

Fer, éléments-traces, vitamines

Dr. Lalanne-Mistrih Mlaure
DFGSM2, DFGSM3
Université Antilles-Guyane
2014

Rappels métaboliques

- Le fer : 0,005 % du poids corporel, joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques (Hercberg, 1988) :
 - constitution de l'hémoglobine,
 - de la myoblogine (forme de réserve de l'oxygène du muscle)
 - et d'enzymes jouant un rôle capital dans de nombreuses réactions métaboliques.

Rappels métaboliques

- Dans l'organisme, il existe sous 2 formes (**tableau I**) :
 - **fer héminique** (incorporé dans la structure de l'hème) ex: hémoglobine, myoglobine, enzymes protéiques
 - **fer non héminique** (non incorporé dans la structure de l'hème), présent dans certaines enzymes, il correspond aux **formes de transport** (par la transferrine) et de **réserve du fer**.

Rappels métaboliques

- il est distribué dans de nombreux organes au niveau de multiples localisations subcellulaires (Herberg et Galan, 1989) et intervient dans des fonctions métaboliques variées.
- Il **circule** dans le plasma **lié à une protéine**, la **transferrine ou sidérophiline**.

Rappels métaboliques

- Chez le sujet normal, transferrine saturée **au tiers de sa capacité** :
 - coefficient de saturation de la transferrine est normalement de l'ordre de **30 %**.
 - sa capacité totale de fixation du fer est de l'ordre de 300 à 350 $\mu\text{g/dl}$.
- Le fer plasmatique total représente **3 à 4 mg**, ce qui correspond à une teneur moyenne en fer d'environ **100 $\mu\text{g/dl}$** .

Rappels métaboliques

- **Autres porteurs, non transporteurs de fer :**
 - la **lactoferrine** (capacité bactériostatique et bactéricide et une action favorisante sur l'absorption intestinale du fer)
 - la **ferritine (forme de stockage)**

Rappels métaboliques

- Réserves en fer au niveau du **systeme réticulo-endothélial: foie, rate, moelle osseuse, muscles squelettiques** (forme surtout d'hémosidérine) et dans le **parenchyme hépatique** (prédominance de la ferritine).
- L'originalité du métabolisme du fer tient au fait qu'il s'effectue quasiment en **circuit fermé**.
- L'organisme est particulièrement **économe** de son fer.

Rappels métaboliques

- Pool du fer de l'organisme :
 - 4 g chez l'homme adulte
 - 2,5 chez la femme adulte
- en **renouvellement permanent** : le fer ayant servi à la synthèse de l'hémoglobine est récupéré après la destruction des globules rouges et réutilisé.

Rappels métaboliques

- Quantités de fer quotidiennement éliminées:
 - très faibles, de 1 à 2 mg/jour, (1/1 000 à 1/4 000 du pool total de fer de l'organisme)
- Mais en **cas de non-compensation** de ces pertes **par les apports alimentaires**, il y a risque de **déséquilibre de la balance en fer**.

Rappels métaboliques

- Chez le sujet en bonne santé : état d'**équilibre** entre **apports et pertes**.
- **Balance déséquilibrée** (carence) si :
 - insuffisance des apports
 - diminution de l'absorption
 - augmentation des pertes
 - augmentation des besoins.

Rappels métaboliques

- Causes **associées** entre elles ou **s'aggravant** mutuellement.
- Si rupture de l'équilibre de la balance en fer, l'organisme puise dans ses réserves disponibles
- **si réserves épuisées, les fonctions métaboliques dans lesquelles le fer intervient sont perturbées.**

Pertes en fer

- **Phénomène obligatoire** : les pertes basales journalières varient, chez l'adulte, de **0,9 à 1 mg de fer/jour** : **14 g/kg, par**:
 - la desquamation des cellules des différentes surfaces du corps humain : 0,2 à 0,3 mg /J
 - 2/3 des pertes en fer se font par l'intermédiaire du tractus gastro-intestinal
 - pertes par la peau essentiellement par desquamation de l'épiderme, les quantités de fer perdues par la sueur considérées négligeables (même en climat chaud et humide)
 - par les urines : très faibles: 0,1mg/J
 - par les selles : 0,6 mg /J

