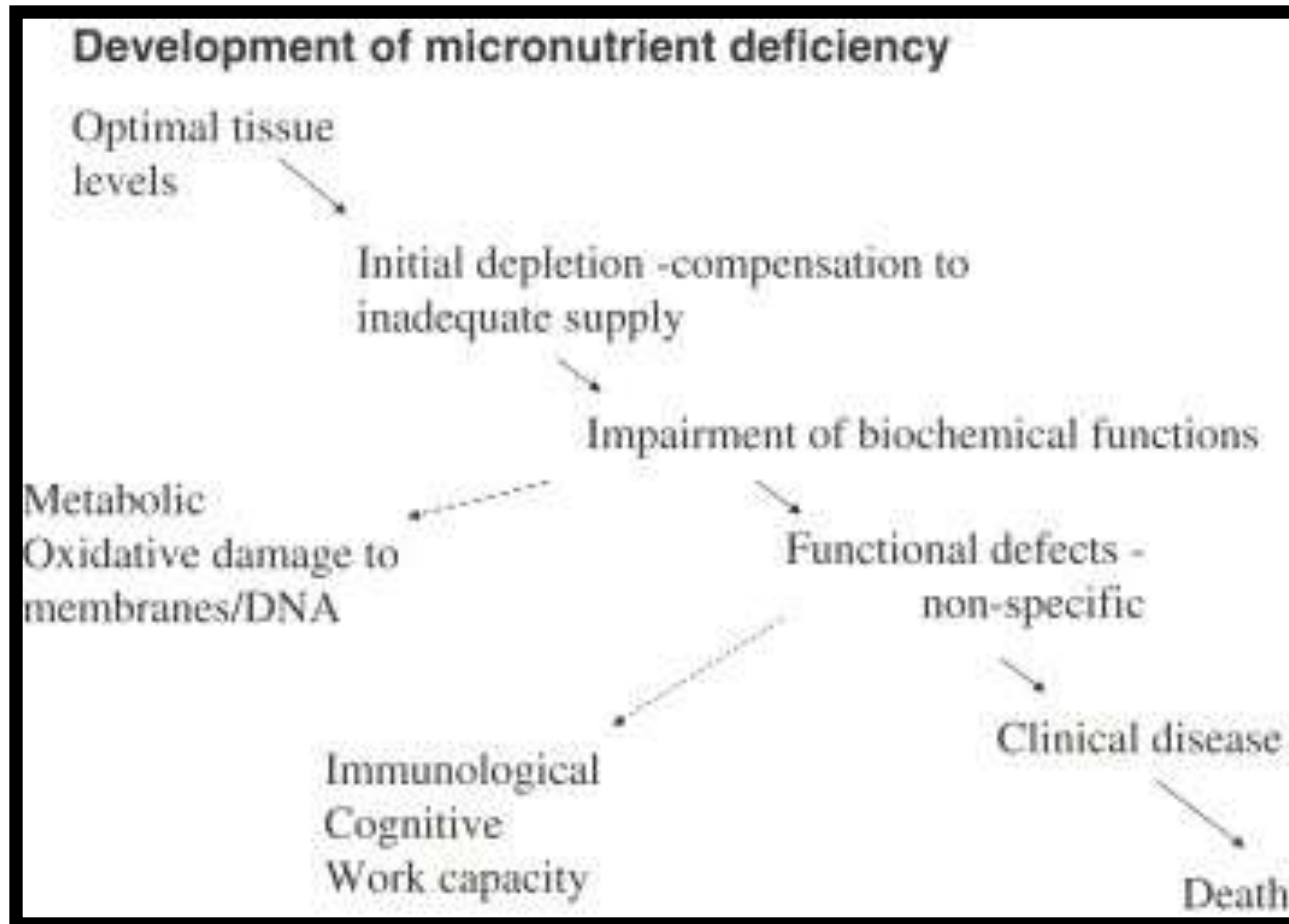


Carence en fer: nouveaux outils diagnostiques

Jean-Charles Preiser
Service des soins intensifs,
Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles
Congrès de diététique, 5 mai 2018

MICRONUTRIENT DEFICIENCY : SUCCESSIVE STEPS

Shenkin Clin Nutr 2006;25:1



Consensus Statement

International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency

M. Muñoz,¹ A. G. Acheson,² M. Auerbach,³ M. Besser,⁴ O. Habler,⁵ H. Kehlet,⁶ G. M. Liumbruno,⁷ S. Lasocki,⁸ P. Meybohm,⁹ R. Rao Baikady,¹⁰ T. Richards,¹¹ A. Shander,¹² C. So-Osman,¹³ D. R. Spahn¹⁴ and A. A. Klein¹⁵

- 3 Serum ferritin level $< 30 \mu\text{g.l}^{-1}$ is the most sensitive and specific test used for the identification of absolute iron deficiency. However, in the presence of inflammation (C-reactive protein $> 5 \text{mg.l}^{-1}$) and/or transferrin saturation $< 20\%$, a serum ferritin level $< 100 \mu\text{g.l}^{-1}$ is indicative of iron deficiency.

