

Fer et nutrition parentérale : doit-on ajouter un supplément en fer directement dans les sacs de nutrition parentérale?

Jean-Michel Lavoie, Lin Lei, Caroline Morin, étudiants en pharmacie 3^e année,
Université de Montréal et Stéphane Larin, B. Pharm, M.Sc., BCNSP, CHUS

Introduction

Le fer est un élément essentiel de la synthèse de l'hémoglobine des globules rouges pour le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus (1). C'est aussi un élément important pour plusieurs réactions enzymatiques impliquées dans la production d'énergie.

La quantité totale de fer dans le corps humain est de 4 à 5 grammes, la plus grande partie se trouve dans l'hémoglobine, la myoglobine et les enzymes (2). Le corps humain peut mettre en réserve une quantité de fer (environ 1 gramme) sous forme de ferritine et d'hémosidérine (2). Par contre, le corps a une faible capacité à éliminer le fer en cas de surplus. L'apport quotidien de fer est finement et efficacement régulé dans l'intestin en réaction aux besoins de l'organisme (1). En effet, l'intestin absorbe entre 5 et 10 % du fer alimentaire et cette proportion peut augmenter jusqu'à 20 % en cas de besoin (1).

Chez l'adulte, la cause principale d'une déficience en fer est une perte sanguine gastro-intestinale chronique (1,3). On trouve aussi comme étiologie une diète pauvre en fer, un problème de malabsorption du fer et, chez les patients hospitalisés, une anémie nosocomiale causée par des phlébotomies répétées (3).

Problématique

Chez les sujets recevant une nutrition parentérale et nécessitant un supplément de fer : *doit-on ajouter le supplément en fer directement dans les sacs de nutrition parentérale?*

Chez ces patients, quatre options thérapeutiques s'offrent à nous :

1. Injecter le fer au patient de façon intramusculaire.
2. Administrer le fer au patient en bolus IV sans dilution.
3. Administrer le fer au patient en perfusion en l'ajoutant dans un sac de soluté de NaCl 0,9 % ou de dextrose 5 %.
4. Inclure le fer directement dans la solution de nutrition parentérale.

Voies d'administration

Afin de compléter l'apport de fer, plusieurs voies d'administration s'offrent à nous. Il est important de se

concentrer sur les causes de la déficience en fer, et de les corriger, en plus d'administrer un supplément afin de rétablir les réserves.

Voie orale

La voie orale qui utilise différents sels de fer (ascorbate, gluconate, sulfate ou fumarate) est souvent préférée pour sa facilité d'administration, sa sécurité d'utilisation et les coûts faibles qu'elle comporte (2). On observe de l'intolérance gastro-intestinale et des nausées assez fréquemment avec l'utilisation de cette voie et ces effets peuvent mener à la non-observance du traitement oral par le patient (2). Afin de diminuer les effets secondaires et de maximiser l'observance, on suggère de prendre le fer avec de la nourriture, même si on diminue ainsi l'absorption intestinale (2). Il est rapporté que le fer est mieux absorbé en milieu acide (jusqu'à 10 % de plus) et ainsi, la vitamine C augmente son absorption. On doit aussi informer le patient de ne pas prendre son supplément en même temps que des substances qui diminueront son absorption (ex. : antiacide, thé, son) (2).

Voie parentérale

L'utilisation de la voie parentérale est indiquée lorsque le patient avec une anémie ferriprive qui ne répond pas à un supplément oral ou lorsque cette voie est contre-indiquée (Tableau I) (3). Quand on utilise la voie parentérale, on utilise souvent le fer dextran qui est un complexe d'hydroxyde ferreux avec une molécule de faible poids moléculaire dextran (5 000 à 10 000 daltons). Le dextran est un polyglucose qui sert de colloïde lipophile protecteur. On l'utilise aussi bien pour la voie intraveineuse qu'intramusculaire. Il est offert à une concentration de 50 mg/mL dans des ampoules de 2 mL (2). On a observé des réactions de type anaphylactique avec l'utilisation de fer dextran par la voie parentérale. Ainsi, son utilisation doit être réservée aux situations où l'indication est clairement établie et où le patient ne peut recevoir une thérapie orale (2). Une comparaison succincte des différentes voies d'administration parentérales disponibles pour l'administration de fer est présentée au Tableau II.

