FATIGUE

ET CARENCES



QU'EST-CE QUE LA CARENCE ?

Une carence est le fait de manquer d'un élément important pour le bon fonctionnement de l'organisme. Nous aborderons les carences en vitamines, en fer et oligo-éléments. La fatigue, mais aussi l'essoufflement (notamment lors des efforts) ou l'accélération du rythme cardiaque font clairement partie des symptômes classiques de l'anémie tandis qu'il n'y a pas de démonstration scientifique claire qu'une carence vitaminique soit une cause suffisante de fatigue. On peut néanmoins penser de façon pragmatique qu'il vaut mieux ne pas avoir de carences pour être en forme.

(réf. n°1

QUELLES SONT LES PRINCIPALES CAUSES DE L'ANÉMIE ?

L'anémie est très fréquente au cours des MICI, notamment au cours de la première année après le diagnostic (environ 2/3 des patients) et ses causes sont nombreuses :

- Saignements aigus (baisse rapide de l'hémoglobine) ou chroniques (baisse progressive de l'hémoglobine par déperdition chronique en fer) lors des poussées ou des maladies mal contrôlées (formes dites chroniques actives)
- → Inflammation chronique entraînant une mauvaise utilisation du fer par l'organisme
- → Défaut d'absorption du fer ou de certaines vitamines (vitamine B12, vitamine B9) lors des maladies de l'intestin grêle (maladies sévères et/ou étendues et/ ou opérées) ou en cas de maladie cœliaque associée
- Défaut d'apport en fer ou en vitamine B9 (ou acide folique) lorsque que l'alimentation est insuffisante
- Consommation de la vitamine B12 par un excès de bactéries dans l'intestin grêle en cas de sténoses ou de chirurgie du grêle
- → Consommation en excès de l'acide folique lors de certains traitements comme le Méthotrexate
- → Toxicité de certains médicaments (Azathioprine, Purinethol, Méthotrexate) au niveau de la moelle osseuse (qui fabrique les globules).

QU'EST-CE QUE L'ANÉMIE?

Il s'agit par définition de la baisse du taux sérique d'hémoglobine, une protéine contenue dans les globules rouges, qui transporte une partie du fer de l'organisme (65 %) et dont le rôle essentiel est d'apporter l'oxygène des poumons vers les organes. On considère qu'un taux < 12 g/dL pour les hommes et < 11 g/dL pour les femmes signe une anémie. Cela s'accompagne dans la majorité des cas d'une baisse du nombre de globules rouges.

TYPES DE CARENCES ET FRÉQUENCES

La carence en **fer** est définie presque exclusivement par le taux de ferritine sérique qui varie en fonction de l'inflammation générale. On admet qu'il faut maintenir des taux > 30 $\mu g/L$ en l'absence d'inflammation sérique et > 100 $\mu g/L$ en cas d'inflammation. On estime que 45 % des patients MICI souffrent de carence martiale (notamment au cours de la première année du diagnostic).

Une simple carence martiale sans anémie peut-elle entraîner de la fatigue? Ce débat n'est pas définitivement tranché. Les travaux au cours des MICI ne permettent pas de l'affirmer mais une méta-analyse (regroupement artificiel de plusieurs études pour en améliorer la performance statistique) récente effectuée chez des patients non-MICI tend à le prouver pour la première fois.

(réf. n°7 à 8)

(réf. n°2 à 6)

ÉVENTION

La carence en **vitamine B12** est habituellement définie par un taux sérique < 180 ng/L mais peut varier d'un laboratoire à l'autre.

La carence en **vitamine B9** est relativement fréquente dans la population des adolescents et des adultes jeunes, a fortiori en cas de MICI. Il s'agit essentiellement d'une carence d'apport car les aliments riches en vitamine B9 font rarement partie du quotidien des patients : abats, foie, légumineuses comme les haricots blancs et les lentilles, épinards et brocolis, certains fromages...

La carence en **vitamine D** est extrêmement fréquente chez les patients avec MICI comme dans la population générale. Même si elle n'est pas source de fatigue, on considère maintenant que maintenir un taux normal est important tant pour le capital osseux que pour limiter l'activité inflammatoire de la maladie. De plus en plus de praticiens proposent des supplémentations systématiques (par exemple, une ampoule de 100 000 UI tous les 2 à 3 mois).

(réf. n°9)

Certaines études laissent penser que des carences en **vitamine C, vitamine E, zinc, sélénium ou magnésium** seraient également fréquentes mais la mesure de ces éléments n'est pas faite en routine et ces travaux méritent d'être confirmés. En cas de carence affirmée, une supplémentation est souhaitable mais son impact sur la fatique n'est pas démontré.

