

IRON Academy 2016

Guidelines sur le traitement de la carence en fer avec ou sans anémie

« La carence en fer est définie comme des réserves de fer vides ou diminuées, constate le Pr Bernard Favrat, Lausanne, et peut être mesurée à l'aide de différents paramètres, notamment par les taux de ferritine. Cependant, il n'existe pas de valeurs limites universelles de ferritine pour le diagnostic de la carence, car ces valeurs varient selon l'état patho-physiologique du patient. »

Par le biais de multiples situations cliniques, une vue d'ensemble sera donnée des différentes recommandations qui existent actuellement pour le traitement de la carence en fer. La figure 1 résume la prise en charge de l'anémie.

Carence en fer dans le domaine de la gastro-entérologie

Un traitement à base de fer est indiqué si, en cas de non-inflammation, le CRP est < 5 et/ou la calprotectine < 100 et la ferritine $< 30 \mu\text{g/l}$. Dans un contexte inflammatoire, l'administration de



Pr Bernard Favrat

fer i.v. est indiquée si le taux de ferritine est $< 100 \mu\text{g/l}$ et/ou la saturation de la transferrine (TSat) $< 20\%$ (1-4). De plus, le traitement de la maladie gastro-intestinale doit être optimisé.

On parle de **déficit en fer fonctionnel** si les réserves en fer sont suffisantes avec des taux d'hepcidine élevés dus à une inflammation inhibant l'hématopoïèse. L'inflammation augmente le taux de l'hepcidine par le système des interleukines et cause une insuffisance médullaire en fer.

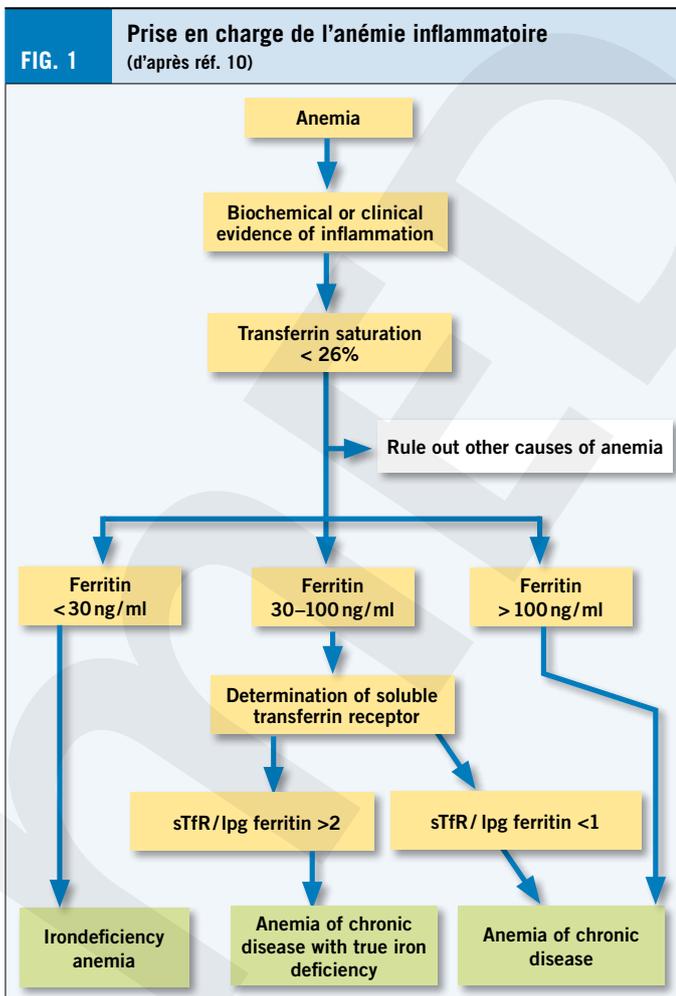
La ferritine est un très mauvais marqueur d'une carence en fer en cas d'inflammation. Les tests supplémentaires sont la saturation de la transferrine, le récepteur soluble à la transferrine et l'Index des récepteurs soluble à la transferrine (sTfR/Logferritine $> 2 =$ déficit en fer) (6).

Des marqueurs idéaux pour présenter exactement la situation du métabolisme de fer n'existent pas encore.

Il existe une différence de taux de ferritine entre les genres (fig. 2). Les taux de ferritine $< 30 \mu\text{g/l}$ chez l'homme sont beaucoup plus rares que chez la femme. Sans inflammation, un taux de ferritine sérique de $50 \mu\text{g/l}$ est la valeur charnière pour déterminer une éventuelle carence en fer en cas de symptômes (par ex: fatigue) (5, 7).