Pertes en fer

- **Pour les femmes : de la puberté à la ménopause :**
 - **menstruations** en plus (INACG, 1982).
- Les pertes en fer dues aux menstruations ont été étudiées chez les femmes de pays développés (Suède, Royaume-Uni, Canada) et de pays en voie de développement (Égypte, Inde, Birmanie).
 - Dix pour cent des femmes considérées en bonne santé ont des pertes menstruelles supérieures à un volume de 80 ml/mois.
 - La médiane des pertes menstruelles se situe entre 25 et 30 ml/mois, ce qui correspond à des pertes en fer de 12,5 à 15 mg par mois, soit 0,4 à 0,5 mg/jour qui viennent s'ajouter aux pertes basales habituelles (0,8 mg/jour).
- Au total :
 - 50 % des femmes ont donc des pertes totales en fer supérieures à 1,3 mg/jour
 - 10 % ont des pertes supérieures à 2,1 mg/jour
 - 5 % supérieures à 2,4 mg/jour.

Pertes en fer

- Facteurs influençant le volume des règles:
 - l'hérédité
 - le poids
 - la taille
 - l'âge
 - la parité
 - **certains modes de contraception (facteur majeur):**
 - les CO peuvent diminuer de 50 % le volume des règles
 - Les DIU : peuvent augmenter de plus de 100 %

Besoins au cours de la grossesse

- Augmentés considérablement par augmentation physiologique de la masse érythrocytaire :
 - nombre de globules rouges maternels (nécessitant environ **500 mg de fer**)
 - de la constitution des tissus du fœtus (environ **290 mg de fer**)
 - et du placenta (environ **25 mg de fer**).
- Ces dépenses spécifiques viennent s'ajouter aux pertes basales

Besoins au cours de la grossesse

- Au total :
 - **plus de 1 000 mg de fer** nécessités pour assurer la balance en fer au cours de la grossesse.
 - Besoins particulièrement concentrés sur le **2^{ème} et 3^{ème} trimestre (tableau II)**.

Besoins au cours de la grossesse

- **l'état des réserves en fer au début de la grossesse : facteur essentiel pour évaluer les besoins en fer des femmes enceintes.**
- **si les réserves en fer sont de l'ordre de 500 mg en début de gestation, ils permettent d'assurer la couverture des besoins liés à l'augmentation de la masse érythrocytaire**

Besoins au cours de la grossesse

- les besoins journaliers en fer peuvent donc être évalués **aux environs de 2,5 mg/jour pour les deux derniers trimestres** de la grossesse.
- **Si les réserves sont par contre faibles, voire nulles, les besoins sont difficiles à couvrir par l'alimentation**, malgré l'augmentation de l'absorption du fer observée au cours de la 2e moitié de la grossesse.

Besoins au cours de la lactation

- La teneur en fer du lait maternel est relativement faible: de 0,3 à 1,5 mg/l.
- Des pertes en fer supplémentaires (allaitement/Hémorragies et Voie basse non traumatique) représentent **au moins 250 mg**.

Besoins au cours de la lactation

- Allaitement <ou =6 mois:
 - besoins en fer des femmes allaitantes légèrement supérieurs à ceux d'une femme en âge de procréer
- Allaitement > 6 mois
 - situation habituelle dans de nombreux pays en voie de développement
 - **Besoins nettement supérieurs, à partir du 6e mois.**

Besoins chez le nouveau-né, l'enfant, l'adolescent

- L'organisme d'un **nouveau-né à terme** contient entre **260 et 290 mg** de fer
 - acquis au cours de la gestation:
 - 25 % de ce fer correspond à des réserves tissulaires
 - grande partie sous forme **d'hémoglobine** (taux Hb particulièrement élevé à la naissance)

Besoins chez le nouveau-né, l'enfant, l'adolescent

- Au cours des 8 à 10 premières semaines de vie:
 - taux d'Hb va chuter profondément, passant du niveau le **plus élevé** au niveau **le plus bas** relevé pendant toute la période de développement :
 - due à une nette diminution de l'érythropoïèse en réponse à l'oxygénation accrue des tissus après la naissance.

