

Premiers résultats de SplenoMegalyStudy

« Splénomégalie inexplicquée, un défi diagnostique »



ÉTUDE
SMS

Comité scientifique :

Dr DENIS Guillaume, CH Rochefort

Pr BAUDUEUR Frédéric, Bayonne

Pr BERGER Marc, Clermont- Ferrand

Pr COSTELLO Régis, Marseille

Dr SAHNES Laurence, Perpignan

Dr TERRIOU Louis, Lille

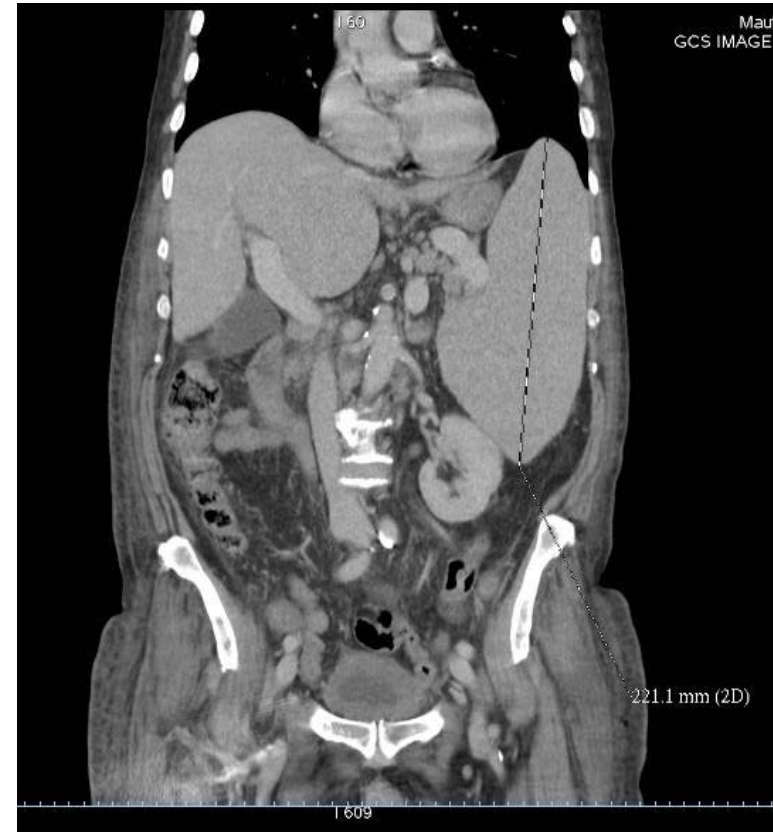
Pr ZIZA Jean-Marc, La Croix Saint Simon

Pr ROSE Christian†, Lille

Promoteur : SANOFI-GENZYME

Présentée par Lucile GRANGE,
interne en 4^{ème} semestre de Médecine interne à la faculté de Saint-Etienne

Rationnel



Quels examens
complémentaires ?

« J'ai la rate qui se dilate... »

Quel diagnostic ?

Quelle prise en charge ?

Rationnel

- Etiologies les + courantes de SMG en pratique clinique courante
→ hémopathies malignes, les hypertensions portales & anémies hémolytiques.
- ... Mais après exclusions de ces dg, de nombreux cas de SMG peuvent rester inexplicables
→ Challenge diagnostique +++
- Souvent, signes et symptômes non spécifiques et la SMG peut également être associée à des étiologies plus rares, comme les maladies de surcharge lysosomale (ex : maladie de Gaucher, maladie de Niemann Pick, etc.)
- Errance diagnostique avec parfois des interventions agressives inutiles (splénectomie), possible retard thérapeutique



Présentation de l'étude SMS

Etude observationnelle, multicentrique,
prospective, longitudinale française.

Objectif principal :

Estimer la prévalence des différentes
étiologies de SMG inexpliquées.

