

FORMATION CONTINUE

Alimentation riche en fer, substitution orale ou intraveineuse du fer

Les aspects du traitement de la carence en fer

Peer
Reviewed

Quand le traitement au fer est-il indiqué ? La substitution du fer par voie orale ou intraveineuse – laquelle des deux formes de thérapie est préférable ? Ou encore, le seul régime riche en fer est-il suffisant ? Sans traitement, la carence en fer entraîne l'anémie ferriprive, qui est la forme d'anémie la plus fréquente.

Avec une alimentation orale équilibrée, le duodénum et le jéjunum supérieur absorbent en moyenne 1 à 2 mg de fer par jour. Pour son transport dans la circulation sanguine, le fer est lié à la protéine transferrine. En revanche, pour être stocké, le fer se lie à la ferritine. La ferritine, ayant le rôle de fer de stockage de l'organisme, se trouve dans toutes les cellules et dans tous les liquides organiques, principalement dans le foie, la rate et la moelle osseuse. Selon diverses sources documentaires, la teneur totale en fer de l'organisme humain est d'environ 35 à 45 mg par kg de poids corporel. Le fer est un composant essentiel de l'hémoglobine et de la myoglobine et agit comme cofacteur de plusieurs enzymes. L'excrétion physiologique du fer de 1 à 2 mg par jour se fait, entre autres, par l'intermédiaire de cellules épithéliales intestinales exfoliées. Les saignements menstruels, quant à eux, entraînent une perte supplémentaire de fer chez la femme.

Diagnostic

Le stade terminal de la carence en fer (stade 3) est l'anémie ferriprive microcytaire hypochromique. Les réserves de fer du corps sont, à ce stade, complètement épuisées.

Faiblesse, fatigue, intolérance à l'effort, céphalées, perte de cheveux, jambes sans repos ne sont que quelques-uns des symptômes de la carence en fer. L'anémie ne doit pas nécessairement être présente pour diagnostiquer un stade 2 d'érythropoïèse déficiente en fer. Le stade 1, quant à lui, est une carence en fer de stockage avec des indices d'hémoglobine et d'érythrocytes normaux (tab. 1).

Ci-dessous, nous mentionnons quelques-uns des paramètres directifs pour le diagnostic de laboratoire. Une baisse de ferritine sérique est le signe précoce d'un bilan ferrique négatif. L'augmentation de la transferrine sérique et la diminution de la saturation de la transferrine sont d'autres signes précurseurs de la diminution des réserves de fer en cas d'érythropoïèse déficiente en fer. L'hémoglobine (Hb), le volume moyen des érythrocytes (MCV) et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (MCHC), qui sont des paramètres indicatifs de l'anémie microcytaire hypochrome, diminuent plus tard.



Dr Livia Hajbok
Zurich



Pr Gerd A. Kullak-Ublick
Zurich

Indication à un traitement au fer

L'anémie ferriprive nécessite toujours une clarification de la cause et un traitement, quels que soient les symptômes présents. La thérapie de choix est la substitution du fer. Les transfusions sanguines ne sont habituellement indiquées que dans les cas d'anémie grave avec instabilité hémodynamique. Les patients présentant une carence en fer symptomatique sans anémie peuvent bénéficier d'une supplémentation en fer. La reconstitution des réserves de fer peut atténuer d'éventuels troubles. Un échec de la thérapie conduirait très probablement à une anémie, avec des risques de dommages ischémiques aux organes, notamment dans les cas de maladies cardiaques et rénales chroniques. Des études cliniques menées auprès de jeunes femmes (14 à 21 ans) ainsi que des femmes préménopausées ont montré un effet positif de la substitution intraveineuse du fer sur la fatigue associée à la carence en fer (1, 2). La substitution du fer n'est indiquée que s'il existe une carence en fer documentée. Le traitement de la carence en fer avec

TAB. 1	Les stades 1 à 3 de la carence en fer		
	1: Bilan ferrique négatif	2: Érythropoïèse déficiente en fer	3: Anémie ferriprive
Réserves de fer	↓	vides	vides
Ferritine sérique	↓	↓↓	↓↓
Transferrine sérique	normale	↑	↑
Saturation de la transferrine	normale	↓	↓↓
Morphologie érythrocytaire	normale	normale	hypochromique, microcytaire
Hémoglobine	normale	normale	↓

TAB. 2	Causes de carence en fer
	Apport insuffisant en fer : nourrissons, enfants, végétariens
	Résorption insuffisante du fer : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie coeliaque, statut après une chirurgie bariatrique
	Demande accrue : croissance, grossesse, période d'allaitement, athlètes extrêmes
	Pertes de fer dues aux saignements : saignements gastro-intestinaux, hyperménorrhée, pertes de sang chirurgicales ou traumatiques, pertes de sang causées par l'hémodialyse, par des tumeurs