RESEARCH

Open Access

Prevalence of iron deficiency on ICU discharge and its relation with fatigue: a multicenter prospective study

Sigismond Lasocki^{1,6*}, Nicolas Chudeau¹, Thibaut Papet², Deborah Tartiere³, Antoine Roquilly⁴, Laurence Carlier¹, Olivier Mimosz², Philippe Seguin³, Yannick Malledant³, Karim Asehnoune⁴, Jean François Hamel⁵ and for the AtlanREA group

Methods: We conducted this prospective, multicenter observational study at four University hospitals ICUs. Anemic (hemoglobin (Hb) less than 13 g/dL in male and less than 12 g/dL in female) critically ill adult patients hospitalized for at least five days had an iron profile taken at discharge, D28 and M6. ID was defined as ferritin less than 100 ng/L or less than 300 ng/L together with a transferrin saturation less than 20%. Fatigue was assessed by numerical scale and the Multidimensional Fatigue Inventory-20 questionnaire at D28 and M6 and muscular weakness by a hand grip test at ICU discharge.

RESEARCH

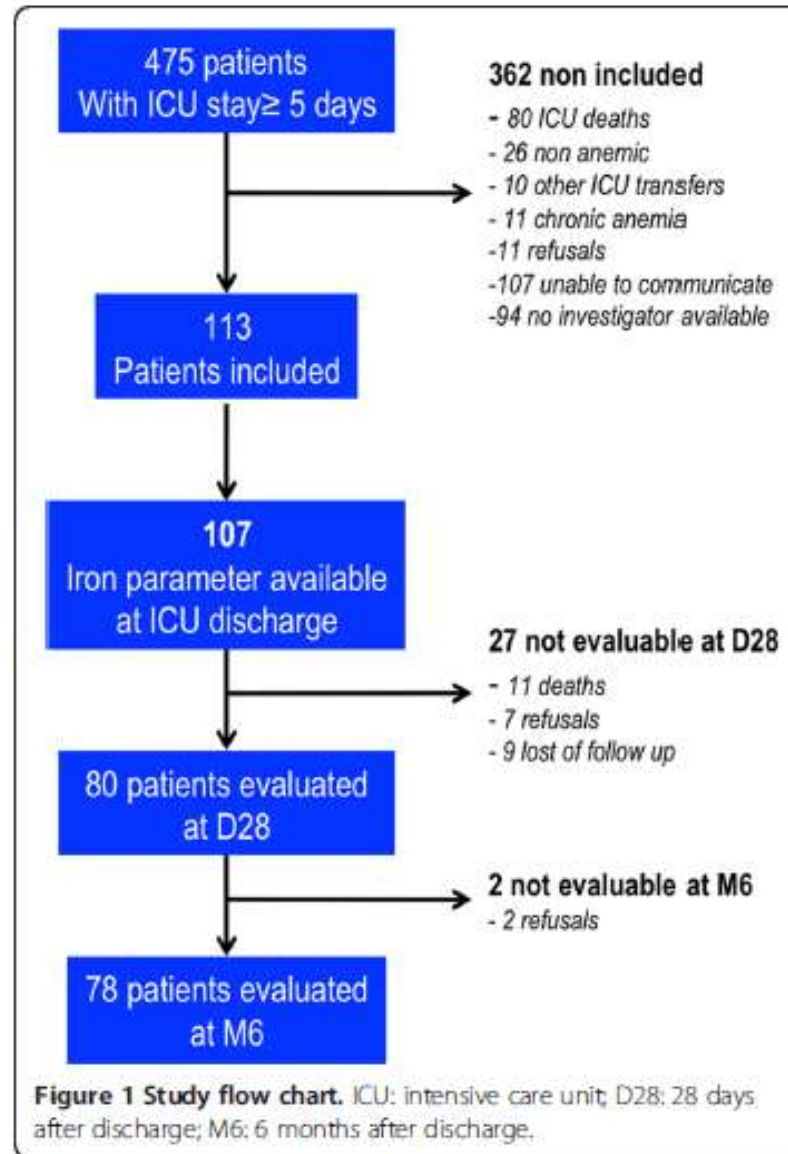
Prevalence and its relative importance in a prospective study

Sigismond Lasocki^{1,6*}, Nicolas Olivier Mimoz², Philippe AtlanREA group

Open Access

discharge enter

Roquilly⁴, Laurence Carlier¹, François Hamel⁵ and for the



RESEARCH

Open Access

Prevalence of iron deficiency on ICU discharge and its relation with fatigue: a multicenter prospective study

Sigismund Lasocki^{1,6*}, Nicolas Chudeau¹, Thibaut Papet², Deborah Tartiere³, Antoine Roquilly⁴, Laurence Carlier¹, Olivier Mimoz², Philippe Seguin³, Yannick Malledant³, Karim Asehnoune⁴, Jean François Hamel⁵ and for the AtlanREA group