*Sont présentées ici, les données descriptives préliminaires (jusqu'à mai 2018)
sur les caractéristiques des patients et leur diagnostic établi lors du suivi.*



Descriptif de l'étude SMS

CRITERES D'INCLUSION

- Patients âgés de 15 ans et plus, adressés à un centre d'hématologie ou de médecine interne
- Présentant une SMP inexpliquée, et confirmée par échographie ou CT-scan et dont la longueur crânio-caudale est $>$ ou $=$ à 13 cm
- Informés des objectifs de la nature de l'étude et ayant signé un accord de participation avant le début de l'étude

Splénomégalie inexpliquée :

Définie comme d'origine inconnue après exclusion des diagnostics de première intention sur la base d'un interrogatoire, d'un examen clinique et d'un bilan biologique de routine incluant NFS, réticulocytes, ASAT/ALAT, bilirubine, électrophorèse des protéines, CRP et VS.



Descriptif de l'étude SMS

DESCRIPTIF DE L'ÉTUDE

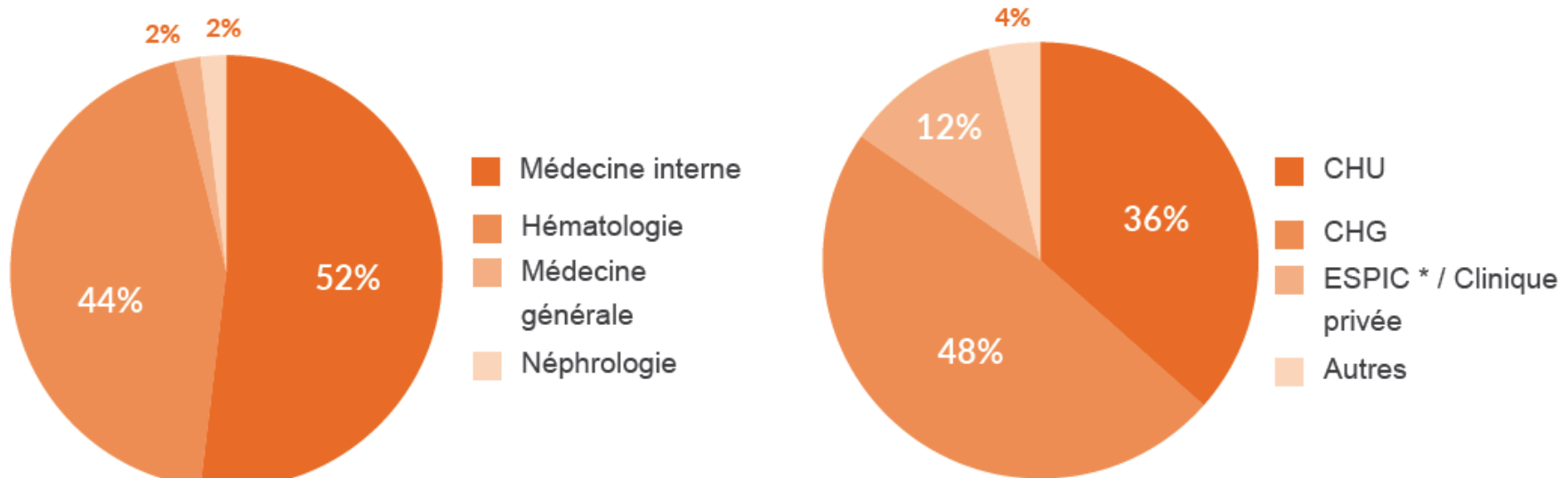
- Pour chaque patient, la dernière visite a lieu lorsqu'une étiologie est identifiée ou jusqu'à 12 mois après l'inclusion.
- Tous les examens et tests effectués à des fins diagnostiques sont sous la responsabilité de chaque médecin.
- Puisqu'il n'existe pas de gold standard concernant la définition précise de SMG, l'application Splenocalc en tenant compte du sexe et de la taille du patient (Chow et al., 2016) est utilisée pour confirmer la SMG.

