

Ferritine glycosylée dans la maladie de gaucher

Intérêt diagnostique et suivi sous traitement

J Stirnemann, A Boutten, C Vincent, A Mekinian, D
Heraoui, B Fantin, O Fain, F Mentré, N Belmatoug
(Bondy, Paris, Clichy)

Service de Médecine Interne, Hôpital Jean Verdier, Bondy
Centre de Référence des Maladies Lysosomales (CRML)

Vendredi 26 novembre 2010
CETG - Paris



Ferritine

- La ferritine est classiquement augmentée dans la maladie de Gaucher
- Une grande partie de la ferritine circulante est normalement glycosylée (50 à 80%)
- La ferritine glycosylée est effondrée dans la maladie de Still (20%) et le syndrome d'activation macrophagique (20-40%)
- Très peu de donnée de dosage de ferritine glycosylée dans la maladie de Gaucher



Objectif

Analyser les différentes formes de ferritines (ferritine glycosylée [FG] et ferritine non glycosylée [FNG]) comme marqueurs biologiques de la maladie de Gaucher.



Matériel et méthode (1)

- Analyse des taux de ferritine totale et de leurs glycoformes
- Chez les patients du CRML (Centre de référence des Maladies Lysosomales)
- Ayant eu au moins un dosage de FG entre 1996 et 2007



Matériel et méthode (2)

- 2 approches:
 - 1/ Comparaison de 12 patients non traités avec 10 patients traités pendant 48 semaines (par imiglucerase) [test de wilcoxon].
 - 2/ Analyse de l'évolution sous traitement des glycoformes de la ferritine chez les patients ayant plus d'1 donnée disponible sous traitement (15 patients) [modèle linéaire mixte ou logarithmique]



Résultats (1)