Besoins chez le nouveau-né, l'enfant, l'adolescent

- Hémolyse accrue mais fer absorbé et récupéré permettant d'éviter des carences au cours de cette période.
- Dans un deuxième temps, l'érythropoïèse se réactive : le taux d'Hb augmente de sa valeur moyenne la plus basse 10 g/100 ml à une valeur moyenne de **12,5 g/100 ml et s'y maintient pendant toute la première année de la vie.**

Besoins chez le nouveau-né, l'enfant, l'adolescent

- Chez le jeune enfant : Compte tenu des besoins liés à la croissance, **les besoins totaux en fer sont considérables chez le jeune enfant (INACG, 1979): 8 à 10 fois supérieurs à ceux d'un adulte de sexe masculin lorsqu'ils sont exprimés par kilogramme de poids corporel**

Besoins chez les enfants

- **L'accélération de la croissance** : s'accompagne également d'une augmentation des besoins en fer : **production d'hémoglobine**.
 - Pendant l'année qui correspond à leur plus forte poussée de croissance, les garçons prennent en moyenne **10 kg** : accroissement net de fer de **300 mg** environ : maintenir un taux d'hémoglobine constant dans un volume sanguin en expansion
 - Cependant, la concentration d'hémoglobine augmente aussi de 0,5 à 1,0 g/100 ml/an à cet âge. Une augmentation du taux d'hémoglobine de 0,5 g/dl chez un adolescent de 55 kg nécessite plus de 50 mg de fer.
- Par conséquent, **l'adolescent moyen** a besoin d'environ **350 mg de fer pendant l'année de sa croissance maximale**.

Besoins chez les enfants

- variations individuelles de l'âge auquel survient la croissance maximale
- chez les adolescentes : gain pondéral annuel maximum un peu plus faible que chez les garçons et taux d'Hb chez la fille ne s'élève que légèrement pendant cette période, soit **280 mg de fer** environ pour maintenir constant le taux d'hémoglobine.
- le début des règles suit habituellement la poussée de croissance maximale de l'adolescente : déperdition menstruelle moyenne de 30 ml environ chez la fille de 15 ans et elle correspond à une perte nette d'environ **175 mg de fer par an.** (importantes variations d'une adolescente à l'autre)

Pertes en fer liées à certaines pathologies ou comportement

- pertes de fer: toutes les causes de saignements chroniques:
 - Épistaxis, hématuries, hémorroïdes, métrorragies ou saignements du tractus digestif, notamment lorsqu'ils sont **minimes et répétés**
 - Dues à de nombreuses pathologies : fibrome utérin, endométriose, varices œsophagiennes, hernie hiatale, ulcère, polypes et tumeurs digestives...

Pertes en fer liées à certaines pathologies ou comportement

- dans les pays industrialisés, seules certaines pathologies particulièrement fréquentes:
 - telles que les hémorroïdes, la prise de certains médicaments (aspirine, et à un moindre degré anticoagulants, anti-inflammatoires...) ou les dons du sang (surtout lorsqu'ils sont répétés plusieurs fois dans l'année) doivent être pris en compte.
- dans les pays tropicaux et subtropicaux:
 - certaines pathologies parasitaires: (telles l'ankylostomiase ou la trichocéphalose), par les saignements qu'elles entraînent sont un facteur majeur dans la non-couverture des besoins en fer d'une large fraction de la population.

Apports alimentaires en fer

- le fer est présent en quantité variable :
 - dans de nombreux aliments
 - seule une **fraction** du fer consommé est **réellement absorbée**
- les apports « réels » en fer dépendent :
 - de la **teneur en fer** de l'alimentation (donc du contenu en fer des aliments), mais également de la **biodisponibilité** de ce fer (c'est-à-dire sa capacité à être absorbé et utilisé) et **du statut en fer** des individus.