Tableau I : Indications pour un supplément parentéral de fer

INDICATIONS

Syndrome de malabsorption :

- *Syndrome de l'intestin court
- *Obstruction intestinale chronique
- *Maladie inflammatoire de l'intestin

Nutrition parentérale totale à long terme

Saignements occultes chroniques

Hémodialyse (bilan de fer négatif de 1 à 2 g par année), surtout si traitement avec érythropoïétine (augmentation des besoins en fer)

AUTRES

Intolérance au fer oral : effets secondaires importants (exemple : constipation sévère)

Non-observance du traitement oral

Adapté de la référence 3

Voie intraveineuse

En ce qui a trait à la voie intraveineuse, deux options s'offrent à nous : administrer au patient un bolus ou une perfusion. La première consiste à administrer le fer sans dilution à une vitesse maximale de 50 mg/min et pour une dose maximale de 100 mg par jour. La perfusion implique une dilution de la dose de fer dans 100 à 1 000 mL de NaCl 0,9 % ou de dextrose 5 %. Elle permet l'administration d'une plus grande dose si l'on compare au bolus et risque de produire moins d'effets indésirables compte tenu de sa vitesse d'administration plus lente.

Voie intramusculaire

On peut aussi utiliser la voie intramusculaire avec des injections multiples de fer sorbitol ou dextran. Cette voie nécessite des injections multiples pour atteindre les doses adéquates puisque l'administration est limitée à 2 mL ou 100 mg de fer par injection (3). On note beaucoup de douleur au site d'injection et des complications locales (saignements, abcès, nécrose, sarcome, atrophie) (3). Afin de minimiser les risques de complications locales et de réduire la perte de substances dans les tissus sous-cutanés, on utilise la technique en Z (1,2,3). Cette technique permet à l'aiguille d'atteindre les tissus musculaires profonds en évitant la couche de graisse sous-cutanée (2). On injecte une bulle d'air (0,1 mL) pour éviter une perte rétrograde dans la région sous-cutanée lorsqu'on retire l'aiguille. La voie intramusculaire doit être évitée chez les patients souffrant de malnutrition, ayant une masse musculaire limitée ou réduite, ou chez les patients ayant un problème de coagulation (2,3).

Ajout de fer au sac de nutrition parentérale

On peut inclure le supplément de fer dans le sac de solution parentérale chez les patients sous nutrition pa-

rentérale totale (NPT). Cela nous permet de donner de très petites doses (environ 2 mg par jour de fer en dose de maintien) afin de combler les besoins en fer du patient (4). L'administration quotidienne de la solution et la longue période de perfusion permettent de diminuer le risque d'irritation locale au site d'injection et le risque de réaction anaphylactique puisque le fer est très dilué (4). En introduisant le fer dans ce sac, on diminue le temps de préparation et d'administration du supplément de fer puisque ces étapes sont incluses dans la préparation de la solution parentérale et de son administration. Par contre, on peut observer des problèmes de stabilité avec les autres substances présentes dans le sac de nutrition parentérale.

Efficacité du fer administré par voie parentérale

Intraveineux

Chez 79 patients ayant subi une chirurgie et souffrant d'anémie ferriprive, une perfusion de fer dextran a permis d'augmenter les taux d'hémoglobine de 83 g/litre à 125 g/litre en moyenne (5). L'emploi de fer dextran chez 6 patients souffrant d'une maladie inflammatoire de l'intestin (colite ulcéreuse ou maladie de Crohn) et d'anémie ferriprive a amené une augmentation moyenne de leur taux d'hémoglobine de 35 g/litre à la suite de l'administration de doses variant de 275 à 840 mg de fer élémentaire (6).

Nutrition parentérale

À la suite d'une étude effectuée auprès de 42 patients, on observe après 3 semaines de traitement une augmentation de la concentration plasmatique de fer au-delà de la limite supérieure chez 80 % des patients recevant une dose supérieure à 87,5 mg de fer élémentaire par semaine (7). On a aussi observé une augmentation des taux d'hémoglobine de 56 g/litre à la suite d'un traitement intensif de 23 jours avec des doses de fer de 70 mg par jour chez des patients avec des pertes sanguines aiguës. De plus, chez des patients souffrant d'anémie chronique, on observe, avec les mêmes doses de fer, une augmentation de 68 g/litre des taux d'hémoglobine pendant une période de 121 jours (8).