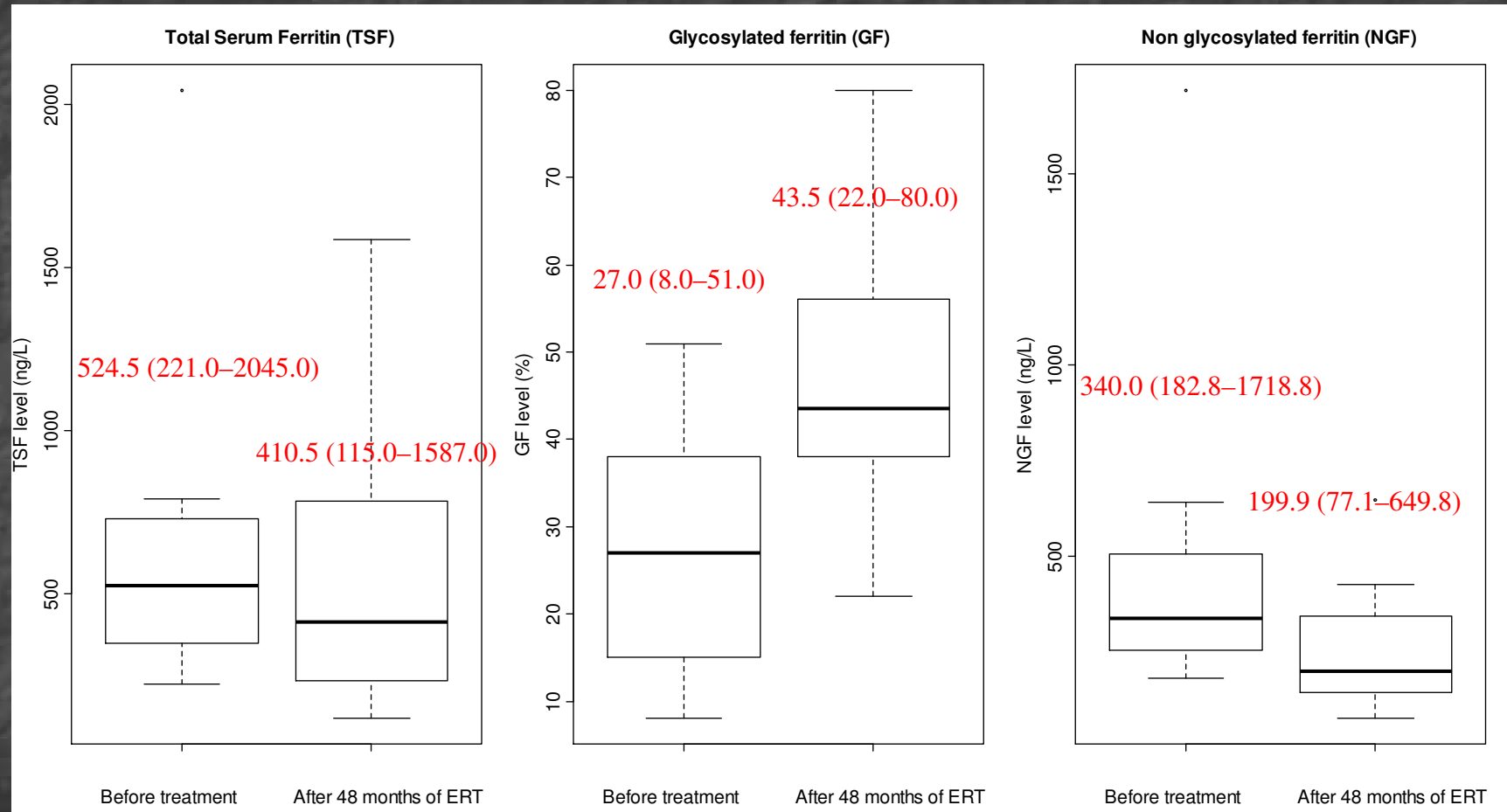
Caractéristiques de la cohorte

Caractéristiques	N.	Cohorte
Sexe (féminin), N. (%)	25	12 (48%)
Phenotype (type 1), N. (%)	25	25 (100%)
Genotype	20	N370S/N370S: 2 N370S/L444P: 6 N370S/other: 11
Splénectomie, No. (%)	25	9 (36 %)
Durée de traitement au dernier dosage (mois), médiane (range)	15	102.6 (16.9–174.0)



Résultats (2)

Comparaison SANS TRAITEMENT (N=12)
vs APRES 48 mois de TRT (N=10)



P=0,7
Ferritine Totale

P=0,02
Ferritine
Glycosylée

P=0,09
Ferritine Non
Glycosylée



Résultats (3)