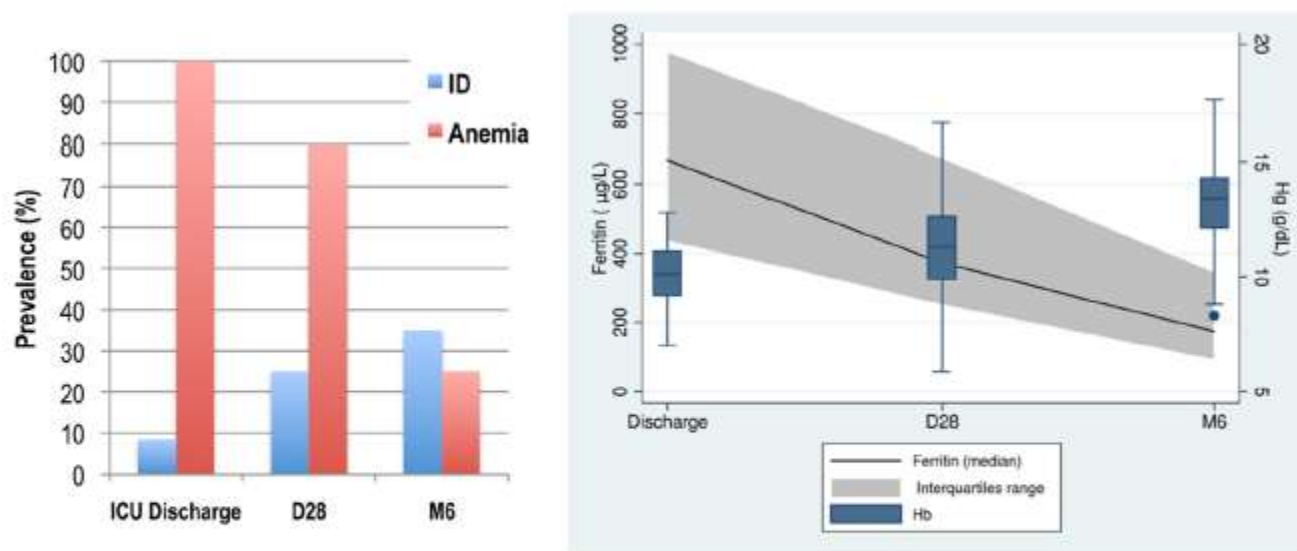


Figure 2 Evolution of anemia and iron stores after ICU discharge. The left panel represents the prevalence of anemia and iron deficiency after ICU discharge, showing an increasing ID prevalence together with a decreasing anemia prevalence. The right panel shows the evolution of ferritin and hemoglobin levels after ICU discharge. Ferritin levels (expressed as median and inter-quartile ranges) decreased from ICU discharge until M6, whereas Hb levels (medians (Q1 to Q3)) increased. D28, 28 days after discharge; ID: iron deficiency; M6, 6 months after discharge.



Table 4 Multivariate analysis of factors associated with MFI-20 fatigue dimensions on D28

MFI-20 fatigue dimensions	Regression Coefficient (95% CI)	P
Mental fatigue		
ID	3.19 (0.74; 5.64)	0.012
Age (>60 years)	-1.81 (-3.49; -0.13)	0.035
Hb (<10 g/dl)	-0.11 (-1.7; 1.48)	0.89
SOFA (>7)	1.62 (-0.12; 3.36)	0.068
Gender (male)	0.95 (-1.01; 2.92)	0.34
ICU LOS (>10 days)	-0.48 (-2.05; 1.10)	0.55
General fatigue		
ID	-2.12 (-4.41; 0.16)	0.068
Age (>60 years)	0.35 (-1.22; 1.92)	0.66
Hb (<10 g/dl)	1.82 (0.36; 3.29)	0.016
SOFA (>7)	0.86 (-0.75; 2.47)	0.29
Gender (male)	0.07 (-1.69; 1.83)	0.94
ICU LOS (>10 days)	1.08 (-0.37; 2.53)	0.14
Reduced activity		
ID	1.24 (-0.11; 2.59)	0.07
Age (>60 years)	-0.21 (-1.15; 0.72)	0.65
Hb (<10 g/dl)	-0.36 (-1.22; 0.51)	0.41
SOFA (>7)	0.57 (-0.38; 1.52)	0.23
Gender (male)	0.61 (-0.42; 1.65)	0.24
ICU LOS (>10 days)	0.58 (-0.27; 1.44)	0.18
Reduced motivation		
ID	-1.25 (-3.06; 0.55)	0.17
Age (>60 years)	-0.28 (-1.51; 0.96)	0.66
Hb (<10 g/dl)	0.38 (-0.81; 1.49)	0.56
SOFA (>7)	-0.03 (-1.29; 1.24)	0.97
Gender (male)	0.35 (-1.04; 1.73)	0.62

RESEARCH

Prevalence and its risk factors in a prospective study

Sigismund Lasocki¹, Olivier Mimoz², Philippe AtlanREA group

Open Access

Discharge center

Guilly⁴, Laurence Carlier¹, Louis Hamel⁵ and for the

Stocks de fer

1%
Transfer
rine

50 – 60 mg/kg
=
3.5 – 4.0 g

70%
fer
fonctionnel
(Hb, Mb,
mito,
enzymes)