Effets secondaires

Les réactions secondaires à la suite d'une perfusion de fer dextran sont nombreuses et peuvent être divisées en deux groupes : les réactions locales et les réactions systémiques. Les réactions systémiques peuvent être immédiates (moins de 5 minutes après l'injection) ou retardées (de 24 à 48 heures après l'injection et durent plusieurs jours) (2).

Tableau II : Comparaison entre les différentes voies d'administration.

	Voie intramusculaire	Voie intraveineuse (bolus)	Voie intraveineuse (perfusion)	Sac de nutrition parentérale
Dose	Max. de 100 mg par injection et 100 mg par jour	Max. de 100 mg par injection et 100 mg par jour	Utiliser la dose totale de remplacement estimée	Utiliser la dose de maintien nécessaire (très petite dose)
Administration	Ne pas diluer Utiliser la technique en Z	Ne pas diluer Max. de 50 mg/min	Diluer dans 100 à 1 000 mL de NaCl 0,9 % ou dextrose 5 % et administrer pendant 1 à 6 heures	Diluer dans le sac de nutrition parentérale et administrer quotidiennement
Avantages	Ne nécessite pas d'accès IV	<ul style="list-style-type: none"> • Pas la douleur ni les complications de la voie IM • Technique simple 	Permet le remplacement rapide des doses totales, permet une sortie plus rapide de l'hôpital	<ul style="list-style-type: none"> • Très diluée (diminue le risque d'anaphylaxie) • Perfusion pendant une longue période (diminue le risque d'irritation) • Requiert moins de temps pour l'administration et la préparation que les bolus IV
Désavantages	<ul style="list-style-type: none"> • Injections multiples • Technique en Z • Requiert une masse musculaire adéquate • Douleur • Risque de complications locales 	<ul style="list-style-type: none"> • Injections multiples nécessaires • Risque d'anaphylaxie • Infufer® ne possède pas l'indication pour l'administration en bolus 	Risque d'anaphylaxie	Problème de stabilité avec les autres substances présentes dans le sac

Adapté des références 2 et 4

Réactions locales

Ces réactions observées au site d'injection sont surtout reliées à la voie intramusculaire et rendent cette voie moins populaire; en fait, on préfère maintenant la voie intraveineuse. On note de la douleur, une coloration brune de la peau, des abcès stériles, de la nécrose, une atrophie et la formation de sarcome (2). Des cas de phlébites peuvent survenir à la suite d'une injection intraveineuse continue et peuvent être évités en réduisant la vitesse d'injection. Aussi, en diluant le fer dextran dans du NaCl 0,9 % au lieu du dextrose 5 %, on diminue le risque de phlébite (2).

Réactions systémiques

Réactions immédiates

La majorité des réactions arrivent rapidement durant la perfusion de la dose-test, sont modérées et transitoires : malaises, dyspnée, fièvre, sueurs, hypotension, nausées, vomissements, maux de tête, convulsions et autres réactions systémiques (1,2,3). On observe aussi une série de réactions d'hypersensibilité allergique variées : démangeaisons, urticaire, bronchospasme et ana-

phylaxie fatale (1,2). Ces réactions allergiques sont généralement d'apparition soudaine et accompagnées de difficultés respiratoires ou de collapsus cardiovasculaire (2). Les signes d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique (comme l'hypotension, la difficulté respiratoire...) se manifestent habituellement dans les premières minutes et on doit alors cesser tout de suite l'administration du médicament.

Une dose d'adrénaline doit être toujours disponible immédiatement. Dans le cas où il survient une réaction d'hypersensibilité immédiate, on administre 0,5 mL d'adrénaline; 1:1 000 sous-cutané ou intramusculaire (1). Si le patient prend un bêta-bloqueur, il ne répondra pas bien à l'action de l'adrénaline (9). Ainsi, il peut être nécessaire dans ce cas d'administrer de l'isoprotérénol ou un agent bêta-adrénergique semblable afin de renverser la réaction allergique (9). À noter qu'il existe commercialement un produit (Promit®) afin de désensibiliser un patient présentant une hypersensibilité au dextran (1).

