

Vieillir en bonne santé

Lors de l'«Iron Academy» de cette année, deux exposés ont mis l'accent sur les besoins des personnes âgées. Le Prof. Dr méd. Andreas Flammer, médecin adjoint de la Clinique de cardiologie de l'Hôpital universitaire de Zurich, s'est concentré sur les lignes directrices européennes de 2021 relatives à l'insuffisance cardiaque, une maladie qui touche avant tout les seniors. Le Prof. Dr méd. Heike A. Bischoff-Ferrari, directrice de la Clinique de médecine gériatrique de l'Hôpital universitaire de Zurich, a quant à elle expliqué comment mettre toutes les chances de son côté pour vieillir en bonne santé.

L'impact de l'insuffisance cardiaque (IC) sur le pronostic est souvent sous-estimé: il est à peu près aussi mauvais que celui du cancer du côlon ou de la vessie et nettement plus mauvais que celui du cancer de la prostate [1]. En outre, l'IC entraîne des hospitalisations plus fréquentes que les infarctus du myocarde ou les cancers, par exemple [2].

Lignes directrices relatives à l'insuffisance cardiaque de 2021

Dans les lignes directrices européennes relatives à l'IC, cette dernière est divisée en trois formes [3]:

- IC avec fraction d'éjection réduite (ICFER): fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 40\%$
- IC avec fraction d'éjection modérément réduite (ICFEmr): FEVG 41–49%
- IC avec fraction d'éjection préservée (ICFEp): FEVG $\geq 50\%$ plus autres signes de dysfonction diastolique ou de pression de remplissage augmentée.

«Tous les patients et patientes atteints d'ICFER nécessitent un traitement», a affirmé le Prof. Flammer. Trois principes thérapeutiques s'appliquent: réduire l'hypervolémie (avec des diurétiques), contrer l'activation neurohumorale et administrer des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) [3]. Quatre classes de médicaments sont nécessaires pour réduire la mortalité des personnes atteintes d'ICFER:

- 1 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) ou sacubitril/valsartan
- 2 Bêtabloquants
- 3 Antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes
- 4 Inhibiteurs du SGLT-2 (dapagliflozine, empagliflozine)

Les principes actifs de ces quatre classes de médicaments ne sont pas administrés de manière séquentielle, mais simultanément, sauf contre-indication [3]. Une thérapie de resynchronisation cardiaque ou l'implantation d'un défibrillateur automatique (DAI) est indiquée entre autres lorsque le traitement médica-

menteux à lui seul ne permet pas de réduire suffisamment les symptômes et que la fraction d'éjection reste abaissée. D'autres modalités thérapeutiques, telles que l'anticoagulation ou l'ivabradine, sont indiquées chez les personnes présentant certaines comorbidités [3].

Carence en fer en cas d'insuffisance cardiaque

Le métabolisme du fer joue également un rôle important dans l'IC. 40–60% de toutes les personnes atteintes d'IC ont une carence en fer, avec ou sans anémie [4]. La carence en fer ne réduit pas seulement les performances physiques et mentales, mais elle assombrit également le pronostic [4, 5]. Par conséquent, une éventuelle anémie et le statut martial (hémogramme, ferritine et saturation de la transferrine) devraient être contrôlés chez toutes les personnes chez lesquelles une IC est suspectée; chez les patientes et patients chez qui une IC a été diagnostiquée, il est recommandé de procéder à un dépistage régulier de l'anémie et de la carence en fer [3].

Dans l'étude AFFIRM-AHF, des patientes et patients hospitalisés en raison d'une IC aiguë (FEVG $< 50\%$) et présentant une carence en fer ont été randomisés pour recevoir soit un traitement par carboxymaltose ferrique (CMF) soit un placebo avant leur sortie de l'hôpital [6]. Après un an de suivi, il s'est avéré que le nombre d'hospitalisations dues à l'IC était plus faible dans le groupe traité par CMF que

dans le groupe placebo (293 vs. 372 événements, RR 0,79). Le traitement de la carence en fer n'a pas eu d'influence sur la mortalité des patientes et patients. «L'administration intraveineuse est décisive, car le fer administré par voie orale n'est d'aucune utilité dans le traitement de l'insuffisance cardiaque», a expliqué l'intervenant [7]. Les lignes directrices actuelles relatives à l'IC recommandent dès lors d'envisager une supplémentation en fer par voie intraveineuse avec du CMF chez les patientes et patients symptomatiques atteints d'ICFER et de carence en fer, ainsi que chez les patientes et patients récemment hospitalisés atteints d'ICFER et de carence en fer (tab. 1) [3].