Carence en fer et taux de ferritine en résumé (d'après réf. 8)

- $< 10 \mu\text{g/l}$: réserves vides
- $10-30 \mu\text{g/l}$: carence en fer, réserves épuisées ou presque
- $30-50 \mu\text{g/l}$: carence fonctionnelle possible
- $> 50 \mu\text{g/l}$: réserves suffisantes



Fer par administration orale et par intraveineuse

Le Swiss Medical Board a tiré, sur la base de la littérature existante, les conclusions suivantes :

- Les deux modes d'administration peuvent avoir un effet suffisamment positif sur les symptômes de la carence en fer et les paramètres de substitution du métabolisme du fer (concentration en hémoglobine, ferritine, transferrine), sans que cela soit dû à un effet placebo.
- Le traitement parentéral permet d'obtenir cet effet plus rapidement et de façon plus marquée quantitativement, notamment en cas de grave carence en fer symptomatique.

Il est recommandé de commencer le traitement par le fer oral et de continuer, si nécessaire, par le fer intraveineux. Des indications à un traitement par voie intraveineuse sont l'intolérance au traitement per os ou une mauvaise observance, l'inefficacité du traitement per os, les maladies intestinales inflammatoires, la malabsorption, l'insuffisance rénale chronique avancée (sous EPO), l'insuffisance cardiaque avancée et les hémorragies sévères postopératoires (9).

En plus, si une personne se plaint des dysesthésies dans les jambes compatible avec un syndrome des jambes sans repos et des taux de ferritine < 50 µg/l un traitement per os sera difficile et une thérapie intraveineuse est recommandée avec des taux cibles d'au moins > 70 µg/l.

Carence en fer dans le domaine de la gynécologie

La prise en charge d'une carence en fer chez la femme non-ménopausée est présentée par la figure 3.

Carence en fer dans le domaine de l'insuffisance cardiaque

Les seuils cibles thérapeutiques en cas d'insuffisance cardiaque ne sont pas comparables à ceux des carences en fer sans anémie « classiques ».

L'étude FAIR-HF (11) a défini la carence en fer par les valeurs suivantes : ferritine < 100 µg/l ou ferritine 100–299 µg/l si la TSat est < 20 %. Les participants ont reçu 200 mg ferric carboxymaltose i. v. ou placebo. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration des symptômes, de la capacité fonctionnelle (NYHA classification) et de la qualité de vie.

Carence en fer et taux de ferritine en résumé (d'après réf. 8)

- Ferritine < 100 µg/l
- Ferritine 100–299 µg/l si la TSat < 20 %

Carence en fer dans le domaine de l'insuffisance rénale chronique

Les objectifs d'un traitement de l'insuffisance rénale chronique sont le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension), un régime faible en protéines et en sel, la correction de l'acidose si bic. < 22 mmol/l, la correction de l'anémie (Hb) (Hb pas en dessus de 115g/l, sinon l'effet devient négatif avec un plus grand risque d'AVC) et un métabolisme phosphocalcique surtout si la clearance est < 30-40 ml/mn (calcitriol) (12).

