Le fer, toujours le fer[1]

Felicitas Witte

«Un problème de santé publique de dimensions épidémiques»: c'est ainsi que l'OMS qualifie le problème de la carence en fer. Contrairement à d'autres maladies carentielles, le manque de fer n'apparaît pas seulement dans les pays en développement, mais également dans les pays industrialisés. L'OMS estime que dans le monde 47% des enfants d'âge préscolaire et 42% des femmes enceintes souffrent d'anémie, et que dans la moitié des cas il s'agit d'une anémie ferriprive.

La manifestation de carence alimentaire la plus fréquente[2]

Il n'est pas simple d'établir la prévalence du manque de fer. Dans les pays défavorisés, les infections, les inflammations et les hémoglobinopathies sont un obstacle à la fiabilité des mesures. Même si la prévalence de la carence en fer est fréquemment surestimée, on peut, en dépit de ces incertitudes, affirmer que le manque de fer est la carence alimentaire la plus fréquente au monde. L'anémie ferriprive se situe au 15e rang mondial des facteurs de risques associés à un risque létal plus élevé. On suppose que le manque de fer est un cofacteur important dans 841 000 cas de décès par année [1]. Dans les pays défavorisés, les femmes sont plus particulièrement touchées. Cela s'explique par les évolutions défavorables de grossesses avec une mortalité périnatale plus élevée. Un groupe de travail international est en train de rechercher quelle est la meilleure stratégie d'intervention.

L'influence de la carence en fer chez l'enfant[3]

Le fer joue un rôle essentiel dans le développement du système nerveux central. La phase décisive se situe durant les premiers mois de vie: le fer est important dans le développement des fonctions cognitives, ainsi que dans l'acquisition du langage, dans l'interaction avec les parents et la perception spatio-temporelle. Une carence en fer peut entraîner divers troubles cognitifs et/ou moteurs. Selon plusieurs études, une carence en fer augmente le risque de TDAH. Le métabolisme de la dopamine, qui a besoin de fer, pourrait en être responsable. On suppose également l'existence d'un lien avec le syndrome des jambes sans repos, particulièrement lorsque les valeurs de ferritine sont très faibles. Un apport supplémentaire en fer pourrait exercer une action positive sur les mécanismes physiopathologiques de ces troubles. «Il vaut mieux commencer par donner du fer à ces enfants plutôt que de leur prescrire d'emblée des neuroleptiques», a affirmé le conférencier, Dr Konofal.

Ne pas oublier les causes gynécologiques[4]

Chez la femme, les causes les plus fréquentes de carence en fer sont des règles trop abondantes (hyperménorrhées), prolongées (ménorragies), ou irrégulières (métrorragies). Une fois sur deux, les règles trop abondantes sont dues à des modifications dans l'utérus (telles que des myomes ou des polypes de l'endomètre). Chez les femmes en périménopause surtout, la persistance d'un follicule ou un carcinome de l'endomètre peuvent entraîner des saignements significatifs. Le choix du traitement dépend bien sûr de la cause des saignements. Si la voie médicamenteuse est inefficace, il existe diverses mesures d'intervention opératoires. Dans de nombreux cas, on peut éviter l'hystérectomie par des procédés moins invasifs tels que l'ablation ou la résection de l'endomètre. Récemment, une étude a montré que chez les patientes avec anémie ferriprive par hyperménorrhée, le stockage du fer était plus efficace après une administration de fer par voie intraveineuse que par voie orale [2].