Nombre de patients attendus : 500 patients dans 117 centres
2015 → Automne 2019

Résultats de l'analyse intermédiaire

Caractéristiques des centres actifs

FIGURE 1 - Investigateurs par spécialité et types de centres (N=52)



* ESPIC : Etablissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif

Nombre de patients par centre actif :

Moyenne : $3,8 \pm 4,4$ patients

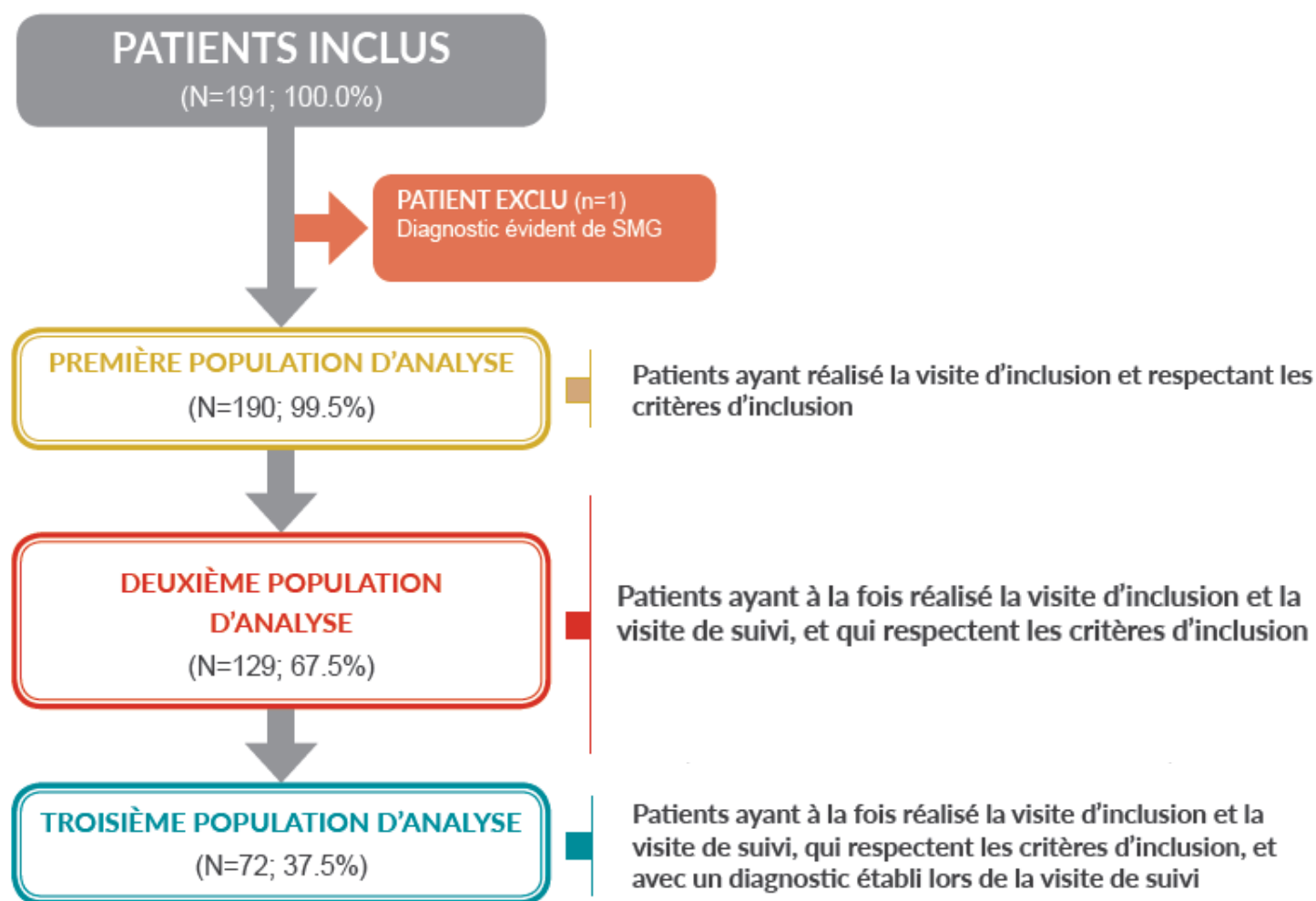
Médiane: 2 patients



Résultats de l'analyse intermédiaire

Disposition des patients

FIGURE 2 – Population d'analyses



Résultats de l'analyse intermédiaire

Caractéristiques des patients

Tableau 1– Caractéristiques démographiques et cliniques des patients à l'inclusion (N=190)

