

# Réflexions

en Gynécologie-Obstétrique

Tiré à part  
du n°6  
janvier/février  
2009  
Tome 2

Intérêt d'une supplémentation en fer  
par Oligobiane FeCu<sup>®</sup>  
pour corriger la carence en fer  
chez les femmes en âge de procréer

*CATHERINE AZOULAY ET SÉVERINE BIEUVELET*

ISSN : 1964-9444

Edition réalisée en collaboration avec le laboratoire PiLeJe

**JBH**  
santé

De l'information à la formation du gynécologue médical, chirurgical et obstétricien

53, rue de Turbigo - 75003 Paris - Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59 - E-mail : ye@jbsante.fr - Site : <http://www.jbsante.fr> - Commission paritaire : 1010 T 89620 - Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trim. 2009

# Intérêt d'une supplémentation en fer par Oligobiane FeCu®

## pour corriger la carence en fer chez les femmes en âge de procréer

### Résumé

#### > Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité du complément alimentaire Oligobiane FeCu® dans des conditions réelles, chez des patientes carencées en fer, non anémiques.

#### > Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 6 mois, sur 250 dossiers médicaux de femmes carencées en fer & non anémiques, auprès de médecins libéraux exerçant en France et qui utilisent couramment le complément alimentaire étudié.

#### > Résultats

Les résultats montrent une amélioration significative de la ferritinémie après 6 mois de supplémentation avec 1 ou 2 gélules d'Oligobiane FeCu®/j. Le nombre moyen de globules rouges, l'hémoglobine sérique et l'hématocrite sont également significativement améliorés.

#### > Conclusion

Cette étude confirme l'efficacité à 6 mois de la supplémentation par Oligobiane FeCu® dans la correction de la ferritinémie chez des femmes carencées en fer.

### Introduction

Le déficit en fer est la carence nutritionnelle isolée la plus fréquente dans le monde, affectant plus de 2 milliards de personnes, soit environ 20% de la

CATHERINE AZOULAY<sup>(1)</sup> ET SÉVERINE BIEUVELET<sup>(2)</sup>

1 : MGEN, Paris.

2 : Laboratoire PiLeJe, Paris. Contact : s.bieuvelet@pileje.com

population mondiale<sup>(1)</sup>. La moitié des individus carencés en fer vont développer une anémie<sup>(2)</sup>, en particulier les femmes et les jeunes enfants. En France, 22,7% des femmes en âge de procréer ont une carence en fer (ferritine sérique  $\leq 12 \mu\text{g/l}$ ) et 4,4% une anémie ferriprive<sup>(3)</sup>.

Le fer, bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (0,005% du poids corporel), a un rôle essentiel dans l'érythropoïèse et dans de nombreuses fonctions cellulaires et moléculaires.

La source et les conséquences d'une carence en fer diffèrent selon que la femme est pré ou post-ménopausée, ou selon qu'elle est enceinte, situation la plus à risque. Avant la ménopause, c'est bien sûr les règles, les pertes sanguines de l'accouchement et la carence nutritionnelle qui sont en cause, mais on oublie trop souvent les causes gastro-intestinales<sup>(1)</sup>.

Après la ménopause, la carence martiale peut résulter d'une pathologie gynécologique ou d'autres causes non reliées au genre<sup>(1)</sup>.

En pratique médicale courante, le médecin évalue le déficit en fer par le dosage de la ferritine sérique. C'est le test le plus sensible et le plus utilisé, et celui qui présente le moins de variabilités individuelles. Le taux de ferritine sérique n'est pas influencé par une transfusion sanguine ou une ingestion de fer récente. Il permet au clinicien :

- d'apprécier les réserves en fer de l'organisme

- de dépister très précocement une carence en fer

- à l'opposé d'apprécier l'efficacité d'un traitement de carence en fer.

Si de nombreuses études sur l'efficacité d'un traitement médicamenteux quotidien par fer pour corriger la carence en fer ont été publiées, très peu se sont intéressées aux compléments alimentaires.