Parmi les personnes d'un certain âge, une sur dix est anémique[5]

L'étude NHANES-III montre que parmi les personnes autonomes de plus de 65 ans, une sur dix présente une anémie [3]. Dans les homes, la prévalence de l'anémie peut atteindre 50% [4]. Chez les personnes d'un certain âge, une anémie sur trois provient d'une carence en fer, en vitamine B_{12} ou en acide folique. Un autre tiers des anémies est causé par une insuffisance rénale, des inflammations chroniques ou une combinaison des deux. Dans le dernier tiers, les causes de l'anémie ne sont pas connues. Dans les pays industrialisés, le manque de fer chez les personnes âgées provient le plus souvent de la réduction de l'assimilation du fer par l'intestin ou d'une

Cette publication est soutenue par la maison Vifor qui en a assumé les coûts techniques. La rédaction a commandé et vérifié ce rapport; le sponsor n'a exercé aucune influence sur les décisions de la rédaction. L'éditeur et la rédaction remercient le sponsor pour ce soutien.

1 Rapport par Dr Felicitas Witte de la 3e «Iron Academy» qui a eu lieu le 21 janvier 2010.
2 Exposé «Iron deficiency in the world; global perspective and particular issues in Women's Health» du professeur Andrew M. Prentice, Londres.
3 Exposé «L'influence de la carence en fer sur le développement neurocognitif et sur le trouble de déficit de l'attention/hyperactivité chez l'enfant et l'adolescent» du Dr Eric Konofal, Paris.
4 Exposé «Hypermenorrhoe, Meno- und Metrorrhagien – wichtige Aspekte zu den häufigsten Ursachen des Eisenmangels» du professeur Thomas Römer, Cologne.
5 Exposé «Ursache, Therapie und Konsequenzen von Anämien bei geriatrischen Patienten» du professeur Reto W. Kressig, Bâle.

perte sanguine chronique, par exemple en raison d'ulcères, de prise d'analgésiques ou lors de carcinomes.
A partir d'un certain âge, le manque de fer chronique ou l'anémie ne se manifestent généralement que par des signes non spécifiques et discrets tels que la fatigue ou la dyspnée. Les personnes âgées souffrent plus fréquemment de fragilité ainsi que d'une réduction de leur mobilité et de leurs facultés cognitives lorsqu'elles sont anémiques. Jusqu'ici cependant, il n'a pas été prouvé que ces problèmes étaient vraiment causés par l'anémie. Suivant le contexte clinique, on peut traiter l'anémie des personnes âgées par des transfusions sanguines, de l'érythropoïétine, du fer, de la vitamine B_{12} ou de l'acide folique. Ces traitements peuvent nettement améliorer les symptômes et la qualité de vie. Mais l'on n'a pas encore suffisamment examiné s'ils exercent aussi un effet sur la faiblesse, le handicap physique, les déficiences cognitives ou d'autres problèmes, ni le degré de cet effet.

Sidéropénie sans anémie[6]

C'est une préoccupation quotidienne du médecin. Les études cliniques montrent qu'une carence en fer sans anémie peut entraîner des troubles cognitifs, de la fatigue et d'autres problèmes. La ferritine sérique est le meilleur paramètre pour mesurer les réserves en fer de l'organisme: au-delà de 50 µg/l, ces réserves sont considérées comme suffisantes, et en-dessous de 15 µg/l, elles sont considérées comme quasi inexistantes. L'interprétation des valeurs est cependant difficile en cas d'inflammation, car la ferritine est également une protéine des phases aiguës. Deux contributions, publiées dans le Forum Médical Suisse [6, 7], ont présenté une discussion en détail de la carence en fer sans anémie et du métabolisme du fer.
Il ne faut pas oublier qu'une des causes importantes de la sidéropénie sans anémie est le don de sang. En donnant 450 ml, on perd quelque 200 à 250 mg de fer. Si les patients parlent de fatigue, il faudrait toujours évoquer la carence en fer. Le professeur Tissot a donné le conseil suivant: «Demandez toujours à vos patients s'ils donnent du sang.» Si les valeurs de ferritine sont inférieures à 15 µg/l, il faut procéder à un traitement martial dans tous les cas. Cela ne dit cependant pas chez quels patients il vaut mieux procéder à un traitement par voie orale ou par voie intraveineuse.