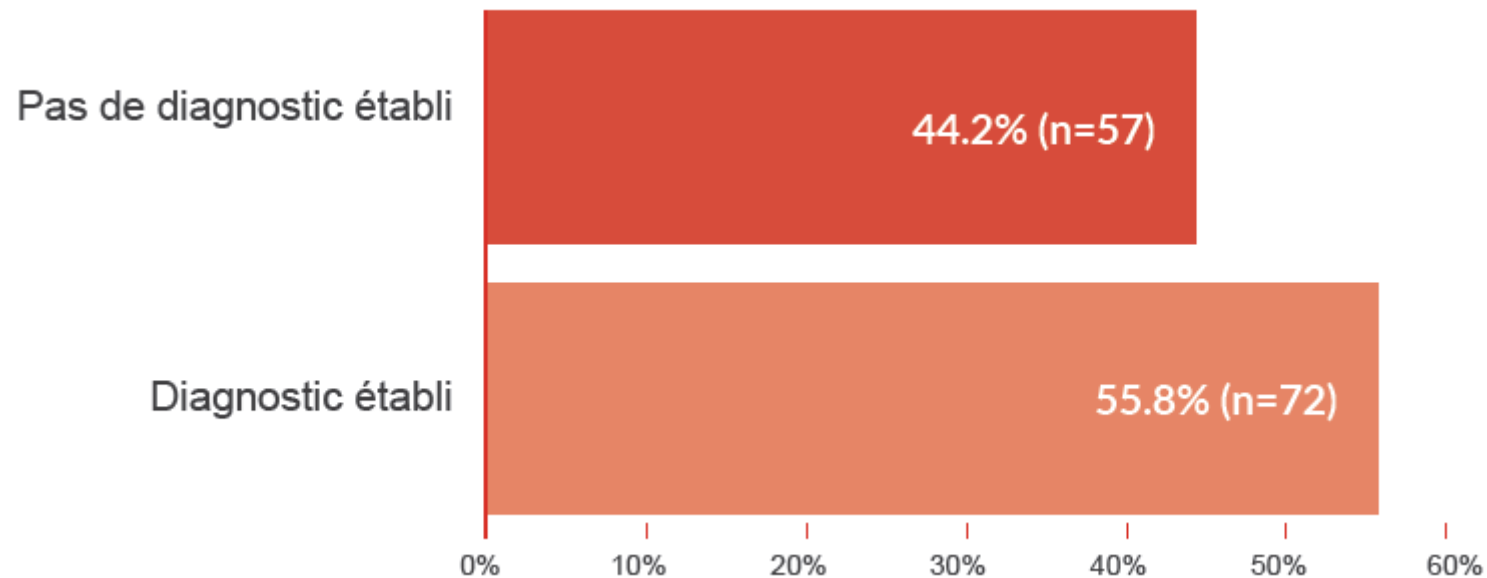
RESULTATS		
Âge (année) (N=190)	Moyenne ± SD	51.6 ± 20.2
	Médiane	53.0
	Min ; Max	16 ; 94
Sexe (N=190)	Homme	110 (57.9%)
	Femme	80 (42.1%)
Poids (kg) (N=182)	Moyenne ± SD	77.3 ± 18.0
	Médiane	75.5
	Min ; Max	39 ; 130
Taille (cm) (N=179)	Moyenne ± SD	170.5 ± 10.7
	Médiane	170.0
	Min ; Max	145 ; 198
Splenocalc utilisable (N=190)	Non	25 (13.2%)
	Oui	165 (86.8%)
IMC (kg/m ²) (N=177)	<18.5	9 (5.1%)
	[18.5 ;30]	122 (68.9%)
	>30	46 (26.0%)
Type d'imagerie réalisée confirmant la splénomégalie (N=190)	Echographie	105 (55.3%)
	Scanner	83 (43.7%)
	Autre	2 (1.1%)
Longueur crânio-caudale (cm) (N=190)	Moyenne ± SD	16.0 ± 2.7
	Médiane	15.0
	Q1 ; Q3	14.0 ; 17.0
	Min ; Max	13 ; 30
Longueur crânio-caudale (N=190)	<18 cm	152 (80.0%)
	≥18 cm	38 (20.0%)
Structure de la splénomégalie (N=190)	Homogène	148 (77.9%)
	Hétérogène	19 (10.0%)
	Non précisé	23 (12.1%)