Apports alimentaires en fer

- La **teneur en fer des aliments** est très variable d'un aliment à l'autre (tableau III).
- la **qualité de ce fer** constitue le **facteur déterminant pour la couverture des besoins**.
 - l'absorption moyenne du fer chez des sujets en bonne santé est très variable d'un aliment à l'autre.
 - les différences d'absorption s'expliquent par la forme du fer contenu dans les aliments : **fer héminique** ou **fer non héminique**.

Apports alimentaires en fer

- **Le fer héminique :**
 - présent **uniquement** dans les aliments d'origine **animale** où il représente environ **40 % du fer total** (**fer des hémoprotéines**, essentiellement hémoglobine et myoglobine)
 - **biodisponibilité** d'environ **25 %**, non influencée par les autres constituants des repas.

Apports alimentaires en fer

- **Le fer non héminique :**
 - aliments d'origine animale et
 - ceux d'origine végétale.

Apports alimentaires en fer

- **L'absorption du fer** chez l'homme:
 - **maximale** au niveau du **duodénum et du jéjunum**,
 - elle **décroit de la partie proximale à la partie distale** de l'intestin
 - au niveau de l'estomac : petites quantités absorbables
 - exceptionnellement au niveau du côlon.
- Si le site d'absorption est le même pour le fer hémique et non hémique, le **mode d'absorption diffère** profondément.

Apports alimentaires en fer

- Le fer **non héminique** :
 - libéré des complexes auxquels il est lié dans les aliments par les **sécrétions gastriques** (sécrétion peptique, acide chlorhydrique)
 - puis entre dans un **pool** où il peut être **réduit, chélaté ou rendu insoluble**.
 - Le fer pénètre dans la cellule muqueuse intestinale en franchissant les microvillosités des cellules intestinales (entérocytes). A l'intérieur de la cellule muqueuse, **une partie** du fer non héminique est liée à des transporteurs spécifiques et transférée rapidement au pôle séreux où il se fixe à **la transferrine plasmaticque**.

Apports alimentaires en fer

- Dans un régime de type **occidental**, les principales sources de fer sont :
 - les produits d'origine animale (30 à 35 % du fer total)
 - les céréales (20 à 30 %)
 - puis les fruits et légumes
 - enfin les racines et tubercules amyliacés.

Apports alimentaires en fer

- Pour les **pays en voie de développement**, la place du fer fourni par les aliments d'origine animale est beaucoup plus faible.

Apports alimentaires en fer

- **Le fer non héminique :**
 - **représente à lui seul 90 à 95 % du fer alimentaire consommé** dans les types alimentaires les plus fréquents dans le monde
 - sa **biodisponibilité est faible** (généralement < 5 %) et peut **être influencée** par diverses substances contenues dans d'autres aliments.

Absorption du fer

- On peut définir un **coefficient d'absorption du fer** pour chaque aliment :
 - 1 à 2 % pour le riz
 - 3 à 4 % pour les légumes secs
 - 16 à 22 % pour les viandes
 - 50 à 70 % pour le lait maternel
- qu'un intérêt théorique : **nombreuses interactions** entre les différents aliments pris au cours d'un même repas : certaines substances présentes dans les aliments agissent en **facilitant l'absorption** du fer contenu dans la ration, d'autres agissent, au contraire, comme **inhibiteurs**.
- Seul le **fer non héminique** (principale source de fer alimentaire dans les pays en voie de développement) est **influencé par la composition du repas**.

Absorption du fer

- Le **fer héminique** (fer de l'hémoglobine et de la myoglobine) possède une **grande biodisponibilité intrinsèque** et à la différence du fer non héminique, il n'est **pas influencé par les autres composants** du repas.