Afin d'effectuer une prévention des réactions anaphylactiques, on effectue une dose-test en donnant l'équivalent de 25 mg de fer élémentaire dilué dans 100 mL de

NaCl 0,9 % ou de dextrose 5 % (en 60 minutes si la voie intraveineuse est utilisée) et on observe le patient pendant une heure suivant l'arrêt de la perfusion (1,2,3). Ensuite, si aucune réaction indésirable ne se produit, on peut procéder aux doses de traitement nécessaires chez le patient. Il faut respecter les doses maximales quotidiennes permises : 25 mg de fer chez les enfants de moins de 5 kg, 50 mg de fer chez les enfants entre 5 et 10 kg et 100 mg de fer chez les enfants de plus de 10 kg et chez les adultes (1).

Chez les patients qui ont présenté une réaction anaphylactique à la suite de la dose-test et chez qui on a absolument besoin de donner du fer dextran, une prémédication ainsi qu'une augmentation très lente et graduelle des doses permettent l'administration du médicament allergisant (1). Il a été prouvé qu'on peut donner une prémédication intraveineuse de méthylprednisolone, de diphenhydramine et d'adrénaline durant la première journée uniquement et que les doses subséquentes de fer dextran seront bien tolérées pendant quelques jours (1,2).

On note aussi que les patients qui présentent une réaction allergique à une perfusion rapide de 25 mg de fer n'éprouvent souvent aucun problème par la suite si on leur administre des petites doses (2 mg par jour) en perfusion continue. Ainsi, l'ajout de fer dans les solutions de nutrition parentérale n'a pas été associé à des réactions allergiques (1). Dans le cas de l'ajout de petites doses de fer (moins de 10 mg par jour) dans le sac de nutrition parentérale, il ne semble pas nécessaire de procéder à une dose-test pour vérifier la susceptibilité du patient (3).

Réactions retardées

Les réactions retardées apparaissent 1 à 3 jours suivant la dose intramusculaire ou intraveineuse et persistent pendant 3 à 7 jours (2). On note des myalgies, des arthralgies, des phlébites, des lymphadénopathies, de la fièvre, des maux de tête, des nausées, des vomissements et de la confusion (2,3). La sévérité de ces effets est variée et peut être de légère jusqu'à obliger le patient à demeurer au lit (2). Pour des raisons inconnues, les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde, de lupus érythémateux et d'autres maladies inflammatoires actives sont plus à risque de présenter des réactions retardées (2).

Incidence

Le risque global d'effets indésirables est de 1 à 2 % (3). La voie intramusculaire et la voie intraveineuse semblent avoir environ la même incidence de réactions (3). L'incidence d'une réaction anaphylactique au fer dextran est variable et représente environ 0,6 à 2,3 %, tandis

que l'incidence d'une réaction mortelle d'hypersensibilité est estimée entre 0,2 et 0,3 % (3). On se rappellera que l'ajout de fer dans les solutions de nutrition parentérale n'a pas été associé à des réactions allergiques (1).

Tableau III : Effets secondaires et complications reliés au fer dextran

COURT ET MOYEN TERME (INTRAVEINEUX ET INTRAMUSCULAIRE)

- Anaphylaxie
- Urticaire
- Hypotension
- Nausées et vomissements
- Bronchospasme
- Prurit
- Fièvre
- Arthralgie
- Maux de tête
- Myalgie
- Rougeur
- Phlébite
- Douleur abdominale, thoracique ou dorsale

LONG TERME (INTRAVEINEUX ET INTRAMUSCULAIRE)

- Accumulation de fer

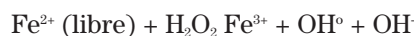
COMPLICATIONS D'UNE ADMINISTRATION INTRAMUSCULAIRE

- Douleur chronique au site d'injection
- Irritation de la peau
- Atrophie locale de la peau
- Saignements
- Abscesses
- Formation de sarcome

Tiré de la référence 3

Stabilité physico-chimique de la solution de nutrition parentérale en présence de fer dextran

Plusieurs éléments sont capables d'induire la peroxydation des solutions de nutrition parentérale. Parmi ceux-ci, on retrouve les acides aminés, les émulsions lipidiques, les multivitamines, les oligo-éléments et l'exposition à la lumière. En présence d'ions métalliques et de fer libre, les hydroperoxydes sont transformés en radicaux oxygènes libres hautement réactifs via la réaction de Fenton suivante : (10)



Les peroxydes et les radicaux oxygènes libres peuvent altérer l'intégrité des membranes cellulaires. Ils risquent de causer des dommages tissulaires et de contribuer à la formation de plaques d'athéromes. De plus, les

radicaux libres peuvent modifier les nutriments contenus dans les solutions de nutrition parentérale et les rendre inutilisables par les cellules (10).