30%
Réserves
Lié à
Ferritine

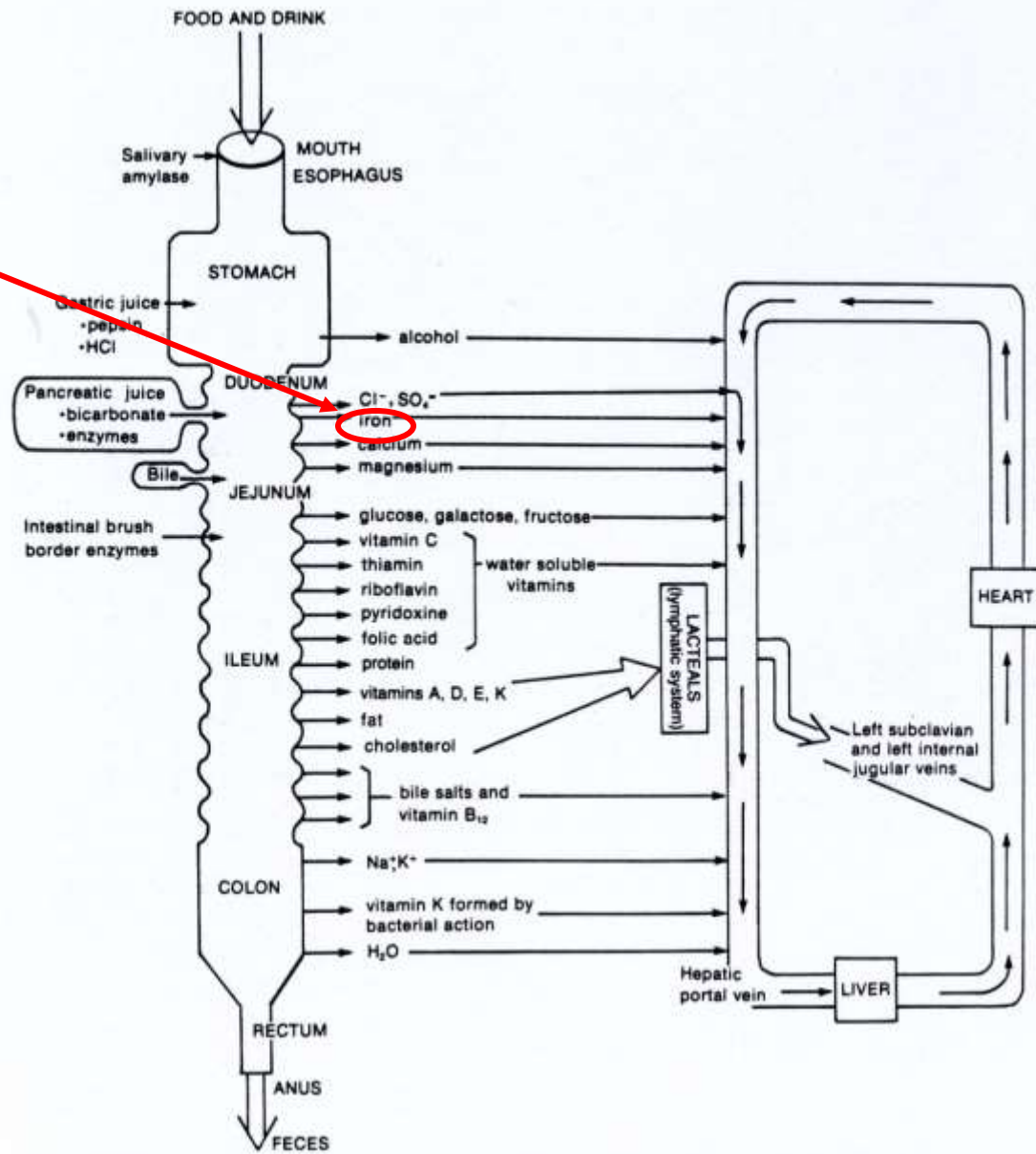
Apports alimentaires recommandés (CSS 2016)