Evolution de la Ferritine Totale

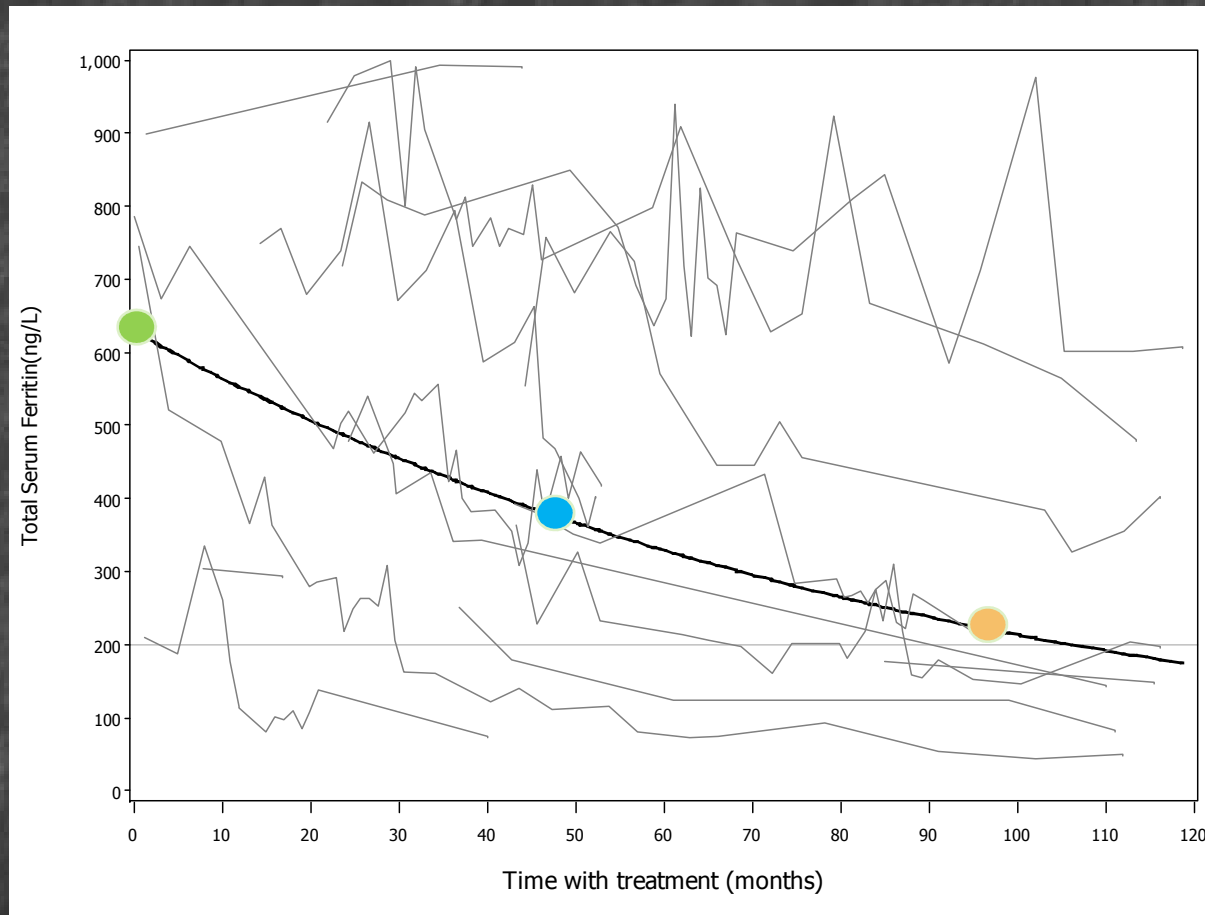
FT_{T0} = 629.2 µg/L



FT_{M48} = 374.5 µg/L
(- 40.5%)



FT_{M96} = 222.9 µg/L
(- 64.6%)