(réf. n°10 à 11)

Compte tenu des causes citées plus haut, les carences sont plus fréquentes en cas de maladie active mais peuvent également être présentes chez les patients en rémission. C'est notamment le cas de la carence en vitamine B12 chez les patients opérés de l'iléon terminal puisque la zone où est normalement absorbé la vitamine B12 (pour passer du tube digestif vers les organes) a été réséquée chirurgicalement. Certains médicaments peuvent aggraver ces déficits : corticoïdes (calcium et vitamine D), sulfasalazine (vitamine B9), Questran® (vitamines liposolubles).

COMMENT DIAGNOSTIQUER ET PRENDRE EN CHARGE LES CARENCES ?

Le diagnostic est fait exclusivement par des prélèvements sanguins qui doivent faire partie de la surveillance de routine des patients MICI et des traitements. Leur rythme sera déterminé par le praticien spécialiste en fonction des patients, du type de maladie et de son extension, de sa sévérité et des antécédents de chacun.

L'anémie peut nécessiter dans certaines situations sévères des transfusions de globules rouges mais cela est devenu rare. Dans la majorité des cas, il faut corriger la cause (mettre en rémission la maladie, arrêter un médicament responsable, améliorer la qualité de l'alimentation...) et corriger les carences. Selon le mécanisme en cause, la profondeur de la

carence et la tolérance digestive, on choisira soit la voie orale soit une voie parentérale (intraveineuse ou intramusculaire).

Le fer peut être administré par voie orale mais sa tolérance digestive est souvent médiocre (douleurs, ballonnements, diarrhée) et la correction de la carence demande plusieurs semaines. On l'administre donc fréquemment par voie intraveineuse lors d'une perfusion qui nécessite néanmoins une hospitalisation ambulatoire puisque la prise en charge à domicile n'est à ce jour (juin 2017) plus possible. Cette supplémentation par voie veineuse est aussi plus efficace que la voie orale.

La vitamine B12 peut également être administrée par voie orale avec une excellente tolérance digestive mais nécessite des prises répétées (comprimés ou ampoules buvables) pour être efficace. Il est souvent plus simple de réaliser des injections intramusculaires qui corrigent rapidement la carence. Ces injections nécessitent habituellement d'être répétées à une fréquence variable selon la cause et la profondeur de la carence.

Les carences en vitamines D et B9 se corrigent toujours par voie orale et souvent rapidement.

Les suppléments poly-vitaminiques notamment enrichis en vitamine C n'ont pas fait la preuve scientifique de leur intérêt mais peuvent être prescrits ponctuellement.

COMMENT PRÉVENIR LES CARENCES ?

La première des préventions consiste à maintenir la maladie en rémission et à maintenir une alimentation normale c'est-à-dire diversifiée.

Lors d'un traitement par Méthotrexate, une prise systématique d'acide folique est requise. En respectant habituellement un ratio : dose de Méthotrexate/dose d'acide folique > 1 et en n'administrant pas l'acide folique le même jour que le Méthotrexate.

Les patients ayant subi une résection de l'iléon terminal auront de façon quasi-inéluctable, une carence en vitamine B12 qui peut mettre plusieurs années avant de se manifester et qu'il faut donc surveiller.

CARENCE ET GROSSESSE

Une situation particulière concerne la grossesse. En effet, la carence martiale est fréquente au cours de la grossesse même en l'absence de maladie inflammatoire sous-jacente. Les taux de ferritine devront donc être tout particulièrement surveillés en cas de grossesse chez une patiente MICI. D'autre part, la carence en vitamine B9 est également fréquente dans la population générale et dans la population de patients MICI. Or, cette carence favorise la survenue de malformations neurologiques graves chez le fœtus (spina bifida). Il est donc souhaitable dans le cadre

d'un projet de grossesse de doser les folates sériques voire de supplémenter de façon systématique comme le font de nombreux gynécologues, ce d'autant que ce risque malformatif existe dès les premiers jours post-conceptionnels.

GÉRER SA FATIGUE : LES 10 COMMANDEMENTS

- Mettre la maladie en rémission
- 2. Sevrer en corticoïdes
- 3. Arrêter de fumer
- 4. Manger normalement et diversifié
- 5. Corriger l'anémie
- 6. Corriger les carences identifiées
- 7. Evaluer (uniquement avec le praticien) l'intérêt d'une baisse des doses de médicaments, de leur interruption ou de leur changement
- 8. Prendre en charge spécifiquement les problèmes psychologiques (coaching santé, traitements médicamenteux, psychothérapie)
- 9. Eviter la désocialisation : limiter les hospitalisations, travailler, sortir, aimer.
- 10. Faire du sport : n'importe lequel mais régulièrement, en reprenant progressivement, sans chercher la performance

CE QUE FAIT L'AFA:

Les services :



MICI Connect: la plateforme d'accompagnement et d'échange de l'afa vous propose des outils pour gérer votre alimentation avec une maladie de Crohn ou une RCH. www.miciconnect.com

RÉFÉRENCES

Fatigue severity and factors associated with high fatigue levels in Korean patients with inflammatory bowel

Yoo S, Jung YS, Park JH, Kim HJ, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI, Park DI. Gut Liver. 2014 Mar;8(2):148-53. doi: 10.5009/gnl.2014.8.2.148. Epub 2013 Nov 5.