- **Femme 15 mg / j (post-ménopause 9 mg/j)**
- **Homme 9 mg / j**

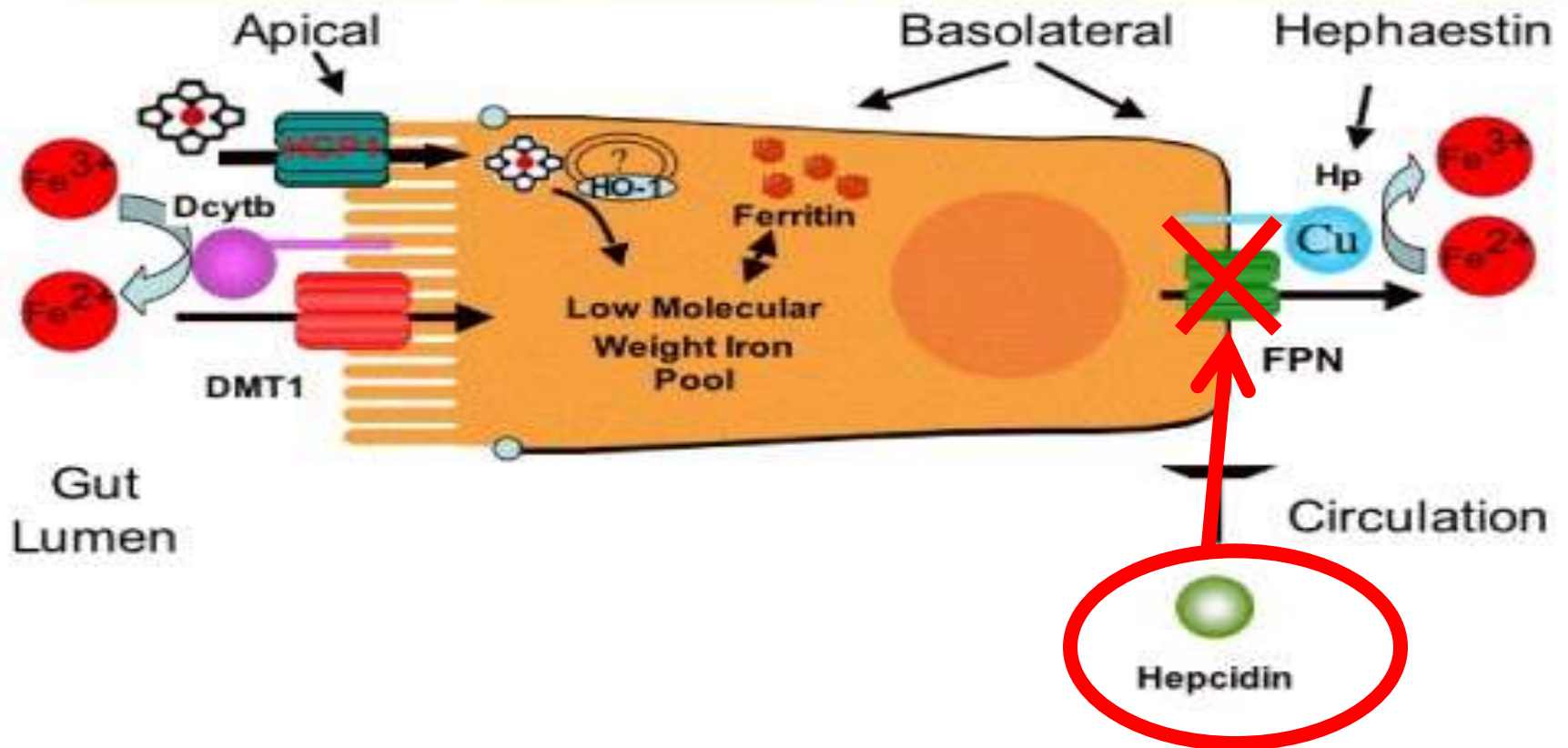
- **Pertes journalières**
 - 1 mg/j chez homme et 0,8 mg/j femme non réglée
 - Pertes menstruelles: 0,6 mg/j en plus (>2 à 3 mg/j)

Absorption du fer

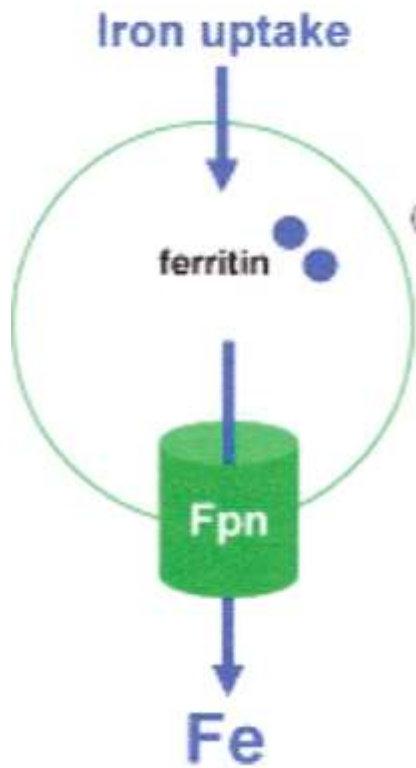
- Deux types de Fer alimentaire:
 - Hémique: animal (viandes, volailles, poissons)
 - Non-hémique: végétal (légumes, légumineuses, céréales et fruits)
- Hémique: 10 à 40 % absorption (selon état réserves)
- Non hémique: essentiel fer alimentaire mais absorption variable
- Absorption peut varier d'un facteur 10 selon la nature de l'accompagnement



Iron Transport through the Enterocyte



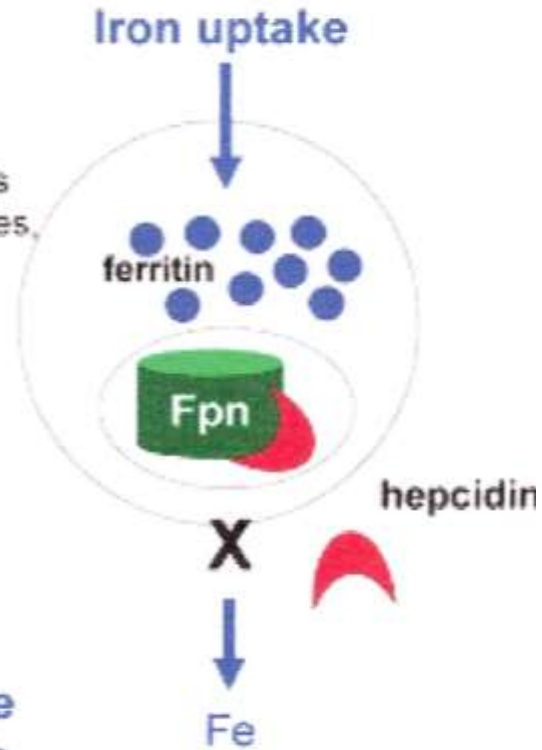
Low hepcidin



Iron-exporting cells
(duodenal enterocytes,
macrophages,
hepatocytes)