Carence en fer et taux de ferritine en résumé

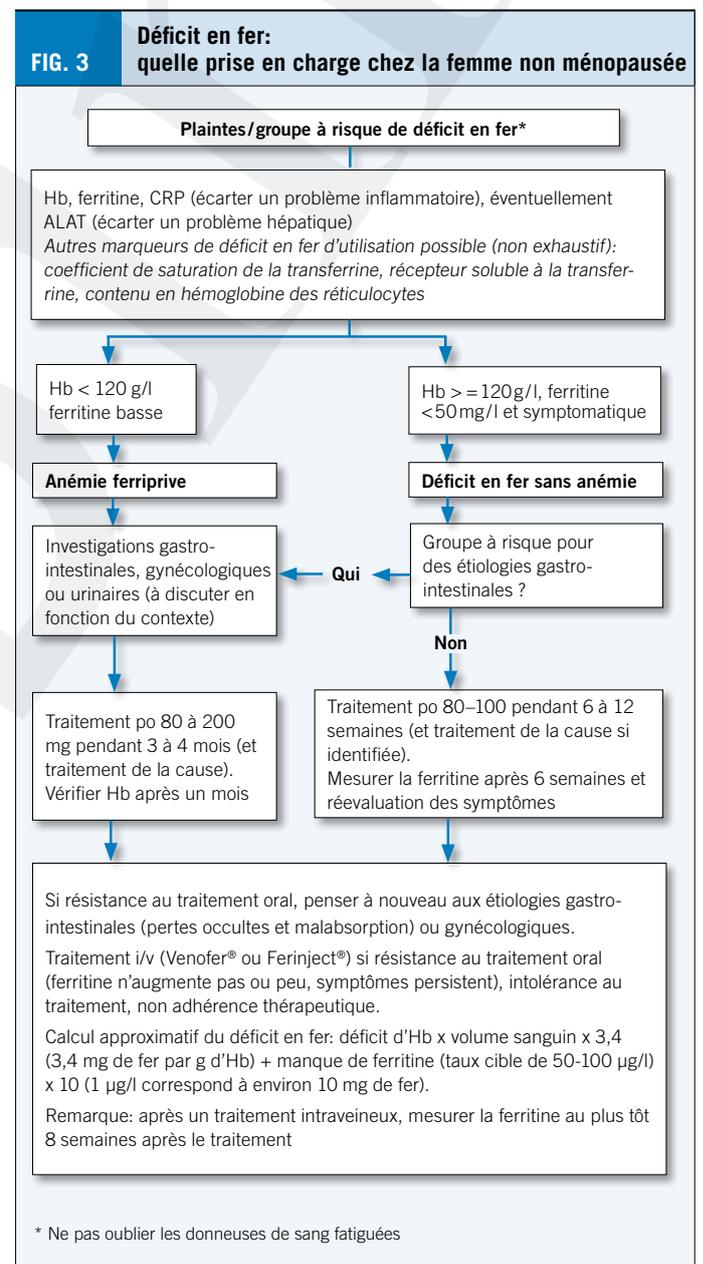
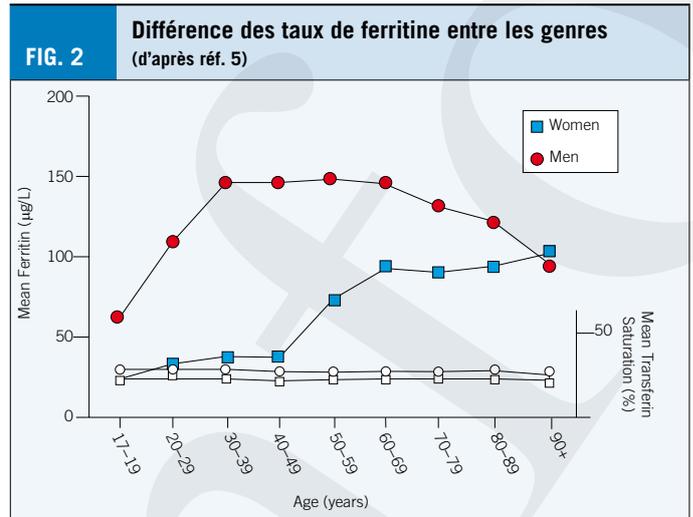
- Ferritine < 100 µg/l ou < 200 µg/l et TSat < 20 %
- EPO si Hb < 100g/l (objectif 115g/l)

Remarques générales par rapport à la substitution de fer i.v.

Quelques questions par rapport à la substitution de fer sur le long terme restent encore sans réponses, par exemple « Est-ce que l'on crée du diabète (surcharge en fer)? », « Athérosclérose? (phénomènes oxydatifs) », « Risque d'ostéoporose en lien avec hypophosphatémie? ». De plus, il est primordial d'avertir les patients des effets secondaires potentiels (céphalées; sensation d'état grippal; tatouage à l'endroit de l'injection paraveineuse; urticaires; choc anaphylactoïde) et de les garder pour une durée de 30 minutes après l'injection.

▼ Dr Heidrun Ding

Source : Iron academy 2016, Genève, 21.4.16



Références:

1. Gasche C et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545-53
2. Van Assche G et al. Adalimumab dose escalation and dose de-escalation success rate and predictors in a large national cohort of Crohn's patients. *J Crohns Colitis* 2013;7:154-60
3. Peyrin-Biroulet L et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. *Am J Clin Nutr*;102:1585-94
4. Dignass AU et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015;9:211-22
5. Zacharski LR et al. Association of age, sex, and race with body iron stores in adults: analysis of NHANES III data. *Am Heart J* 2000;140:98-104
6. Punnonen K et al. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 2007;89:1052-7
7. Smieja MJ et al. Recognizing And Investigating Iron-deficiency Anemia In Hospitalized Elderly People. *Can Med Assoc J* 1996;155:691-6
8. Fehr J et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency without anaemia. *Rev Med Suisse* 2009;5:2229-30, 2232-4
9. Bosco C et al. Vitamin B12 and iron deficiencies: from diagnostic to follow-up. *Rev Med Suisse* 2012;8:1348-51
10. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23
11. Anker SD et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436-48
12. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2015;162:ITC1-16