Cette étude rétrospective a pour objectif de vérifier l'efficacité d'une supplémentation à dose nutritionnelle de fer dans une cohorte de 250 femmes en période d'activité génitale porteuses d'un déficit en fer. Le complément alimentaire testé, Oligobiane FeCu® (Laboratoire de micronutrition PiLeJe) apporte 14mg/gélule de fer (soit 100% des apports journaliers recommandés de la Directive 90/496/CEE) et 500 $\mu\text{g}$ /gélule de cuivre, soit 25% des apports nutritionnels conseillés, sous forme de Guanylor fer cuivre® (complexe de levure, de sulfate de fer et de sulfate de cuivre).

### Matériel et méthode

La sélection des dossiers médicaux a été effectuée sur la base des critères d'inclusion suivants : femmes en âge de procréer (18-55 ans), déficientes en fer, supplémentées par Oligobiane FeCu® pendant 6 mois.

Les éléments recueillis ont été : la tranche d'âge, le nombre d'enfants,

la posologie du complément Oligobiane FeCu® et les traitements concomitants. Au plan biologique, nous avons recueilli la ferritinémie (µg/L), le nombre de globules rouges (millions/mm<sup>3</sup>), les taux d'hémoglobine sérique (g/100ml) et d'hématocrite (%).

### ■ Analyses statistiques

Le taux de ferritine sérique, critère principal de cette étude, a permis de calculer le nombre de sujets nécessaires pour détecter une variation statistiquement significative de 4 µg/L entre le début et la fin de la supplémentation. Avec une puissance de 95% et un risque de 5%, nous devons sélectionner 217 dossiers. 492 questionnaires ont été envoyés à 226 médecins généralistes spécialisés en micro nutrition entre janvier 2006 et décembre 2007. 217 questionnaires ont été retournés, 23 ne sont pas exploitables.

Les critères secondaires sont l'hémoglobine, la quantité de globules rouges, et l'hématocrite.

La comparaison des paramètres biologiques avant et après la supplémentation s'est fait par analyse appariée (test t). Les résultats sont présentés sous la forme moyenne ± ET. Une valeur de *p* inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

## ● ● ● ● ● Résultats

Cette étude a porté sur 194 dossiers médicaux de femmes âgées de 18 à 55 ans. L'âge moyen n'a pas pu être calculé car les femmes étaient réparties par tranche d'âge. 21,2% étaient âgées de 18 à 30 ans, 33,2% de 31 à 40 ans et 45,6% de 41 à 55 ans.

### ■ Données biologiques à J0

Les analyses biologiques des patientes révélaient à la baseline une ferritinémie moyenne à 8,21±3,36ng/l (2-12), un nombre moyen de globules rouges à

4,25±0,44 millions/mm<sup>3</sup>, une hémoglobine moyenne à 12,95±8,25g/100ml (8,3-15,4 g/100ml) et un hématocrite moyen de 38,29±4,41%.

La ferritinémie moyenne ne montrait pas de différence significative en fonction du groupe d'âge (*p*=0,309, test ANOVA). La parité n'a pas eu d'influence significative sur la ferritinémie à J0 (*p*=0,477, test ANOVA) puisque 63% des femmes carencées étaient nullipares.

### ■ Données thérapeutiques

Le complément alimentaire Oligobiane FeCu® a été prescrit à des posologies variables, dont :

- 59% (n=116) des femmes ont reçu 2 G\*/j pendant 6 mois
- 10,7% (n=21) ont reçu 1 G/j pendant 6 mois

Les autres dossiers reçus montrent des protocoles très diverses (doses journalières et durées de supplémentation variables) avec des échantillons de femmes trop petits pour permettre des analyses statistiques.

La ferritinémie moyenne de départ ne différait pas significativement en fonction de la posologie prescrite (*p*=0,573). Sur les 106 femmes ayant reçu 2 G/j, 25,5% ont ingéré le complément en deux prises (1G le matin, 1 G le soir).

8,76% des patientes ont reçu des probiotiques en plus d'Oligobiane FeCu® et 15,98% un traitement homéopathique de complément.

