vitamine D doit être dépistée et traitée.

➔ Les **médicaments chélateurs du fer sont en règle suspendus** en cas d'épisode infectieux fébrile. Les principaux effets indésirables des médicaments chélateurs peuvent aggraver les atteintes liées au COVID-19 : atteinte hématologique (neutropénie, agranulocytose) secondaire au Ferriprox®, insuffisance rénale et troubles digestifs secondaires à l'Exjade®. Cependant le maintien pendant l'épisode viral d'un traitement chélateur doit être discuté en cas de surcharge en fer sévère en particulier cardiaque ou de myocardite virale. Dans ce cas le recours à de faibles doses de deferoxamine (Desferal®) administrée en perfusion continue par voie IV (ou à défaut sous-cutanée) est favorisé.

➔ Le bilan biologique initial permet de dépister un trouble ionique, une aggravation de la fonction rénale ou hépatique, une atteinte hématologique (anémie, neutropénie, lymphopénie, thrombopénie) qui peut être favorisée par les traitements chélateurs du fer ou un traitement par hydroxycarbamide (Siklos®, Hydrea®).

➔ Tous les traitements au long cours d'un patient thalassémique doivent être systématiquement vérifiés et discutés quant à leur maintien, renforcement ou suspension au cours de l'infection à COVID-19. Il est préconisé de suspendre l'hydroxycarbamide du fait de son hématotoxicité chez les patients thalassémiques. La prise de fortes doses (>250 mg/j) de vitamine C est à proscrire.

➔ Les patients thalassémiques, notamment les patients splénectomisés et ceux présentant une thalassémie intermédiaire, ont un risque accru de développer une thrombose veineuse profonde au cours de l'infection ; il faut chez eux discuter précocement d'une prophylaxie thrombo-embolique par HBPM ou héparine non fractionnée. Cette prophylaxie doit être discutée chez les patients en ambulatoire si immobilisation et/ou antécédent de thrombose veineuse profonde (en privilégiant si possible les auto-injections). Les interactions médicamenteuses possibles avec les antiviraux utilisés pour le traitement des patients COVID-19 rendent l'utilisation des anticoagulants oraux directs

(Apixaban [Eliquis®], rivaroxaban [Xarelto®], dabigatran [Pradaxa®]) dangereuse. Les anti-vitamine K risquent d'être difficiles à équilibrer chez ces patients.

➡ Enfin un traitement spécifique de l'infection à COVID-19 sera discuté dans le contexte réglementaire d'une prescription hospitalière, en prenant en compte les contre-indications, précautions d'emploi et surveillance en particulier cardiaques (3).

Références

1- Liste des centres de référence et des centres de compétence MCGRE : <https://filiere-mcgre.fr/ou-consulter/>

2- The COVID-19 Pandemic and haemoglobin disorders - Thalassemia International Federation (TIF) https://issuu.com/internationalthalassaemiefederation/docs/covid-19_pandemic_and_haemoglobin_disorders_v2. Voir le site de la TIF pour les éventuelles mises à jour <https://thalassaemia.org.cy/covid-19-pandemic/tif-material-on-covid-19/>

3 - ANSM - Plaquenil et Kaletra : les traitements testés pour soigner les patients COVID-19 ne doivent être utilisés qu'à l'hôpital - Point d'information 30 mars 2020 <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Plaquenil-et-Kaletra-les-traitements-testes-pour-soigner-les-patients-COVID-19-ne-doivent-etre-utilises-qu-a-l-hopital-Point-d-information>

contact@filiere-mcgre.fr