En date de mai 2018

- 190 patients inclus
- Âge médian des patients : 53 ans (*Min: 16; Max: 94 ans*)
- Sexe masculin : 57,9%
- IMC > 30 : 26% des patients
- Longueur médiane de la rate : 15 cm (*Min: 13; Max: 30 cm*)
- Rate de structure homogène chez 77,9% des patients

Résultats de l'analyse intermédiaire

Figure 3 – Proportion de patients avec ou sans diagnostic établi à la dernière visite de suivi (N=129)

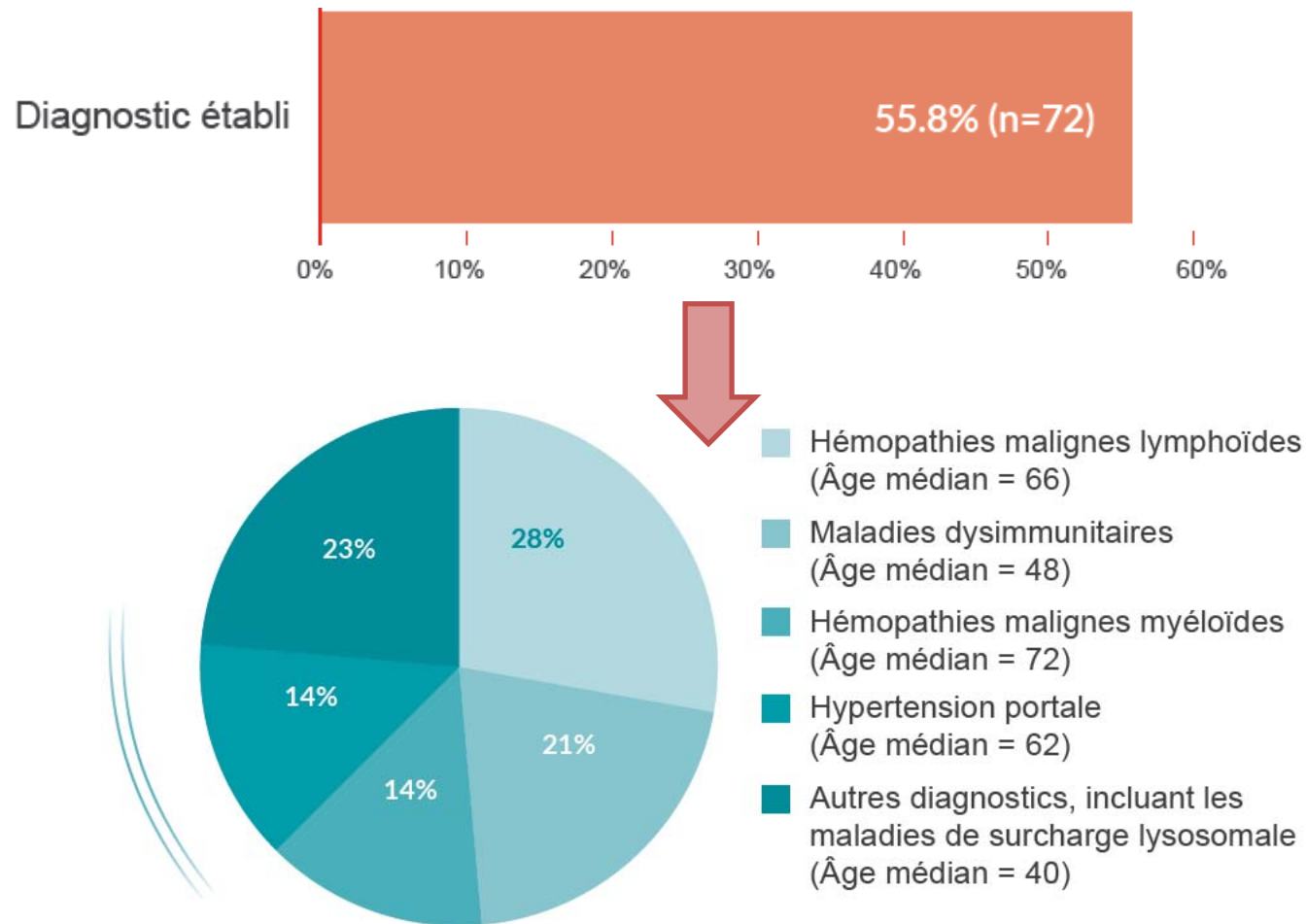


Comparé aux patients sans diagnostic, les patients avec un diagnostic établi lors du suivi :