Les activateurs de l'absorption du fer

- L'acide ascorbique :
 - Il est le plus puissant facilitateur connu de l'absorption du **fer non héminique** (Cook et Monsen, 1977).
 - pas de limite à son action facilitatrice, même à des concentrations très élevées, mais au-delà de 100 mg d'acide ascorbique dans un repas, son effet est moins prononcé.
 - L'acide ascorbique facilite l'absorption du fer par formation d'un **chélate de fer soluble à pH bas, qui reste soluble au pH de l'intestin grêle.**

Les activateurs de l'absorption du fer

- L'acide ascorbique :
 - L'absorption du fer d'un repas peut être multipliée
 - **par trois** lorsqu'il est consommé simultanément avec 100 ml de jus d'orange
 - **et par 7 avec un jus de papaye.**
 - D'autres acides, tels que l'acide citrique et l'acide malique ont également un effet **activateur** sur l'absorption du fer non hémérique.

Les activateurs de l'absorption du fer

- Les tissus animaux :
 - effet facilitateur de la **viande et du poisson** (Cook et Monsen, 1976) : l'absorption du fer non héminique est **multipliée par 2 ou 3** quand on ajoute au repas des protéines d'origine animale (viandes et poissons exclusivement).
 - L'action de **1 gramme de viande est à peu près équivalente à celle de 1 mg d'acide ascorbique**. Le mécanisme exact de cet effet activateur est encore mal connu. Certaines études impliquent la cystéine comme étant le facteur facilitateur. Mais cette hypothèse n'a pas été totalement confirmée.

Les inhibiteurs de l'absorption du fer

- **Les tannins** : Disler et al. (1975) ont été les premiers à signaler **l'effet inhibiteur prononcé du thé** sur l'absorption du fer
 - une seule tasse de thé prise au cours d'un repas peut faire chuter l'absorption du fer de **11 % à 2,5 %**.
 - L'absorption du chlorure de fer diminue de **22 à 6 %** lorsque les comprimés sont pris en même temps que du thé.
 - Dans un petit déjeuner de type occidental, l'absorption du fer non hémérique est **réduite d'environ 60 % par la prise du thé**.

Les inhibiteurs de l'absorption du fer

- Par contre, **le thé sans tannin n'a pas d'action sur l'absorption du fer**. L'effet inhibiteur des tannins résulte de la formation de **précipités insolubles de tannates de fer**. Le thé constitue expérimentalement le plus puissant inhibiteur de l'absorption de fer actuellement connu.
- Les tannins sont également présents dans le **café**, mais l'effet inhibiteur du café sur l'absorption du fer est **bien moindre** que celui du thé. Cet effet pourrait être également lié à la présence d'autres **composés polyphénoliques**. Les tannins sont aussi largement répandus dans les végétaux et leur présence pourrait expliquer la faible absorption du fer contenu dans ce type d'aliments.

Les inhibiteurs de l'absorption du fer

- Le rapport Calcium/phosphate :

Chez l'homme, des études ont mis en évidence la **réduction considérable** de l'absorption du fer héminique par le **jaune d'œuf**.

Ce fait a été attribué au vitellin, principal complexe phosphorrotéique dans le jaune d'œuf. Les composés phosphatés contenus dans un repas constitueraient des inhibiteurs de l'absorption du fer par la formation de phosphate ferrique insoluble (Peters et al., 1971). Cet effet serait majoré par la présence simultanée de calcium dans le repas ; le fer serait co-précipité par un complexe insoluble calcium-phosphate.

Les inhibiteurs de l'absorption du fer

- Appréciation difficile du rôle direct des **protéines sur l'absorption** du fer. Il en résulte une **grande difficulté d'interprétation**, car il est difficile de déterminer si un phénomène observé est dû à la seule modification de l'apport protéique ou à l'augmentation et/ou à la réduction des autres composants.
- Bien que les pouvoirs facilitateurs de la viande ont souvent été attribués aux protéines (sans que ceci puisse être réellement démontré), des études récentes ont montré que **certaines protéines semi purifiées peuvent inhiber l'absorption du fer**.
 - Lorsque l'on double la quantité d'albumine de l'œuf dans un repas, l'absorption du fer chute de 2,3 à 1,4 %.
 - A l'inverse, lorsque l'on soustrait cette protéine, l'absorption du fer augmente de 3,8 à 9,6 % (Monsen et Cook, 1979). Récemment, a été également mis en évidence un **effet inhibiteur des protéines de soja** sans que le mécanisme en soit connu (Cook et al., 1981a).