Vieillir en bonne santé

«En traitant le vieillissement – et pas seulement les maladies liées à l'âge – nous pouvons rester plus longtemps en bonne santé», a souligné le Prof. Bischoff-Ferrari. Avec l'âge, la prévalence de la démence, des fractures, des cancers et de la multimorbidité, par exemple, augmente fortement: en Suisse, parmi toutes les personnes de plus de 70 ans vivant à domicile, 42% souffrent de deux maladies chroniques ou plus et 19% prennent cinq médicaments ou plus [8]. Les facteurs liés au mode de vie déterminent env. 70% de la longévité⁹. Ainsi, il existe des signaux forts indiquant que l'activité physique ralentit le vieillissement biologique et réduit la mortalité en modifiant l'épigénétique [10, 11]. Une activité physique ré-

Tableau 1: Supplémentation ferrique par voie intraveineuse avec CMF chez les patientes et patients atteints d'IC³

Groupe de patients	Définition de la carence en fer	Objectif de la supplémentation ferrique
Patientes et patients symptomatiques avec FEVG $< 45\%$ et carence en fer	Ferritine < 100 ng/ml ou Ferritine 100–299 ng/ml + saturation de la transferrine $< 20\%$	Amélioration des symptômes de l'IC, des performances physiques et de la qualité de vie
Patientes et patients symptomatiques avec hospitalisation récente pour IC, FEVG $< 50\%$ et carence en fer	Ferritine < 100 ng/ml ou Ferritine 100–299 ng/ml + saturation de la transferrine $< 20\%$	Réduction du risque d'hospitalisation en raison de l'IC

gulière diminue également le risque de nombreuses maladies, telles que le diabète de type 2, l'infarctus du myocarde, la surdité ou le cancer du côlon. D'autres aspects importants de la prévention sont un sommeil suffisant, la réduction du stress, les interactions sociales et une alimentation saine. Comme l'a montré l'étude DO-HEALTH, la combinaison de différentes adaptations du mode de vie présente un potentiel très élevé pour le maintien de la santé: la combinaison de trois mesures (prise de vitamine D et d'acides gras oméga-3 plus programme d'exercice à domicile pendant 3 ans) a permis de réduire de 61% les cancers invasifs chez les adultes de plus de 70 ans [12]. Le statut martial joue également un rôle dans les processus de vieillissement, car il a un impact sur les processus inflammatoires chroniques chez les adultes âgés en bonne santé. C'est ce que montrent les résultats d'une sous-étude récente de DO-HEALTH, dans laquelle les relations entre la carence en fer et les biomarqueurs de l'inflammation ont été examinées [13]. La survenue d'une carence en fer au cours des trois années de l'étude était associée à une augmentation plus marquée des taux d'interleukine-6 et de CRP-hs. Aucune interaction significative n'a été observée entre la carence en fer et l'anémie, ce qui

laisse conclure que les résultats sont indépendants du statut anémique.

Rédigé par: Dr méd. Eva Ebnöther

Source

Iron Academy, 19 mai 2022, Zurich

Références

- 1 Mamas MA, et al.: Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(9):1095–104.
- 2 Stewart S, et al.: Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(6):573–80.
- 3 McDonagh TA, et al.: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–726.
- 4 Klip IT, et al.: Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013;165(4):575–82.
- 5 Jankowska EA, et al.: Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34(11):816–29.
- 6 Ponikowski P, et al.: Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10266):1895–904.
- 7 Lewis GD, et al.: Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;317(19):1958–66.

- 8 Bischoff-Ferrari HA, et al.: Effects of vitamin D, omega-3 fatty acids, and a simple home strength exercise program on fall prevention: the DO-HEALTH randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2022 May 1;115(5):1311–21.
- 9 Lopez-Otin C, et al.: The hallmarks of aging *Cell.* 2013;153(6):1194–217.
- 10 Voisin S, et al.: Exercise training and DNA methylation in humans. *Acta Physiol (Oxf).* 2015;213(1):39–59.
- 11 Ekelund U, et al.: Dose-response associations between accelerometer measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ.* 2019;366:14570.
- 12 Bischoff-Ferrari HA, et al.: Combined Vitamin D, Omega-3 Fatty Acids, and a Simple Home Exercise Program May Reduce Cancer Risk Among Active Adults Aged 70 and Older: A Randomized Clinical Trial. *Front Aging.* 2022;https://doi.org/10.3389/fragi.2022.852643
- 13 Wiecek M, et al.: Iron deficiency and biomarkers of inflammation: a 3-year prospective analysis of the DO-HEALTH trial. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(3):515–25.