Iron release
into plasma

High hepcidin



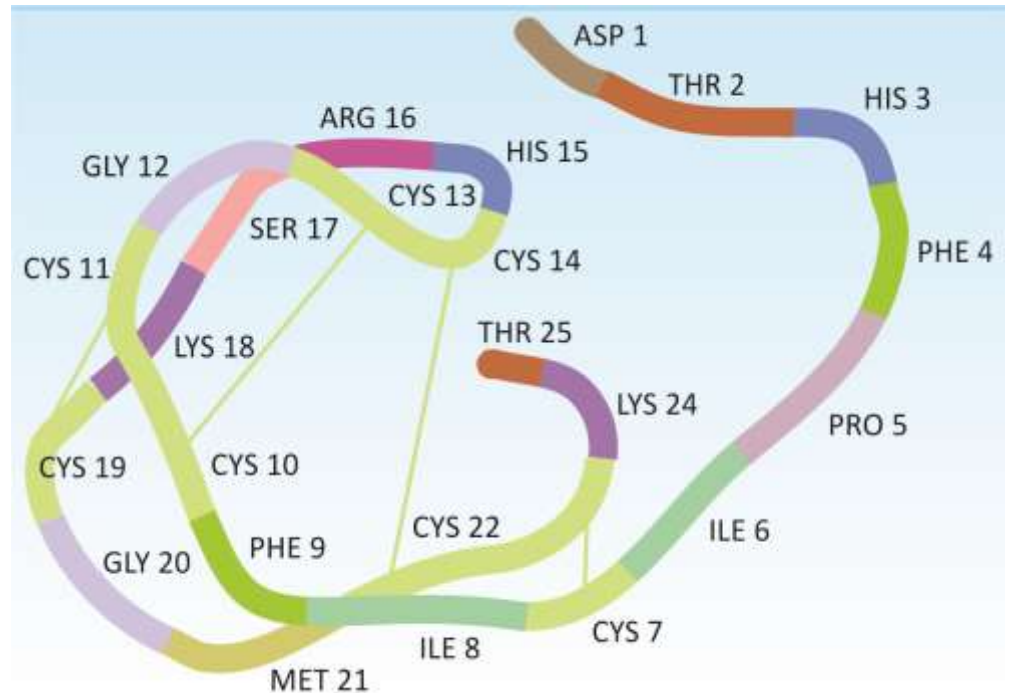
REGULATION DE L'HEPCIDINE

Expression diminuée :

- Anémie
- Hypoxie

Expression augmentée :