TAB. 3	Comparaison entre le traitement au fer par voie orale et le traitement par voie intraveineuse	
	Avantages	Désavantages
Fer oral	<ul style="list-style-type: none"> - sûr - peu coûteux 	<ul style="list-style-type: none"> - effets secondaires gastro-intestinaux - compliance ↓ - durée du traitement de plusieurs mois - insuffisant en cas de pertes de sang incontrôlées
Fer intra-veineux	<ul style="list-style-type: none"> - correction rapide de la carence en fer et amélioration des symptômes - administrer des doses plus élevées dans le cas d'une dose unique - bonne compliance 	<ul style="list-style-type: none"> - réaction d'hypersensibilité aiguë de type immédiat - administration en cabinet ou en milieu hospitalier - des coûts plus élevés - mais rentables en cas d'anémie ferriprive symptomatique sévère

Traitement oral au fer

La prise de préparations orales à base de fer est l'option thérapeutique la plus sûre et la plus rentable. Les suppléments oraux de fer sont généralement utilisés en cas de carence en fer ou d'anémie microcytaire hypochromique sans symptômes graves ou perte sanguine incontrôlée. Le dosage dépend de la carence en fer estimée et de la rapidité avec laquelle celle-ci doit être corrigée. La substitution orale est à privilégier pour les nourrissons, les enfants et les adolescents. Les informations sur les médicaments approuvées par Swissmedic (3), par exemple, recommandent de prendre 1 gélule par jour de fumarate de fer(II) à 100 mg et, en cas de carence en fer grave, 2 à 3 gélules réparties sur la journée. Il faut être conscient du fait que l'administration de plusieurs doses quotidiennes réduit le taux d'absorption fractionnée à cause de la stimulation de l'hepcidine. Une dose unique plus élevée est néanmoins absorbée avec le même taux que plusieurs doses partielles (4). Comme régime posologique alternatif, l'administration de suppléments de fer un jour sur deux a permis d'améliorer l'absorption du fer chez les femmes présentant une carence en fer (5). On peut s'attendre à une normalisation des valeurs chimiques de laboratoire après trois mois. Il faut encore 3 à 6 mois pour reconstituer les réserves de fer. Le sulfate de fer(II), le gluconate de fer(II) ou le fumarate de fer(II) ont une efficacité comparable et doivent être pris à jeun. Le fer sous forme de fer(III)-polymaltose, en revanche, doit être pris pendant le repas ou immédiatement après.

ou sans anémie ne se limite pas à remplacer le fer. Les causes de la carence en fer (tab. 2) doivent être identifiées et, si possible, corrigées par un traitement causal. L'anémie sans carence en fer confirmée, les états de surcharge en fer comme l'hémochromatose ou l'hémolyse chronique, ainsi que les hémoglobinopathies avec des troubles de l'assimilation du fer comme dans le cas de la thalassémie (également une anémie microcytaire hypochrome) sont des contre-indications à toute forme de substitution ferrique.

Alimentation riche en fer

Dans les pays économiquement développés et riches en matières premières comme la Suisse, la perte physiologique de fer peut être couverte par la disponibilité du fer dans de nombreux types de viande et de légumes. Il est à noter que la biodisponibilité du fer dans les légumes est inférieure à celle de la viande. Grâce à l'absorption très régulée du fer, même des pertes minimales peuvent être compensées. En revanche, les pertes chroniques de fer dues à l'hyperménorrhée ou aux saignements gastro-intestinaux occultes ne peuvent être suffisamment compensées. Une carence nutritionnelle en fer affecte souvent les nourrissons, les jeunes enfants, les adolescents, les végétariens, mais aussi les alcooliques.

L'optimisation de l'apport en fer par voie orale à travers l'alimentation quotidienne sert plutôt de prophylaxie dans le groupe de population mentionné ci-dessus. Une carence en fer causée par la malnutrition, avec ou sans anémie, nécessite toujours une thérapie de substitution afin de reconstituer les réserves de fer. Des conseils nutritionnels constituent un soutien supplémentaire dans le but de prévenir une rechute.

Le fer trivalent doit être réduit en fer bivalent par la ferorréductase duodénale, car il ne peut être absorbé que sous cette forme. Les préparations à base de composés de fer(III) ne sont donc pas idéales. Les effets indésirables courants de la thérapie orale au fer sont les douleurs abdominales, la diarrhée, la constipation, la nausée et la dyspepsie. La coloration noire souvent rapportée des selles est due à l'excrétion de fer non absorbé et ne donne pas de résultats faussement positifs aux tests sanguins occultes. Une acidité réduite de l'estomac, causée par des antiacides, des inhibiteurs de la pompe à protons ou des antagonistes des récepteurs H₂, peut avoir un effet négatif sur la résorption du fer. Le fer forme des complexes peu solubles avec les quinolones, les bisphosphonates, la lévodopa et la lévothyroxine. L'absorption et donc la biodisponibilité de toutes les substances impliquées dans l'interaction sont ainsi réduites. La prise de la préparation de fer 2 à 3 heures plus tard peut contre-carrer ce mécanisme. Bien que mieux tolérée, l'ingestion simultanée d'aliments peut réduire considérablement la biodisponibilité du fer bivalent.