Cet article a été réalisé avec l'aimable soutien de Vifor Pharma Switzerland
Vifor Pharma Switzerland
Route de Moncor 10
1752 Villars-sur-Glâne

Ferinject®

redonne de l'énergie à la vie

Ferinject® est synonyme de:

Énergie vitale, car il corrige la carence en fer¹

Confiance, car les médecins l'emploient des millions de fois²

Données probantes, car il est bien documenté et recommandé dans des directives pertinentes¹⁻⁶

Avenir, car il continue d'être l'objet d'études et de projets de recherche²

Satisfaction, car les patients retrouvent leurs performances et leur qualité de vie^{7,8,9}

Références

1. Information professionnelle Ferinject®: www.swissmedinfo.ch. 2. Vifor Pharma, rapport annuel 2020: www.viforpharma.com/sites/vifor-corp/files/annual-report-2020/Vifor-Pharma-Annual-Report-2020-Full-Version-en.pdf (consulté pour la dernière fois en mars 2021). 3. McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021 Sep 21; 42(36): 3599–3726. 4. Dignass AU et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis* 2015; 1–12. 5. Allen RP et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Sleep Med* 2018; 41: 27–44. 6. Breyman C et al. Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal (version mise à jour, remplace celle du 24.12.2009). *Avis d'expert SSGO* n° 48, 6.1.2017. 7. Ponikowski P et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015; 36(11): 657–668. 8. Favrat B et al. Evaluation of a Single Dose of Ferric Carboxymaltose in Fatigued, Iron-Deficient Women – PREFER a Randomized, Placebo-Controlled Study. *PLOS ONE* 2014, Volume 9, Issue 4, e94217. 9. Jankowska EA et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in iron-deficient patients with acute heart failure: the results of the AFFIRM-AHF study. *Eur Heart J* 2021 Jun 3; 42(31): 3011–20. Les professionnels de la santé peuvent exiger de Vifor Pharma Switzerland SA une copie intégrale du rapport sur l'essai clinique cité.

Ferinject®. C: Carboxymaltose ferrique. **I:** Carence martiale lorsque le traitement par fer oral n'est pas suffisamment efficace, inefficace ou impossible. **Po:** La dose totale cumulée de Ferinject doit être calculée individuellement. Ferinject peut être administré en perfusion i.v. (dilué dans 0,9% NaCl) ou en injection i.v. (non diluée) à des doses unitaires hebdomadaires allant jusqu'à 20 mg/kg, maximum 1000 mg, jusqu'à l'obtention de la dose totale cumulée calculée. **CI:** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, anémie sans origine ferrique confirmée, surcharge en fer, 1^{er} trimestre de la grossesse. **Préc:** Interroger les patients avant chaque administration de Ferinject à la recherche d'El liés à l'administration préalable de préparations i.v. à base de fer. Du personnel médical qualifié doit être immédiatement disponible, en mesure d'évaluer des réactions anaphylactiques et de les traiter. N'administrer que dans une structure dans laquelle tous les moyens de réanimation sont présents. Surveillance des patients pendant min. 30 min après administration, à la recherche de signes et de symptômes d'une réaction d'hypersensibilité. Une administration paraveineuse peut provoquer une coloration brune et une irritation de la peau et est donc à éviter. Utiliser avec prudence lors d'infections aiguës ou chroniques, d'asthme ou d'allergies atopiques. Tenir compte de la teneur en sodium pouvant aller jusqu'à 5,5 mg/ml. Le fer parentéral peut entraîner une hypophosphatémie, généralement passagère et sans symptôme clinique. Des cas isolés d'hypophosphatémie nécessitant un traitement ont été rapportés chez des patients présentant des facteurs de risque connus et ayant reçu une dose plus élevée pendant une période prolongée. Lors d'administration répétée de doses plus élevées au long cours et en présence de facteurs de risques (p. ex. malabsorption du calcium et du phosphate), il convient de surveiller la présence d'une ostéomalacie hypophosphatémique et de contrôler le phosphate sérique. En cas d'hypophosphatémie persistante, il convient de réévaluer un traitement avec Ferinject. **GA/CI:** pendant le 1^{er} trimestre. Utilisation durant les 2^e et 3^e trimestres seulement sur indication stricte. Une bradycardie fœtale peut survenir suite à une réaction d'hypersensibilité chez la mère: la foetus doit être suivi attentivement pendant l'administration. **El:** Fréquents: hypophosphatémie, céphalées, rougeur du visage (flush), vertiges, hypertension, nausées, réactions au site d'injection/de perfusion. Occasionnels: réactions d'hypersensibilité de type immédiat, paresthésies, tachycardie, hypotension, rougeurs, douleurs, troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, rash, prurit, urticaire, érythème, myalgies, dorsalgies, arthralgies, crampes musculaires, douleurs dans les membres, fièvre, fatigue, douleurs thoraciques, oedème périphérique, frissons, douleurs, élévation du taux d'AST, ALT, gamma-GT, LDH et ALP. **IA:** L'administration simultanée avec des préparations orales de fer en réduit l'absorption. **Prés:** 5 flacons de 100 mg (2 ml) ou 500 mg (10 ml), 1 flacon de 500 mg (10 ml) ou de 1000 mg (20 ml). **Liste B.** Informations détaillées: www.swissmedinfo.ch. Titulaire de l'autorisation: **Vifor (International) SA, CH-9001 Saint-Gall.** Distribution: **Vifor Pharma Switzerland SA, CH-1752 Villars-sur-Glâne.** Mise à jour de l'information: mai 2021.



Une santé de fer