Modèle mixte logarithmique. Pente = - 1,1%/mois ; p = 0,0007



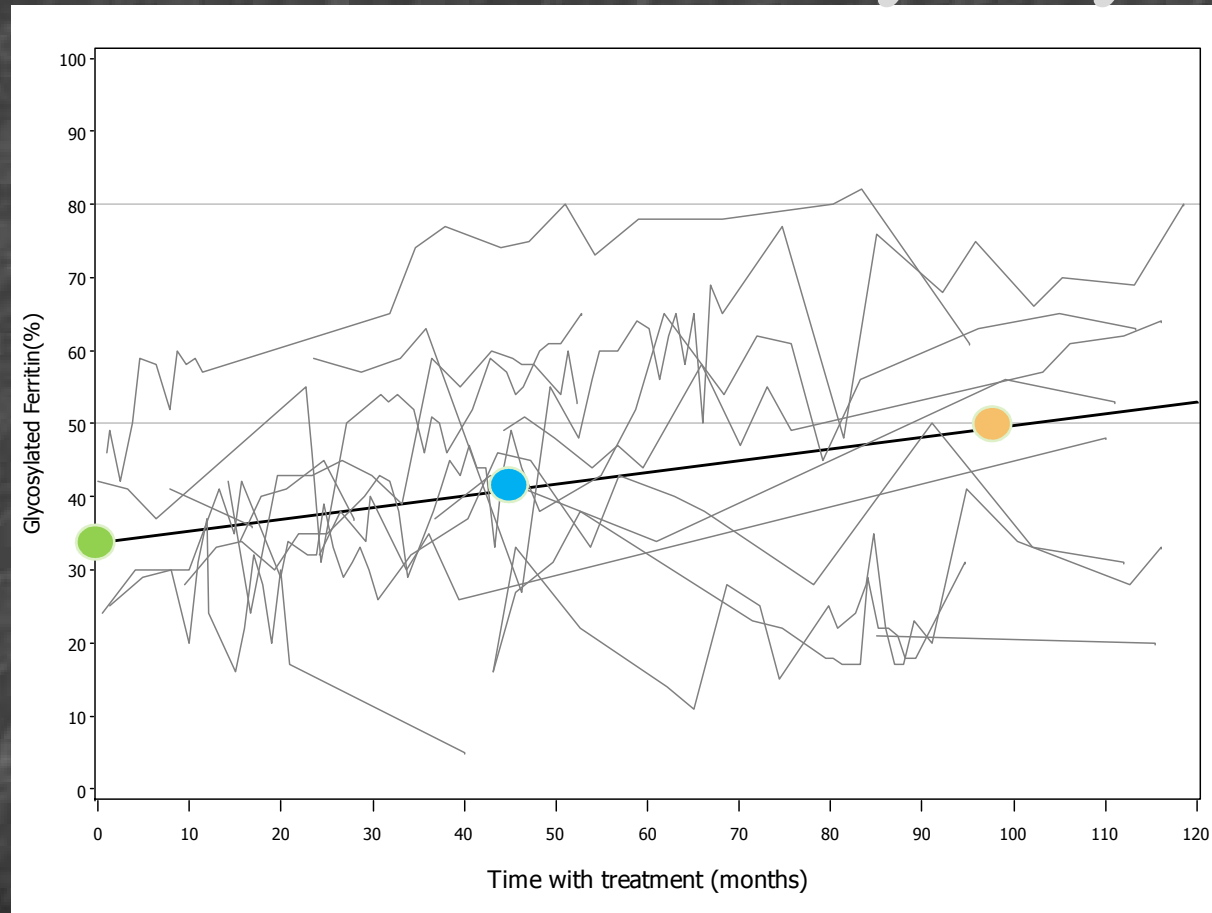
Résultats (4)

Evolution de la Ferritine Glycosylée

$FG_{M96} = 49,1\%$ (+45,3%)

$FG_{M48} = 41,4\%$ (+22,7%)

$FG_{T0} = 33,8\%$



Modèle linéaire mixte. Pente = + 0,16 % / mois ; $p = 0,012$



Résultats (5)