- Sont significativement plus âgés (âge médian: 61.5 ans vs. 45.0 ans; $p=0.002$)
- Ont une rate de taille plus importante (longueur moyenne: 16.7 ± 3.2 vs. 15.6 ± 2.3 cm ; $p=0.05$)

Résultats de l'analyse intermédiaire

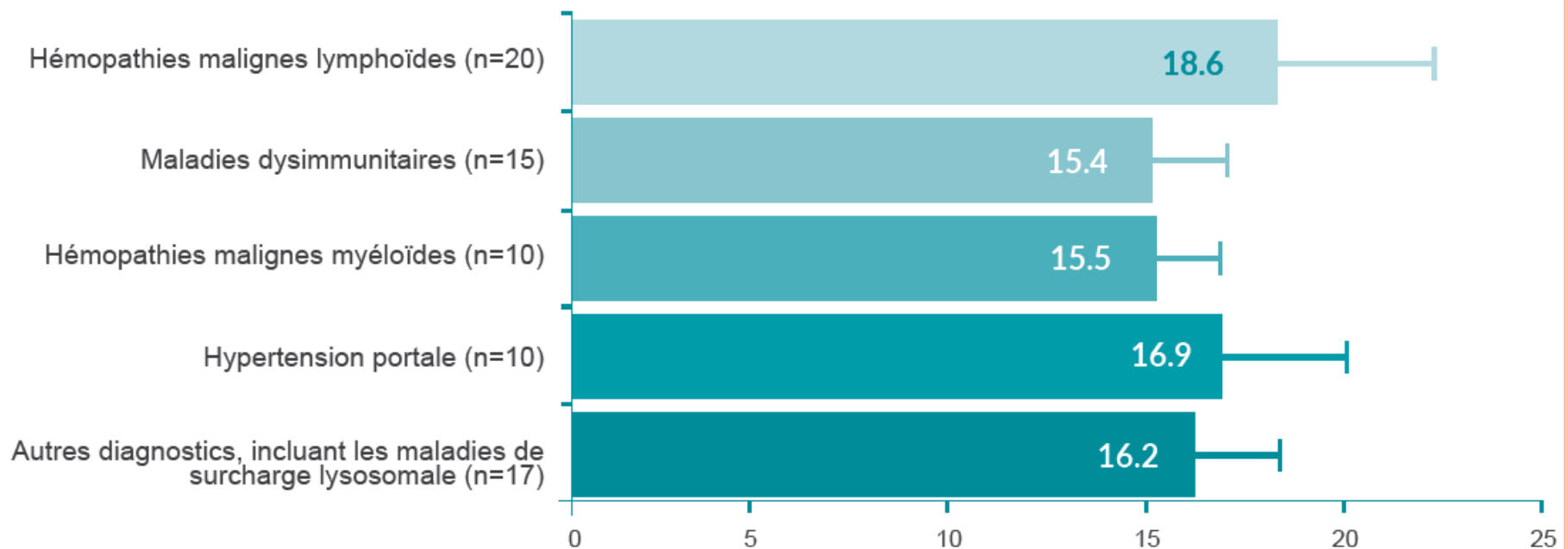
Figure 4 - Catégories de diagnostics établis lors du suivi (N=72)



➤ *Hémopathies malignes plus fréquentes chez les patients les plus âgés en comparaison aux autres catégories de diagnostics (âge médian : 66,5 ans ; $p < 0,001$)*

Résultats de l'analyse intermédiaire

Figure 5 - Longueur crano-caudale moyenne (cm) par catégorie de diagnostics au moment du suivi (N = 72)



La taille maximale de rate est observée chez les patients avec des *hémopathies malignes lymphoïdes*.

La taille minimale de rate est observée chez les patients avec des *maladies d'origine dysimmunitaire* et des *hémopathies malignes myéloïdes*.