(réf. n°2 à 6)

Occurrence of anaemia in the first year of inflammatory bowel disease in a **European population-based inception** cohort - An ECCO-EpiCom study.

Burisch J, Vegh Z, Katsanos KH, Christodoulou DK, Lazar D, Goldis A, O'Morain C, Fernandez A, Pereira S, Myers S, Sebastian S, Pedersen N, Olsen J, Nielsen KR, Schwartz D, Odes S, Almer S, Halfvarson J, Turk N, Cukovic-Cavka S, Nikulina I, O, Salupere R, Barros L, Magro F, Jonaitis L, Kupcinskas L, Turcan S, Kaimakliotis I, Ladefoged K, Kudsk K, Andersen V, Vind I, Thorsgaard N, Oksanen P, Collin P, Dal Piaz G, Santini A, Niewiadomski O, Bell S, Moum B, Arebi N, Kjeldsen J, Carlsen K, Langholz E, Lakatos PL, Munkholm P, Gerdes LU, Dahlerup JF; EpiCom study group. J Crohns Colitis. 2017 May 31. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx077. [Epub ahead of print]

Anemia at the time of diagnosis of inflammatory bowel disease: Prevalence and associated factors in adolescent and adult patients.

Lucendo AJ, Arias Á, Roncero Ó, Hervías D, Verdejo C, Naveas-Polo C, Bouhmidi A, Lorente R, Alcázar LM, Salueña I, García-Quiñones JA, Carrillo-Ramos MJ. Dig Liver Dis. 2017 Apr;49(4):405-411. doi:

10.1016/j.dld.2016.12.005. Èpub 2016 Dec 14.

Diagnosis and treatment of anemia in patients with inflammatory bowel

Mücke V, Mücke MM, Raine T, Bettenworth

Ann Gastroenterol. 2017;30(1):15-22. doi: 10.20524/aog.2016.0083. Epub 2016 Sep

Current evaluation and management of anemia in patients with inflammatory bowel disease.

Martin J, Radeke HH, Dignass A, Stein J. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Jan;11(1):19-32. Epub 2016 Nov 29. Review.

Dignass AU, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases, Journal of Chron's and Colitis 2015, 1-12.2015.

(réf. n°7 à 8)

Is iron deficiency in the absence of anemia associated with fatigue in inflammatory bowel disease?

Goldenberg BA, Graff LA, Clara I, Zarychanski R, Walker JR, Carr R, Rogala L, Miller N, Bernstein CN.

Am J Gastroenterol. 2013 Sep;108(9):1392-7. doi: 10.1038/ajg.2013.14.

Iron deficiency without anaemia is a potential cause of fatigue: meta-analyses of randomised controlled trials and crosssectional studies.

Yokoi K, Konomi A.

Br J Nutr. 2017 May;117(10):1422-1431. doi: 10.1017/S0007114517001349. Epub 2017 Jun 19.

(réf. n°9)

Role of Vitamin D in Inflammatory Bowel Disease.

Limketkai BN, Mullin GE, Limsui D, Parian

Nutr Clin Pract. 2017 Jun;32(3):337-345. doi: 10.1177/0884533616674492. Epub 2016 Oct 21.

(réf. n°10 à 11)

Iron Deficiency, Zinc, Magnesium, Vitamin Deficiencies in Crohn's Disease: **Substitute or Not?**

Kruis W, Phuong Nguyen G. Dig Dis. 2016;34(1-2):105-11. doi: 10.1159/000443012. Epub 2016 Mar 16.

Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease.

Weisshof R, Chermesh I. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015 Nov;18(6):576-81. doi: 10.1097/ MCO.0000000000000226. Review.

(réf. n°12)

Effects of folic acid supplementation during different pregnancy periods and relationship with the other primary prevention measures to neural tube defects.

Gong R, Wang ZP, Wang M, Gao LJ, Zhao

J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 Dec;29(23):3894-901. doi: 10.3109/14767058.2016.1152241. Epub 2016 Mar 29.

Août 2017

Rédacteur : Dr Maryan Cavicchi, gastroentérologue



afa - 32 rue de Cambrai 75019 Paris - Tél : 01 42 00 00 40 e-mail: info-accueil@afa.asso.fr - Site: www.afa.asso.fr Conception: CB Graphic 06 07 44 38 47