Thérapie intraveineuse au fer

La thérapie parentérale au fer est indiquée pour les maladies associées aux troubles de l'absorption gastro-intestinale tels que les maladies gastro-intestinales inflammatoires chroniques, les pertes sanguines incontrôlées, l'anémie rénale due au traitement à l'érythropoïétine et les carences en fer préopératoires nécessitant une reconstitution rapide des réserves de fer, ainsi que lors de non-compliance concernant la prise de préparations orales. Dans l'insuffisance cardiaque de stade NYHA II ou III, l'administration intraveineuse de fer sous forme de carboxymaltose ferrique (Fe III)

a également entraîné une amélioration dans deux études, bien que la ferritine soit moins bien définie en tant que critère d'inclusion dans ce groupe de patients (une étude n'a trouvé aucune différence dans les résultats du traitement entre les patients présentant ou non une anémie préexistante) (6,7). Les nouvelles préparations sans dextran, telles que les complexes d'hydroxyde de fer(III)-saccharose ou d'hydroxyde de fer(III)-carboximaltose, sont bien tolérées. Outre le problème de l'augmentation des coûts, les préparations parentérales de fer présentent également le risque rare d'une réaction d'hypersensibilité aiguë de type immédiat. L'irritation cutanée et

la thrombophlébite avec thrombose sont des réactions indésirables locales au site d'injection. L'administration paravasale accidentelle entraîne une coloration brune durable de la peau. Les effets indésirables courants comprennent les maux de tête, les étourdissements, les nausées, les douleurs abdominales, la constipation, la diarrhée et les éruptions cutanées. Une mauvaise utilisation peut entraîner une surcharge en fer iatrogène si l'on administre des quantités trop élevées de fer qui ne sont pas nécessaires individuellement (tab. 3). La dose totale cumulative de suppléments de fer parentéraux doit être calculée individuellement et ne doit pas être dépassée. Les producteurs de la plupart des préparations recommandent d'utiliser la formule de Ganzoni, basée sur le poids corporel, le taux d'hémoglobine actuel et la quantité de fer élémentaire du produit (voir l'information concernant chaque médicament donné).

Cet article est paru en allemand dans « der informierte arzt 8/2018, p. 8-10 ».

Messages à retenir

- ◆ La cause de toute forme de carence en fer avérée doit être élucidée et nécessite une thérapie de substitution.
- ◆ La supplémentation en fer est un traitement symptomatique et non causal.
- ◆ Les maladies sous-jacentes, les maladies concomitantes, l'âge du patient, la tolérance de la préparation, les besoins individuels du patient et enfin et surtout les coûts du traitement sont déterminants pour le choix et l'administration du produit qui substitue le fer.
- ◆ Les thérapies orales au fer sont les thérapies de première ligne pour les patients stables.
- ◆ Les thérapies parentérales sont indiquées en cas d'efficacité insuffisante ou d'intolérance aux préparations orales, en cas de maladies gastro-intestinales inflammatoires chroniques ou de non-compliance.

Dr Livia Hajbok, livia.hajbok@usz.ch

Pr Gerd A. Kullak-Ublick

Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zurich

+ **Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

<https://doi.org/10.23785/Gazette.2018.10.001>

Références :

1. Sharma R, Stanek JR, Koch TL, et al. Intravenous iron therapy in non-anemic iron-deficient menstruating adolescent females with fatigue. *Am J Hematol* 2016; 91:973.
2. Krayenbuehl PA, Battegay E, Breymann C, et al. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood* 2011; 118:3222.
3. Information sur les médicaments – Swissmedic (visité en 07/2018)
4. Moretti D. et al.: Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015 Oct 22;126:1981-9.
5. Auerbach M, Schrier S. Treatment of iron deficiency is getting trendy. *Lancet Haematol* 2017; 4:e500.
6. Anker S. D., Comin-Colet J., Filippatos G. et. al. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deiciency. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361:2436-48.
7. Ponikowski P., van Veldhuisen D. J., Comin-Colet J. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *European Heart Journal* (2015) 36, 657–668.
- Schrier S. L., Auerbach M. Treatment of iron deficiency anemia in adult. In:UpToDate® (visité en 06/2018).
- Thomas Karow und Ruth Lang-Roth. *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 26. Auflage 2018.
- Aktories Förstermann und Hofmann Starke. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 11. Auflage 2013.