Les patients qui doivent recevoir du fer par la voie parentérale doivent donc utiliser une solution contenant du fer lié. La solution de fer dextran est la formulation la plus utilisée dans les préparations de nutrition parentérale. Il a été démontré que cette liaison protégeait les solutions contre la génération spontanée de peroxydes et la production de radicaux libres. Cette liaison n'étant pas irréversible, il est possible de trouver du fer libre dans la solution. Les lipides sont riches en liens doubles et sont donc d'excellents substrats pour la production de peroxydes et de radicaux libres (10). Pour cette raison, il est important de ne pas ajouter le fer dextran dans les émulsions lipidiques (2).

Il existe dans la formulation de fer dextran une forme ferrique (cation trivalent) capable de neutraliser les charges anioniques négatives à la surface des particules de lipides. Ce phénomène brise l'émulsion des lipides puisqu'il réduit les charges répulsives entre les gouttelettes de lipides. Il y a alors une perte d'homogénéité et les particules lipidiques s'unissent par coalescence et augmentent de taille. Des liposomes de plus de 6 µm de diamètre peuvent obstruer les capillaires des poumons et créer ainsi une embolie pulmonaire (2,10,11,12).

La compatibilité physique du fer dextran dans les solutions de nutrition parentérale a été évaluée. Cinquante milligrammes de fer dextran a été ajouté à un litre de solution et entreposé à 4 °C pendant 14 jours. À la fin de cette période, une étude au microscope a révélé que les particules de lipides étaient passées d'une forme ronde à une forme allongée. Une autre étude a démontré que l'ajout de fer dextran (54 mg/L) dans une solution de nutrition parentérale produisait un surnageant de couleur brunâtre à la surface de la solution après seulement 24 heures d'entreposage à la température ambiante (2). Finalement, une concentration de 2 mg/L de fer dextran a été testée et les résultats démontrent que la solution de nutrition parentérale est stable pendant une période de 48 heures.

Nos recherches, quoique non exhaustives, ne nous ont pas permis de déterminer la durée de stabilité du fer dextran dans une solution de nutrition parentérale (sans lipides). Étant donné la grande variabilité (selon les besoins de chaque patient) en ce qui concerne les compositions et les concentrations des solutions de nutrition parentérale, il est difficile de déterminer la stabilité du fer dextran de façon précise. La compagnie Caremark limitée, située à Ville Saint-Laurent, a déterminé que les solutions de nutrition parentérale contenant du fer dextran étaient stables jusqu'à 45 jours (à la condition que

ces solutions ne contiennent pas de lipides et qu'elles soient conservées à une température de 4 °C et à l'abri de la lumière) à la suite de tests de stabilité effectués à l'interne. Les concentrations de fer dextran contenues dans ces solutions se situent entre 5 et 12 mg/L.

Rôle du fer dans le processus infectieux

Les données présentées dans la documentation au sujet du rôle à jouer par le fer en ce qui concerne l'immunité témoignent d'une controverse. On sait qu'un processus infectieux va influencer les réserves en fer de l'organisme. Cependant, on ne s'entend pas quant à l'effet de l'apport de fer à une personne infectée. Alors que certains auteurs croient qu'une déficience modérée en fer à un effet bénéfique sur l'immunité, d'autres soutiennent que toute déficience n'est pas souhaitable.

Tout d'abord, voyons de quelle façon les micro-organismes pathogènes et leur hôte interagissent en ce qui a trait à leurs réserves en fer. On sait que pour atteindre une croissance maximale, les microorganismes, les plantes et les animaux ont tous besoin d'environ le même quantité de fer, soit de 0,4 à 4 µm de fer en solution (13,15). Les microorganismes vont puiser le fer dont ils ont besoin chez leur hôte, par le biais de protéines de transport qu'ils synthétisent eux-mêmes. Ces protéines appelées sidérophores vont entrer en compétition avec la transferrine humaine pour lier le fer libre dans le plasma (3,13,15).