Résultats de l'analyse intermédiaire

Figure 6 - Proportion de patients avec une rate de taille <18 vs ≥ 18 cm par catégorie de diagnostic (N=72)

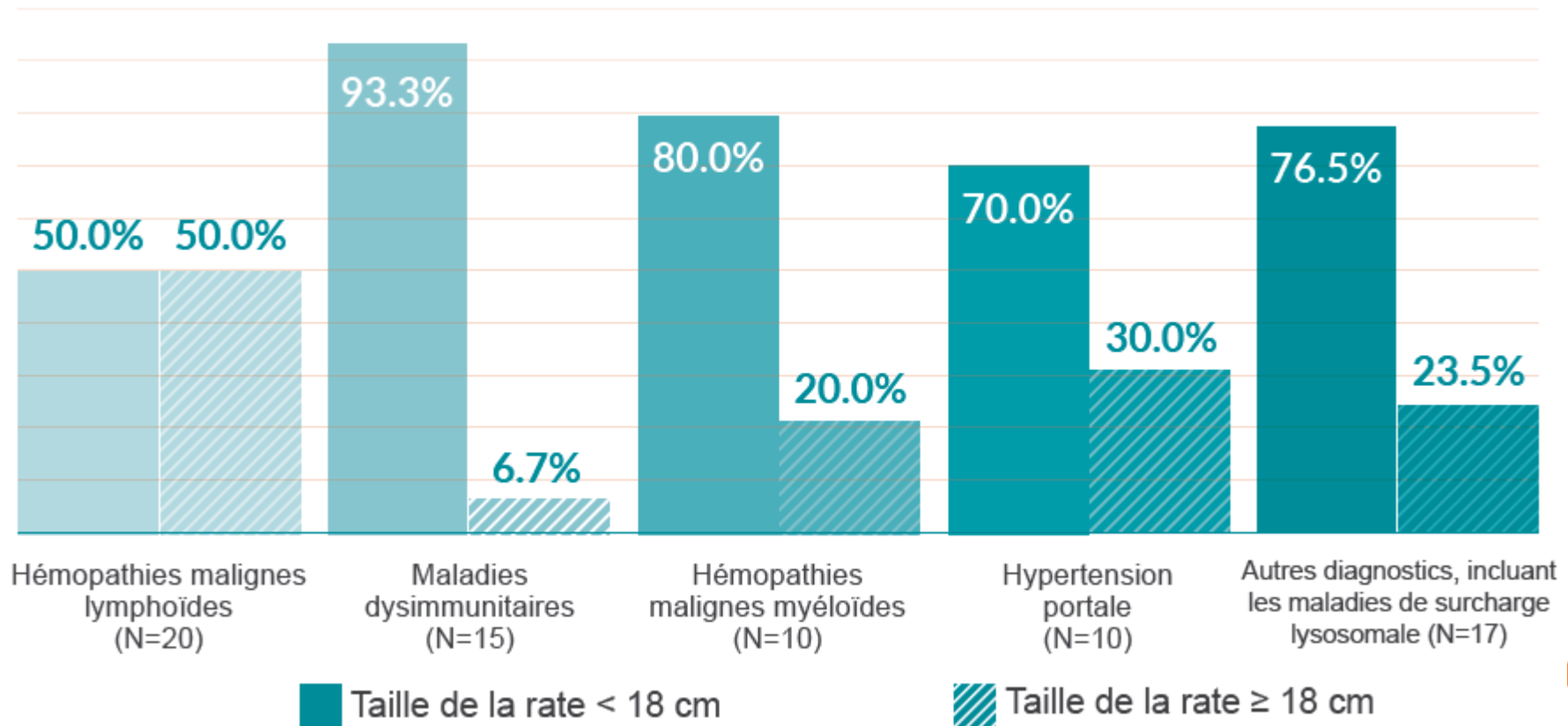
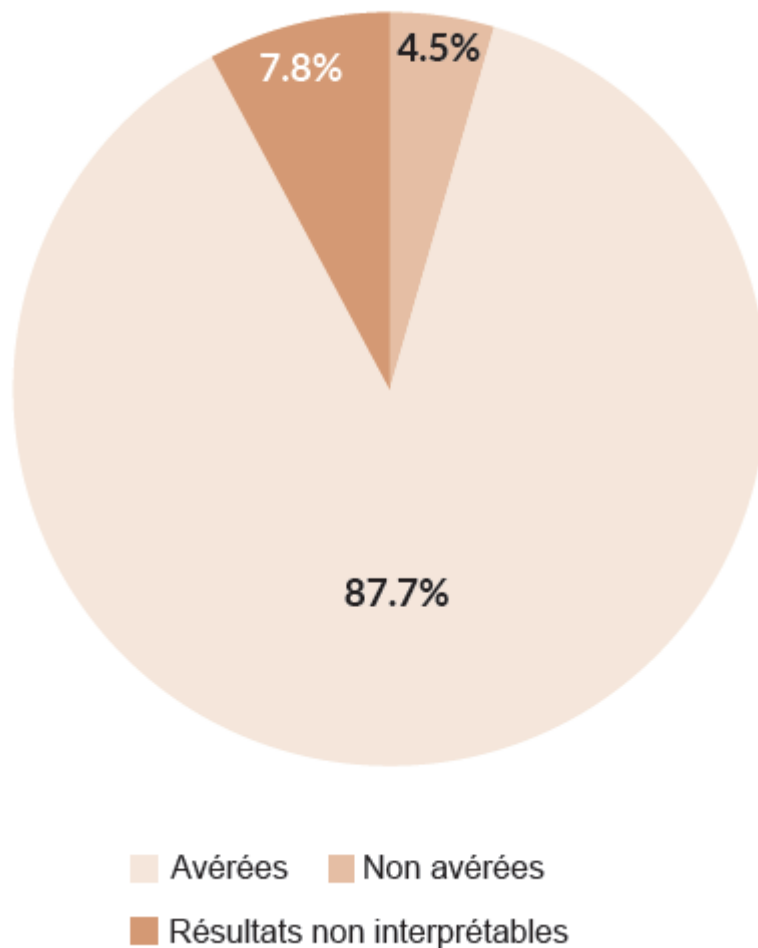