Les inhibiteurs de l'absorption du fer

- **Les phytates** : Au début des années 1940, Widdowson et McCance (1943) ont observé que l'absorption du fer d'un repas contenant du pain complet était plus faible par rapport à un repas contenant du pain blanc.
- **effet inhibiteur du son** et du à la présence de **phytates**. Cependant, des études plus récentes chez l'homme et chez l'animal considèrent que les phytates ont peu d'effet sur l'absorption du fer : l'effet inhibiteur du son n'est pas modifié après destruction par hydrolyse enzymatique des phytates (Simpson et al., 1981).

Les inhibiteurs de l'absorption du fer

- **Les fibres** : Le rôle des fibres sur l'absorption du fer n'a **pas été suffisamment étudié** chez l'homme.
 - Cook et al., testant deux repas qui ne se différencient que par la composition en fibres, ont observé (Cook et al., 1981b) que l'absorption du fer est de 6,1 % pour le repas à faible teneur en fibres (5,1 g).
 - Les mêmes auteurs ont étudié l'effet des fibres sur l'absorption du fer en fonction de leur nature ; ils n'ont pas observé d'effet inhibiteur avec la pectine et la cellulose alors que cet effet était retrouvé avec le son (Cook et Reusser, 1983).

Les inhibiteurs de l'absorption du fer

- En fonction de la présence des substances **activatrices et inhibitrices**, l'absorption du fer alimentaire peut varier de **1 à 40 %** chez des individus ayant des réserves en fer semblables.
- = **facteur essentiel à prendre en compte pour la compréhension de la problématique de la carence en fer.**

3 niveaux d'absorption du fer alimentaire

- **Au total**: selon la composition des régimes alimentaires, on peut différencier schématiquement **trois niveaux d'absorption** :
 - les repas contenant du fer considéré « peu biodisponible » (environ 5 % absorbable) : c'est le cas des types alimentaires avec repas monotone à base de céréales et/ou de racines-tubercules, pauvres en produits d'origine animale et en vitamine C.
 - les repas contenant du fer considéré « relativement biodisponible » (environ 10 % absorbable). Ce sont des repas également à base de céréales et/ou de racines et tubercules, mais contenant également un peu d'aliments animale et de la vitamine C.

3 niveaux d'absorption du fer alimentaire

- **Au total**: selon la composition des régimes alimentaires, on peut différencier schématiquement **trois niveaux d'absorption** :
 - les repas contenant du fer considéré « hautement biodisponible » (environ 15 % absorbable). Il s'agit d'alimentations diversifiées et variées contenant des quantités importantes d'aliments d'origine animale.
- Il est évident que la majorité des habitants des pays en voie de développement ont une alimentation du premier type contenant du fer peu biodisponible. Ceci aide à comprendre pourquoi, dans ces pays, les populations ont un risque accru de carence en fer.

Etat des réserves en fer de l'individu

- De nombreux travaux ont montré que **la quantité de fer alimentaire absorbée** ne dépend pas seulement de la teneur en fer des aliments, du type de fer et de la composition du repas, mais également de **l'état des réserves en fer de l'organisme**.
- L'absorption du fer non héminique est augmentée en cas de diminution du stock de fer de l'organisme et réciproquement diminuée en cas de surcharge en fer. Une forte corrélation négative existe entre le coefficient d'absorption du fer et l'importance des réserves en fer de l'organisme et ce, quelles que soient les méthodes utilisées pour apprécier ces réserves (biopsie de moelle osseuse, dosage de la ferritine sérique ou méthodes de phlébotomies).

Etat des réserves en fer de l'individu

- Dans le même sens, on peut rapprocher, chez les femmes enceintes, l'augmentation de l'absorption du fer au fur et à mesure du déroulement de la grossesse, parallèlement à l'épuisement graduel des réserves.