Alors, face à l'invasion de pathogènes, il est évident que l'organisme possède des moyens efficaces pour leur soustraire le fer disponible, sans cela, il ne pourrait survivre aux infections. À ce sujet, plusieurs hypothèses ont été proposées et les plus probables sont citées au Tableau IV.

Tableau IV : Mécanismes les plus probables pour soustraire le fer disponible aux pathogènes.

MÉCANISMES PROPOSÉS

- Diminution de l'absorption intestinale de fer exogène.
- Contraction du fer dans le compartiment plasmatique et expansion du fer dans les compartiments de stockage.
- Protéines de transport du fer chez l'humain (transferrine) placées de façon prioritaire aux sites d'infection par les microorganismes.
- Augmentation de la synthèse de transferrine.

Adapté de la référence 13

L'organisme diminue la quantité de fer disponible aux pathogènes à la suite de la réaction inflammatoire systémique qu'amène une infection. Cette réaction, de façon classique, inclut un relâchement de cytokines (IL-1, IL-6, TNF) en conjonction avec une augmentation des concentrations de glucagon, de cortisol et d'adrénaline (3). De cette manière, la cascade métabolique menant à la dimi-

nution du fer disponible aux pathogènes est amorcée.

L'être humain ne possède pas de moyen d'élimination du fer. Le fer éliminé quotidiennement correspond à la desquamation cellulaire de l'intestin et aux saignements (menstruations chez la femme ou à la suite d'un trauma quelconque) (1,2,13). Alors, il ne peut pas y avoir de contrôle de la concentration de fer dans ces cas. L'organisme peut cependant limiter son absorption intestinale si le fer est administré oralement, ce qui est fait de façon très efficace (1,2,13,15).

En ce qui a trait au fer déjà présent dans le compartiment plasmatique, il faudrait qu'il soit transféré dans d'autres compartiments corporels. C'est ce qui se produit puisque l'on remarque que les individus souffrant d'une infection vont devenir hypoferémiques (sauf si l'infection est située dans le foie ou si elle cause une hémolyse) (3,13,14,15). La diminution de la concentration plasmatique peut atteindre 50 % et même davantage si l'individu est très malade. Le fer qui est soustrait du compartiment plasmatique est stocké dans le système réticulo-endothélial et le foie par le biais des cytokines (3). Il y a aussi une suppression de la récupération du fer à partir du système réticulo-endothélial et une accélération du flux de fer au niveau hépatique. De plus, le fer qui aurait été normalement disponible pour l'érythropoïèse est aussi stocké puisque ce processus n'a pas lieu lors d'une infection (13). En réaction à cet effet, on peut observer une augmentation de la synthèse de ferritine, protéine de stockage du fer.

Les molécules de transport vont se retrouver de façon privilégiée aux sites critiques d'une infection : le plasma, les sécrétions nasales et bronchiques, la salive, la bile, le fluide gastro-intestinal, l'urine, le liquide synovial, le mucus cervical et le fluide séminal (13,15). Dans le plasma, on retrouve la transferrine alors que dans les sécrétions on retrouve à la fois de la transferrine et de la lactoferrine. Une molécule de transferrine peut normalement lier 2 molécules de fer et être ainsi saturée de 25 à 35 %. Or, lors d'une infection, cette saturation augmente et peut atteindre 66 % (13,14,15). De plus, on observe une augmentation de sa synthèse ou encore une diminution de son catabolisme puisque sa concentration plasmatique peut augmenter de 15 à 20 % chez un individu normal (13).

Tous ces mécanismes contribuent de façon efficace à amener une hypoferémie transitoire chez une personne infectée afin de la protéger contre les invasions de pathogènes. Alors qu'on s'entend sur ce mécanisme de protection produit par le processus infectieux, il y a controverse quant au rôle qu'aurait un supplément de fer chez une personne infectée. À ce sujet, plusieurs études ont été réalisées.