Figure 7 - Résultats de l'application SPLENOCALC :
Proportion de splénomégalies avérées et non avérées (N = 179)



Les données concernant la taille des patients à la baseline étaient disponibles pour 179 patients=> utilisation de l'application Splenocalc.

Après l'ajustement sur la taille et le sexe :

- SMG avérée chez 157 patients (87,7 %)
- Résultats non interprétables chez 14 patients (7,8 %)
- SMG non confirmée chez 8 patients (4,5 %)

Conclusion

Etablir un diagnostic chez les patients avec une SMG dite « inexpliquée » reste un challenge.

- Un seuil ≥ 13 cm concernant la longueur crânio-caudale de la rate semble pertinent pour poser le diagnostic de SMG avérée (car 9 cas sur 10 ont été confirmés par l'application Splenocalc).
- Ces résultats préliminaires montrent qu'après 12 mois de suivi, 44% des patients restent avec une SMG inexpliquée...
- Les patients pour lesquels un diagnostic a pu être établi étaient plus âgés et avaient une rate significativement plus grosse.
- L'analyse finale prévue sur une population totale de 500 patients estimera la prévalence de chaque étiologie de SMG inexpliquée et décrira les examens et tests effectués à des fins diagnostiques.

Limites

- **Définition de la splénomégalie...** différentes techniques utilisées; utilisation de SplenoCalc quand taille et sexe disponibles.... Non utilisables chez 13,2% des patients et 7,8% des patients dont les résultats sont « non interprétables»

Splenocalc utilisable (N=190)	Non	25 (13.2%)
	Oui	165 (86.8%)

- **Dernière visite à 1 an** avant de conclure à une splénomégalie « inexplicquée» : délai qui paraît court ... le diagnostic vient souvent après 12 mois de suivi (44% de diagnostic non établi à un an: surestimation ?)
- **23% de diagnostic de surcharge lysosomale** : dosage de la glucocérébrosidase proposée systematiquement... Probable surestimation des dg de maladie de Gaucher par rapport à la pratique courante ?

Remerciements

Le Dr Denis,
L'AJI pour l'organisation de cette
session de posters commentés,
La SNFMI &
l'organisation du congrès

Merci pour votre attention !



Ceci n'est pas un œuf de dinosaure...!