Préparation des patients anémiques à une opération[7]

Diverses options se présentent ici: des préparations martiales à administrer par voie orale ou par voie intraveineuse, des stimulateurs de l'érythropoïèse ou une combinaison des deux. Le fer par voie orale n'entre en général pas en ligne de compte, faute de temps pour reconstituer les réserves de fer. De plus, ce mode d'administration entraîne souvent des effets secondaires qui diminuent la compliance. Le fer par voie intraveineuse permet d'augmenter la concentration d'hémoglobine de 1 g/dl. En cas d'insuffisance cardiaque, un des effets secondaires «positifs» supposés serait l'amélioration de la fonction cardiaque.
L'administration de fer en préopératoire peut avoir de l'importance en gynécologie, par exemple chez les femmes enceintes à haut risque hémorragique périnatal, ou chez les femmes refusant les transfusions sanguines pour des raisons religieuses.

L'anémie tumorale n'est pas une indication à l'administration de fer par voie intraveineuse[8]

Les patients cancéreux sont souvent atteints d'anémie, en raison d'une dysfonction de la production ou d'une augmentation de la consommation d'érythrocytes, par exemple lors de saignements dus à un carcinome du tube digestif. Les mécanismes déréglant la production d'érythrocytes sont divers: troubles de l'assimilation du fer ou de vitamines, inhibition de l'érythropoïèse secondaire à une atteinte de la moelle osseuse, que ce soit par des cellules tumorales ou par des agents cytostatiques. Selon les études faites jusqu'à présent, l'anémie tumorale ne semble pas représenter une indication certaine à un traitement martial intraveineux. En cas d'anémie tumorale, la mesure essentielle reste le traitement de la tumeur elle-même. En cas d'anémie sévère, on peut avoir recours aux concentrés érythrocytaires. On vante souvent le progrès apporté par les stimulateurs de l'érythropoïèse tels que l'érythropoïétine dans le traitement des anémies cancéreuses. Mais depuis quelque temps, ces médicaments suscitent des critiques dues à une augmentation de la mortalité, probablement induite par une élévation de la fréquence des événements thrombo-emboliques. Selon l'avertissement du professeur Fey, «les nouveaux résultats incitent à une prudence extrême» et il faut considérer le recours à l'érythropoïétine avec beaucoup de circonspection.
Il est reconnu actuellement que la carence en fer est, pour le moins, un cofacteur de nombreux problèmes de santé et de nombreuses maladies. Il reste à étudier de façon systématique le lien causal précis et l'efficacité des traitements martiaux.

6 Exposé «Carence en fer sans anémie – nouvelles données cliniques» du professeur Jean-Daniel Tissot, Lausanne.
7 Exposé «Vorbereitung der prä-operativen anämischen Patienten auf die Operation» du professeur Donath Spahn, Zurich.
8 Exposé «Behandlung von Patienten mit Tumor-induzierter und Chemotherapie-induzierter Anämie» du professeur Martin Fey, Berne.

Références

1 Stoltzfus RJ, Mullany L, Black RE. Iron Deficiency Anemia. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, editors. Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. Vol. 1,163–209. World Health Organization, Geneva; 2004.
2 Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, Hadley PE, Jehle JA, Goodnough LT. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. Transfusion. 2009;49:2719–28.
3 Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG; Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood. 2004; 104:2263–8.
4 Artz AS, Fergusson D, Drinka PJ, Gerald M, Gravenstein S, Lechich A, et al. Prevalence of anemia in skilled-nursing home residents. Arch Gerontol Geriatr. 2004;39:201–6.
5 Andrews NC. Forging a field: the golden age of iron biology. Blood. 2008;112:219–30.
6 Demarmels Biasiutti F. Die Regulation des Eisenstoffwechsels. Forum Med Suisse. 2009;9(36):630–2.
7 Martius F. Eisenmangel ohne Anämie – ein heisses Eisen? Forum Med Suisse. 2009;9(15):294–9.