- Inflammation



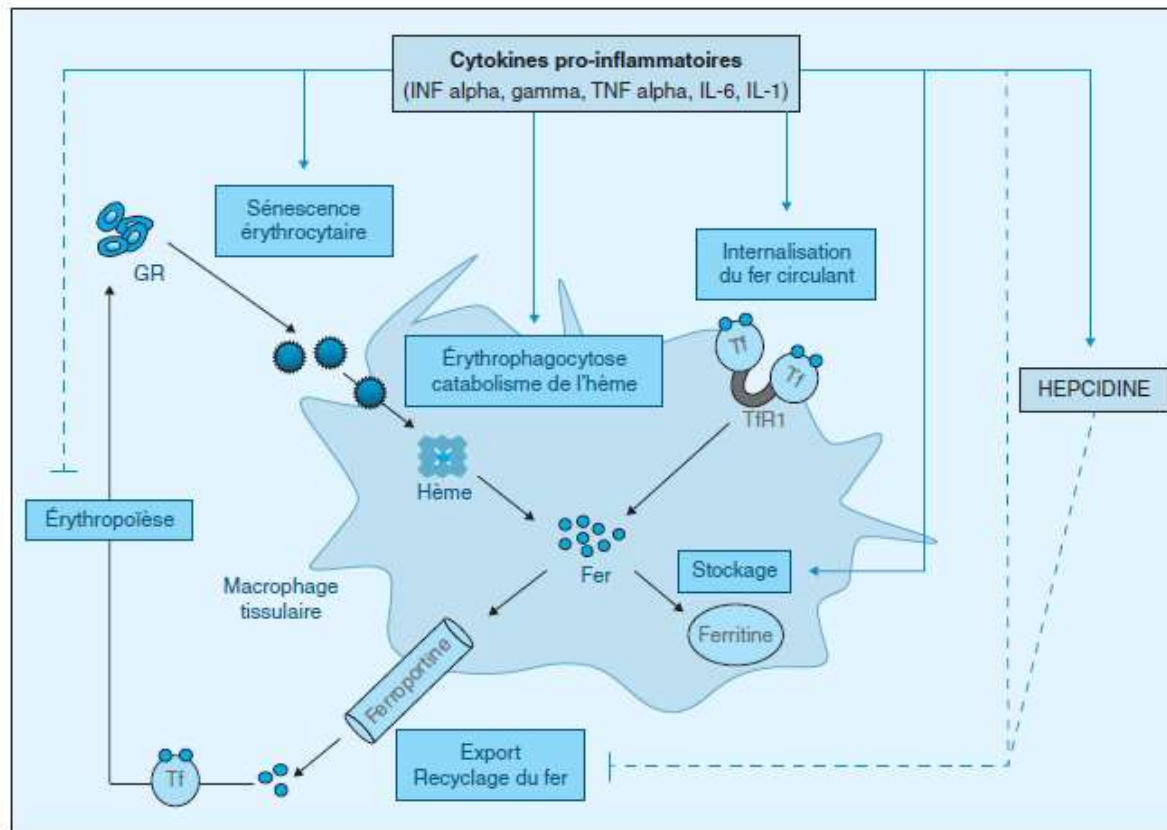


Figure 4. Effets pléiotropes de l'inflammation sur la mobilisation macrophagique du fer et l'érythropoïèse. Les cytokines pro-inflammatoires agissent à différents niveaux pour limiter l'érythropoïèse (action sur la synthèse de l'EPO ou sur la sensibilité du récepteur à l'EPO), la durée de vie des globules rouges (accélération de leur sénescence et de l'érythrophagocytose, catabolisme accru de l'hème), la disponibilité du fer circulant (stimulation du TfR1) et la rétention intra-macrophagique du fer (stimulation de synthèse de ferritine et répression/dégradation de la ferroportine médiée en partie par l'hepcidine).

Apport du dosage de l'hepcidine pour le diagnostic et le suivi de pathologies associées à une anémie

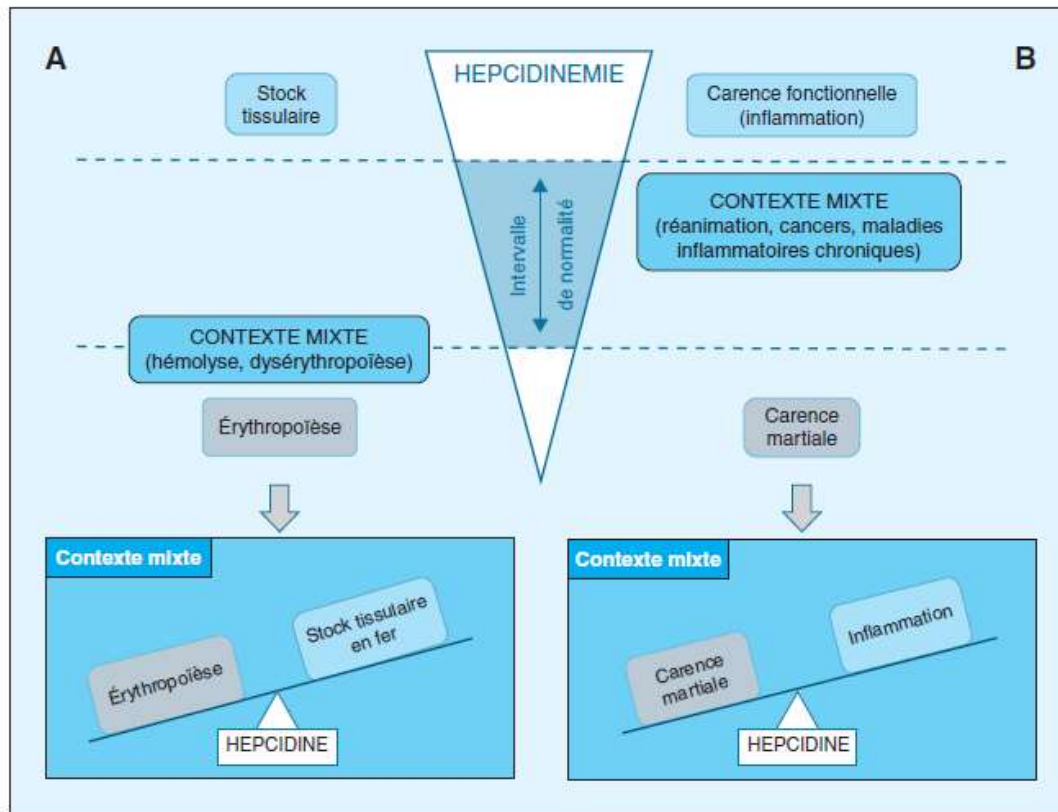


Figure 2. Effets antagonistes des stimuli sur la régulation de l'hepcidine. **(A)** : L'hepcidine est induite lorsque les stocks en fer tissulaire sont augmentés et elle est réprimée par l'érythropoïèse. Les anémies hémolytiques et les dysérythroïèses peuvent néanmoins se caractériser par une hepcidine abaissée, malgré le niveau des réserves en fer, du fait de la demande érythropoïétique qui prend le dessus. **(B)** : L'inflammation se traduit par une augmentation de synthèse de l'hepcidine, dont le niveau est modulé par la présence concomitante d'une carence martiale vraie. L'hepcidine peut ainsi être détectée à un niveau normal-normal haut dans le contexte mixte de l'anémie de réanimation. La zone bleue de l'échelle et les pointillés définissent l'intervalle de normalité des valeurs d'hepcidinémie.

Paramètre sanguin	
Ferritine	
Saturation de la Transferrine (Tfsat)	
Récepteur soluble de la Transferrine (sTfR)	
Protéine C-réactive (CRP)	
Hepcidine attendue	

Figure 3. Modification des paramètres biologiques sanguins en fonction de la nature de l'anémie.

Paramètre sanguin	Carence martiale vraie	
Ferritine	↓	
Saturation de la Transferrine (Tfsat)	↓	
Récepteur soluble de la Transferrine (sTfR)	↑	
Protéine C-réactive (CRP)	→	
Hepcidine attendue	↓	

Figure 3. Modification des paramètres biologiques sanguins en fonction de la nature de l'anémie.