D'une part, certaines études ont démontré qu'une déficience en fer pouvait mener à une infection. Cependant, ces études avaient bien des défauts de méthodologie. Certaines étaient menées chez de jeunes enfants vivant dans des conditions défavorisées. Alors, la malnutrition et leurs conditions socio-sanitaires déficientes étaient peut-être davantage responsables de leur infection que la déficience en fer elle-même. (14)

D'autre part, des études ont démontré qu'un supplément de fer pouvait déclencher un processus infectieux (3,13,14,15). Ce fait est bien illustré avec des enfants souffrant de malnutrition de type Kwashiorkor à qui on a donné un supplément de fer oral. Comme ces enfants étaient dénutris, ils avaient une faible concentration de transferrine, ainsi un taux de fer libre plus élevé. Ces enfants ont eu un plus grand taux de mortalité que les enfants qui recevaient aussi du fer oralement, mais ils avaient un taux normal de transferrine. Dans le même ordre d'idée, des cas de septicémie et d'entérocolites ont été observés avec des surdoses de fer oral.

L'étude la plus convaincante à ce sujet s'est déroulée en Somalie (14,16). Des nomades avec une déficience en fer qui ont reçu un supplément de fer oral, ont présenté une augmentation des complications infectieuses cinq fois plus grande que ceux qui recevaient le placebo. Les complications prenaient la forme de réactivation de malaria, de brucellose ainsi que de tuberculose. Cependant, cette étude a été effectuée dans un pays défavorisé. Au Canada, il y aurait certainement eu moins d'infections puisque les personnes vivant ici sont certainement moins susceptibles d'avoir des infections latentes. L'étude témoigne néanmoins de l'effet négatif d'un supplément de fer chez une personne à risque de développer une infection.

Ainsi, il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de fer parentéral afin de ne pas augmenter le risque de complications infectieuses. De plus, il faut limiter le plus possible le risque de surcharge en fer. En effet, le surplus de fer sera toujours séquestré dans les cellules du système réticulo-endothélial du foie et de la rate, ce qui peut amener de l'hémosidérose. Ceci est particulièrement à considérer chez les individus recevant une nutrition parentérale de façon chronique puisqu'il ne faut pas oublier que le fer administré de cette façon ne peut être régulé dans l'intestin et que l'organisme ne peut pas vraiment augmenter son élimination de fer. De plus, comme le fer parentéral est toujours séquestré, en plus d'amener des risques de complications infectieuses et d'hémosidérose, il ne pourra pas ramener le taux de fer sérique à la normale. Ainsi, lors de l'instauration de la nutrition parentérale, il faudra s'interroger à savoir si le patient présente une infection ou est à risque

d'en présenter une et si tel est le cas, juger de la pertinence d'administrer un supplément de fer. À notre avis, l'administration d'un supplément en fer devrait s'effectuer chez une personne ne présentant pas d'infection active pour combler les carences. Il faudrait alors bien surveiller l'apparition de signes de maladie infectieuse et cesser l'apport de fer temporairement si ces manifestations venaient à se produire.

Conclusion

L'efficacité et la sécurité d'emploi du fer dextran en utilisation parentérale ont bien été démontrées. Cependant, l'utilisation du fer dextran en nutrition parentérale devrait être limitée aux patients qui ont un diagnostic de déficience en fer et chez qui la voie orale n'est pas indiquée (3). Chez un patient n'ayant pas de déficience en fer, administrer un supplément dans la nutrition parentérale, même à une petite dose quotidienne, est suffisant pour amener une surcharge en fer dans le système réticulo-endothélial du foie et de la rate. Un soin particulier devrait être pris dans le calcul de la dose de remplacement afin de prévenir une surcharge en fer.

L'administration de fer dextran devrait toujours être précédée d'une dose-test pour évaluer la susceptibilité du patient à une réaction anaphylactique. Les patients devraient être en observation étroite à la suite de l'administration de la dose-test et de l'équipement ainsi qu'une médication d'urgence (incluant de l'épinéphrine) devraient être disponibles sur place. Dans les cas où on utilise une petite dose (moins de 10 mg par jour) dans la nutrition parentérale, la dose-test n'est pas indispensable puisque aucune réaction anaphylactique n'a été rapportée dans la documentation (3).

Il est important de ne pas ajouter de fer dextran dans les solutions contenant des lipides puisqu'il existe une incompatibilité pouvant mener à une augmentation de la taille des particules lipidiques. Ces dernières peuvent obstruer les capillaires des poumons et induire une embolie pulmonaire (2,10,11,12).