### ■ Evolution des paramètres biologiques après 6 mois de supplémentation

#### ▶▶▶▶ Population générale, 2 gélules/j pendant 6 mois

Les résultats montrent une amélioration significative de la ferritinémie après 6 mois de supplémentation avec 2 G/j (23,29±10, vs, 298,76±2,99, *p*<0,001). Le nombre moyen de globules rouges

(4,45±0,35 vs 4,26±0,43), l'hémoglobine sérique (13,61±3,18 vs 12,64±3,11) et l'hématocrite (40,90±3,55 vs 38,48±4,22) sont également significativement améliorés (*p*<0,001). (Tableau et figure 1)

Variable	J0	J0 + 6 mois	p
Ferritinémie (µg/l) (n=94)	8,76±2,99	23,29±10,29	<0,001
Globules rouges (millions/mm <sup>3</sup> ) (n=87)	4,26±0,43	4,45±0,35	<0,001
Hématocrite (%) (n=87)	38,48±4,22	40,90±3,55	<0,001
Hémoglobine sérique (g/100ml) (n=87)	12,64±3,11	13,61±3,18	<0,001

Tableau 1

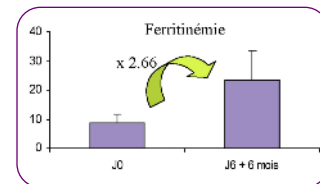


Figure 1

#### ▶▶▶▶ Population générale, 1 gélule/j pendant 6 mois

Les résultats montrent une amélioration significative de la ferritinémie, caractérisée par un doublement de la ferritinémie après 6 mois de supplémentation (16,11±6,7 vs 7,9±2,93 ; *p*<0,001). Les taux d'hémoglobine sérique (12,28±1,23vs, 11,6±0,93 ; *p*=0,007) et l'hématocrite (43,90±5,13vs, 42,13±6,0 ; *p*=0,008) ont également été significativement améliorés.

(Tableau et figure 2)

Variable	J0	J0 + 6 mois	p
Ferritinémie (µg/l) (n=94)	7,90±2,93	16,11±6,70	<0,001
Globules rouges (millions/mm <sup>3</sup> ) (n=87)	4,16±0,53	4,24±0,41	0,15
Hématocrite (%) (n=87)	42,13±6,07	43,90±5,13	0,008
Hémoglobine sérique (g/100ml) (n=87)	11,59±0,93	12,28±1,23	0,007

Tableau 2

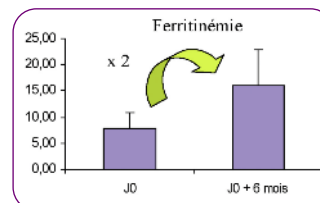


Figure 2

\* G= gélule

## Discussion

La carence martiale, avant le stade d'anémie, apparaît lorsque les apports nutritionnels ne peuvent compenser les besoins et les pertes. Les conséquences cliniques en sont multiples :

- diminution de la capacité physique à l'effort
- troubles du comportement
- diminution des performances intellectuelles et de la productivité
- moindre résistance aux infections.

Sur le plan gynécologique :

- La carence martiale pourrait, chez la femme non ménopausée, favoriser la récurrence du cancer du sein, par le biais d'une augmentation de la formation locale de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), majorant la susceptibilité locale à l'angiogenèse<sup>(4)</sup>.
- La supplémentation en fer pourrait également diminuer le risque d'infertilité d'origine ovulatoire<sup>(5)</sup>.

Plusieurs publications gastro-entérologiques nous enseignent aussi à nous méfier, même chez les femmes encore réglées, de lésions digestives (gastrite à *Helicobacter pylori* (16%), et maladie cœliaque (6%) en particulier)<sup>(6)</sup>.

Le déficit en fer peut également engendrer des complications obstétricales (dont une altération du métabolisme thyroïdien de la mère<sup>(7)</sup>) et une augmentation des risques de morbidité et de mortalité fœtale et néonatale.

L'ampleur des conséquences de la carence en fer sur la santé des femmes et de leurs enfants justifie la mise en œuvre de supplémentation chez les femmes déficientes en âge de procréer.