Paramètre sanguin	Carence martiale vraie		Anémie inflammatoire	
Ferritine	↘		↗	
Saturation de la Transferrine (Tfsat)	↘		→ OU ↘	
Récepteur soluble de la Transferrine (sTfR)	↗		→ OU ↘	
Protéine C-réactive (CRP)	→		↗	
Hepcidine attendue	↘		↗	

Figure 3. Modification des paramètres biologiques sanguins en fonction de la nature de l'anémie.

Paramètre sanguin	Carence martiale vraie		Anémie inflammatoire	Carence martiale + inflammation
Ferritine	↘		↗	→ ou ↗
Saturation de la Transferrine (Tfsat)	↘		→ ou ↘	→ ou ↘
Récepteur soluble de la Transferrine (sTfR)	↗		→ ou ↘	↗
Protéine C-réactive (CRP)	→		↗	↗
Hepcidine attendue	↘		↗	→ ou ↘

Figure 3. Modification des paramètres biologiques sanguins en fonction de la nature de l'anémie.

Hepcidine and Iron Deficiency in Critically Ill Patients (HEPCIDANE)

NCT02276690

- We make the hypothesis that treating iron deficiency in critically ill anemic patients, diagnosed by hepcidin quantification, may improve the post-Intensive Care Unit rehabilitation, and may thus reduce post-Intensive Care Unit cost linked to hospital stay and anaemia treatment.
- The aim of this study is to evaluate the medical economic interest of a new diagnostic method for iron deficiency, based on a quantitative dosage of hepcidin by mass spectrometry in critically ill anaemic patients.

Hepcidine and Iron Deficiency in Critically Ill Patients (HEPCIDANE)

NCT02276690

- In the intervention arm (hepcidin) results will be given to the ICU-physicians, and not in the control arm.
- ID Treatment will be recommended in intervention arm:
IV iron when hepcidin is $<20\mu\text{g}/\text{L}$; IV iron+erythropoietin when hepcidin is between $20\text{-}41\mu\text{g}/\text{L}$; in the control arm: IV iron when ferritin $<300\mu\text{g}/\text{L}$ and Transferrin saturation $<20\%$.
- The primary endpoint will be the number of days spent in hospital 90 days after ICU discharge and the direct hospital costs. Secondary endpoints will be anaemia and iron deficiency on D15, fatigue and the proportion of patients alive and at home on D30 and D90.

International Course on Metabolic and Nutritional Issues in the ICU

BRUSSELS, BELGIUM

May 29-30, 2018

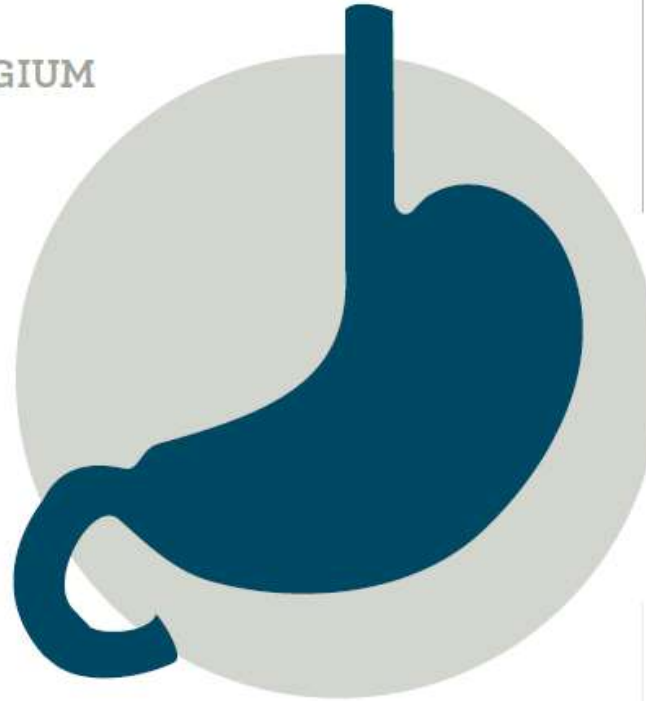


www.intensive.org

Course directors:
Jean-Charles Preiser & Jean-Louis Vincent

Management & coordination:
Véronique De Vlaeminck

Université libre de Bruxelles - Erasme Hospital
Department of Intensive Care
Route de Lennik 808 - B-1070 Brussels
Tel. : +32 (0)2 555 36 31 - Fax : +32 (0)2 555 45 55
E-mail : veronique.de.vlaeminck@ulb.ac.be





JDP

Journées de Printemps
de la SFNEP

2018 LIÈGE

14
juin

Journée scientifique :
Implication nutritionnelle
de la chirurgie bariatrique

15
juin

**Journée Nutrition
Artificielle à Domicile :**
Actualités et nouveautés

**Palais des Congrès
de Liège**

Esplanade de l'Europe 2,
BE-4020 Liège

RENSEIGNEMENTS ET INSCRIPTIONS

K'Noë : 15 rue Carnot
94270 La Kremlin-Bicêtre
Tél. : 01 56 20 28 28
Fax : 01 56 20 28 29
contact@journeesdeprintemps.com