Evolution de la Ferritine Non Glycosylée

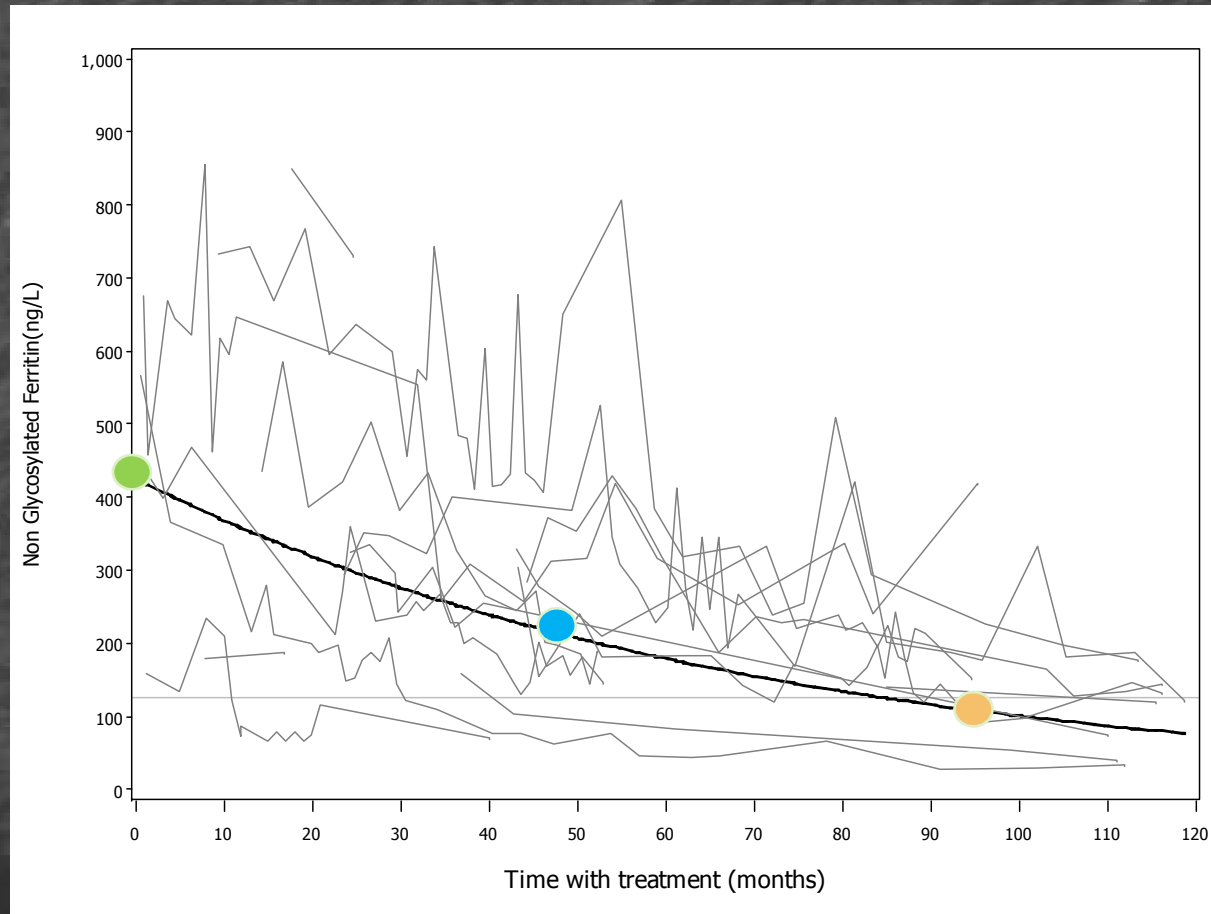
FNG_{T0} = 425,5 ng/l



FNG_{M48} = 212,9 ng/l (-49,9%)



FNG_{M96} = 106,5 ng/l (-74,9%)



Modèle mixte logarithmique. Pente = - 1,14%/mois ; $p < 0,0001$



Discussion (1)

- FG abaissée dans la maladie de Gaucher non traitée: 27.0 % [range 8.0–51.0]
- La FG augmente sous traitement par imiglucérase : pente de + 2 % /an ($p=0,012$), la FT et la FNG diminuant sous traitement
- La FG, mais surtout la FNG pourraient être des marqueurs performants de la surveillance de la maladie de Gaucher (- 75% de décroissance de la FNG après 8 ans de traitement).



Discussion (2)

- La FG est abaissée soit par diminution de la glycosylation, soit par lyse cellulaire (car la ferritine intra-cellulaire est essentiellement NG)



Conclusion

- Seule étude analysant la FG dans la maladie de Gaucher
- Baisse de la Ferritine glycosylée dans la maladie de Gaucher (27%) et augmentation de la ferritine non glycosylée.
- Origine macrophagique probable (diminution de la glycosylation et lyse cellulaire)
- Diminution significative de la FNG sous traitement par imiglucerase (-75% à 8ans) et augmentation de la FG