La principale stratégie de contrôle de la carence en fer est la supplémentation en fer sous forme médicamenteuse, en particulier lorsque le déficit doit être corrigé rapidement. Elle permet d'augmenter rapidement le statut en fer et de réduire la prévalence de l'anémie chez les femmes en âge de procréer<sup>(8)</sup>. Une alternative aux médicaments est le complément alimentaire. Parmi les compléments commercialisés, Oligobiane FeCu® permet des apports simultanés de fer et de cuivre. L'apport de cuivre en plus du fer est particulièrement intéressant car ces deux composés entrent en compétition au moment de l'absorption intestinale. L'apport de fer en absence de cuivre peut ainsi conduire à un déficit en cuivre. Réciproquement, un apport trop important en cuivre peut inhiber l'absorption du fer. Oligobiane FeCu® est formulé pour éviter ces phénomènes de compétition, tout en assurant une bonne biodisponibilité du fer. Le cuivre, indispensable au développement fœtal, est par ailleurs un composant majeur de plusieurs enzymes impliquées dans des réactions métaboliques importantes de l'organisme, dont l'angiogenèse et le transport de l'oxygène<sup>(9)</sup>.

Les résultats de cette étude rétrospective, menée chez des femmes en âge de procréer, initialement atteintes par une carence martiale, montre qu'une cure d'Oligobiane FeCu® pendant 6 mois améliore significativement la ferritinémie des femmes initialement carencées et stimule la production d'hémoglobine, même si l'observance à la supplémentation, et le régime alimentaire des femmes supplémentées n'ont pas été recueillis. Le traitement martial corrige les anomalies biologiques dans la

séquence inverse de leur apparition<sup>(10)</sup>:

- ferritinémie (µg/L)
- nombre de globules rouges (millions/mm<sup>3</sup>)
- hématicrite (%)
- taux d'hémoglobine sérique (g/100ml).

Il n'est donc pas étonnant que le dernier facteur corrigé, l'hémoglobine, ait été davantage corrigé à la posologie de 2 G/j dans ce travail.

## Conclusion

Cette étude rétrospective permet d'envisager une nouvelle stratégie de prise en charge des carences en fer chez la femme en âge de procréer, à doses physiologiques (nutritionnelles). Il pourrait être intéressant de mener ultérieurement une étude prospective pour déterminer le rôle exact respectif de l'alimentation et de la supplémentation dans la correction de la ferritinémie et des autres paramètres biologiques.

## Remerciements :

Les auteurs remercient les investigateurs ayant participé à cette étude : les docteurs Aptel-Guiu, Boicherot, Bourgogne, Bouskela, Delsart, Foulon, Hibon, Lescure, Mora, Parisse, Saad, Viville, Nejman, Madon, Mandel, Beraud Pibolleau, Tardy, Croquevieille, Geoffroy, Eveno, Schatzkine, Pelluault, Colin, Klein, Lenoir, Cazelles, Delacochetière, Lesur, Noël, Milinkovitch, et Colin. ■

Conflits d'intérêts : Cette étude a été sponsorisée par le laboratoire PiLeJe, 37 quai de Grenelle - Bâtiment Pollux - 75738 Paris Cedex 15 France.

## RÉFÉRENCES

1. Navas-Carretero S, Perez-Granados AM, Sarria B, et al: Iron absorption from meat pate fortified with ferric pyrophosphate in iron-deficient women. *Nutrition* 25:20-24, 2009
2. Baker WF, Jr.: Iron deficiency in pregnancy, obstetrics, and gynecology. *Hematol Oncol Clin North Am* 14:1061-1077, 2000
3. Galan P, Yoon HC, Preziosi P, et al: Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. *Supplementation en Vitamines et Minéraux Antioxydants. Eur J Clin Nutr* 52:383-388, 1998
4. Huang X: Does iron have a role in breast cancer? *Lancet Oncol* 9:803-807, 2008
5. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, et al: Iron intake and risk of ovulatory infertility. *Obstet Gynecol* 108:1145-1152, 2006
6. Carter D, Maor Y, Bar-Meir S, et al: Prevalence and predictive signs for gastrointestinal lesions in premenopausal women with iron deficiency anemia. *Dig Dis Sci* 53:3138-3144, 2008
7. Zimmermann MB, Burgi H, Hurrell RF: Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 92:3436-3440, 2007
8. Heath AL, Skeaff CM, O'Brien SM, et al: Can dietary treatment of non-anemic iron deficiency improve iron status? *Journal of American College of Nutrition* 20:477-484, 2001
9. Gambling L, Andersen HS, McArdle HJ: Iron and copper, and their interactions during development. *Biochem Soc Trans* 36:1258-1261, 2008
10. Alleyne M, Horne MK, Miller JL: Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults. *Am J Med* 121:943-948, 2008