De plus, il ne faudrait pas administrer un supplément en fer à un patient à risque de présenter une infection. Comme nous l'avons vu, un patient présentant un processus infectieux va devenir hypoferémique pour limiter la quantité de fer disponible aux microorganismes pathogènes qui en ont besoin pour leur croissance (3,13,14,15). Ainsi, en administrant le supplément de façon parentérale, on permet aux pathogènes d'utiliser directement le fer mis en circulation, ce qui favorise une exacerbation de l'infection. De plus, le surplus de fer est séquestré, rendant probablement impossible le retour des taux de fer sérique à des valeurs normales (13). On doit porter une attention toute particulière aux patients qui mani-

festent une infection sous-jacente ou aux patients qui ont une faible concentration de transferrine (Kwashiorkor). Chez ces patients, l'ajout de fer peut mener à des complications; il faut ainsi prendre en considération les bénéfices potentiels par rapport aux désavantages que présenterait une telle pratique.

En résumé, afin de rétablir les réserves en fer de l'organisme, on privilégie la voie intraveineuse ou la voie intramusculaire qui nous permettent d'administrer le supplément jusqu'à 100 mg/jour (1). Ensuite, la méthode la plus appropriée chez un patient recevant une nutrition parentérale (en considérant les coûts, le nombre de manipulations, la facilité d'administration, les risques de contamination et les effets secondaires) serait l'ajout du fer dextran directement dans le sac de nutrition parentérale, tout en gardant en tête les précautions mentionnées.

RÉFÉRENCES

1. Solomons NW. Iron. Dans : Baumgartner TG. Clinical guide to parenteral nutrition. 3e ed. USA : Fujisawa. 1997 : p.271-88.
2. Kumpf VJ. Parenteral Iron Supplementation. Nutrition in Clinical Practice 1996 ; 11(4) : 139-46.
3. Burns DL, Mascioli EA, Bistrain BR. Parenteral Iron Dextran Therapy : A Review. Nutrition 1995;11(2) : 163-8.
4. Elenbaas JK. Micromedex® Healthcare Series 2000; volume 103.
5. Ashby EC. Total-dose iron-dextran infusion in general surgery. Lancet 1967; 2(7520) : 807-9.
6. Halpin TC, Bertino JS, Rothstein FC, Kurczynski EM, Reed MD. Iron-deficiency anemia in childhood inflammatory bowel disease : treatment with intravenous iron-dextran. J Parenter Enteral Nutr 1982; 6(1) : 9-11.
7. Norton JA, Peters ML, Wesley R, Maher MM, Brennan MF. Iron supplementation of total parenteral nutrition : a prospective study. J Parenter Enteral Nutr 1983; 7(5) :457-61.
8. Dudrick SJ, O'Donnell JJ, Raleigh DP, Matheny RG, Unkel SP. Rapid restoration of red blood cell mass in severely anemic surgical patients who refuse transfusion. Arch Surg 1985; 120(6) : 721-7.
9. Association des pharmaciens du Canada. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. 35e éd. Ottawa: Association des pharmaciens du Canada; 2000.
10. Lavoie J-C, Chessex P. Bound Iron Admixture Prevents the Spontaneous Generation of Peroxides in Total Parenteral Nutrition Solutions. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 1997; 25 (3): 307-11.
11. Mervyn D, Smith LC, Friedman KL, Lea PJ, Grant DJW, Hudson DP, et al. Physical Stability of a Total Nutrient Admixture for Total Parenteral Nutrition. CJS 1989; 32 (4): 240-44.
12. Burns DL. Effect of Iron-Supplemented Total Parenteral Nutrition in Patients With Iron Deficiency Anemia. Nutrition 1996; 12 (6): 411-15.
13. Weinberg ED. Iron and Infection. Microbiological Review 1978; 42(1) : 45-66.
14. Walter T, Olivares M, Pizarro F, Mu(oz C. Iron, Anemia and Infection. Nutrition Reviews 1997; 55(4) : 111-24.
15. Weinberg ED. Nutritional Immunity. JAMA 1975; 231(1) : 39-41.
16. Murray MJ, Murray AB, Murray MB, Murray CJ. The adverse effect of iron repletion on the course of certain infection. Br Med J 1978, 2(6145) : 1113-5.
17. Ball PA. Iron in Pediatric Parenteral Nutrition : Are We Getting Rusty? Nutrition 1999; 15(10) : 815-16.