

# INFLUENCE DES TROUBLES DU MÉTABOLISME DU FER SUR LA SANTÉ OSSEUSE

**Pr Dr Ralf Oheim**

Centre hospitalier universitaire de Hambourg-Eppendorf

**N° dossier : 2760909015189830018 | Validité : 17.03.2026 – 17.03.2027**

## 1 INTRODUCTION

Le fer est un oligo-élément essentiel qui joue un rôle central dans de nombreux processus physiologiques, en particulier dans le transport de l'oxygène dans le sang. Il est un composant essentiel de l'hémoglobine dans les érythrocytes, et donc indispensable à l'oxygénation des tissus. Contrairement à de nombreux autres minéraux, il n'existe aucun mécanisme efficace pour l'élimination active du fer [von Brackel et Oheim 2024]. L'homéostasie du fer est donc principalement régulée par son absorption dans l'intestin, son stockage dans des organes tels que le foie, la rate et la moelle osseuse, ainsi que son recyclage à partir des réserves [Rolic et al. 2025]. En raison de son potentiel redox élevé, le fer libre non lié peut endommager les cellules et les tissus en cas d'excès, ce qui souligne la nécessité d'une régulation précise [von Brackel et Oheim 2024].

De plus, une disponibilité adéquate en fer est également essentielle pour la santé osseuse. Le remodelage osseux est un processus dynamique qui dure toute la vie, au cours duquel l'activation (formation) et la dégradation (résorption) réagissent en permanence aux contraintes, aux blessures et aux exigences physiologiques. Sous la régulation des ostéocytes, les ostéoblastes construisent la matrice osseuse, tandis que les ostéoclastes dégradent les tissus osseux [Choi et al. 2024]. Des études montrent que des taux d'hémoglobine élevés ou faibles sont associés à un risque de fractures de la hanche plus élevé que des taux sériques

normaux [Looker 2014]. De plus, une surcharge systémique en fer peut favoriser la résorption osseuse et ainsi nuire à la masse et à la qualité osseuses [von Brackel et Oheim 2024].

L'os minéralisé est principalement composé d'hydroxyapatite qui est essentiellement constituée de calcium et de phosphate. Ces deux minéraux sont donc essentiels à la formation et au maintien d'une matrice osseuse stable. En même temps, le tissu osseux sert de réservoir important pour le calcium et le phosphate : En cas de carence, ces minéraux peuvent être libérés par la résorption osseuse afin de couvrir les besoins systémiques. Le phosphate est non seulement important pour la minéralisation de la matrice osseuse, mais il est également indispensable à de nombreux processus métaboliques cellulaires [Bergwitz, Jüppner 2010, Bonjour 2011, Office of the Surgeon 2004]. Un métabolisme minéral perturbé du fer et du phosphate, en raison d'une carence, d'une surcharge ou d'interventions thérapeutiques, peut avoir une influence considérable sur l'homéostasie osseuse [Balogh et al. 2018, von Brackel et Oheim 2024]. Les troubles métaboliques congénitaux ou acquis peuvent perturber considérablement l'homéostasie de certains minéraux ou oligo-éléments dans l'organisme. Ainsi, une supplémentation intraveineuse en fer en cas de carence en fer peut provoquer une hypophosphatémie suivie d'une ostéomalacie (ramollissement des os) [von Brackel et Oheim 2024].

L'objectif de cette formation continue CME est de donner un aperçu approfondi de l'interaction complexe entre le métabolisme du fer et du phosphate et la santé osseuse. Une attention particulière est accordée aux

effets de la régulation thérapeutique du fer, tels qu'ils peuvent se produire lors du traitement des carences en fer, et aux répercussions associées sur la qualité osseuse et le risque de fracture.

## 2 MÉTABOLISME OSSEUX ET MÉTABOLISME DU FER ET DU PHOSPHATE

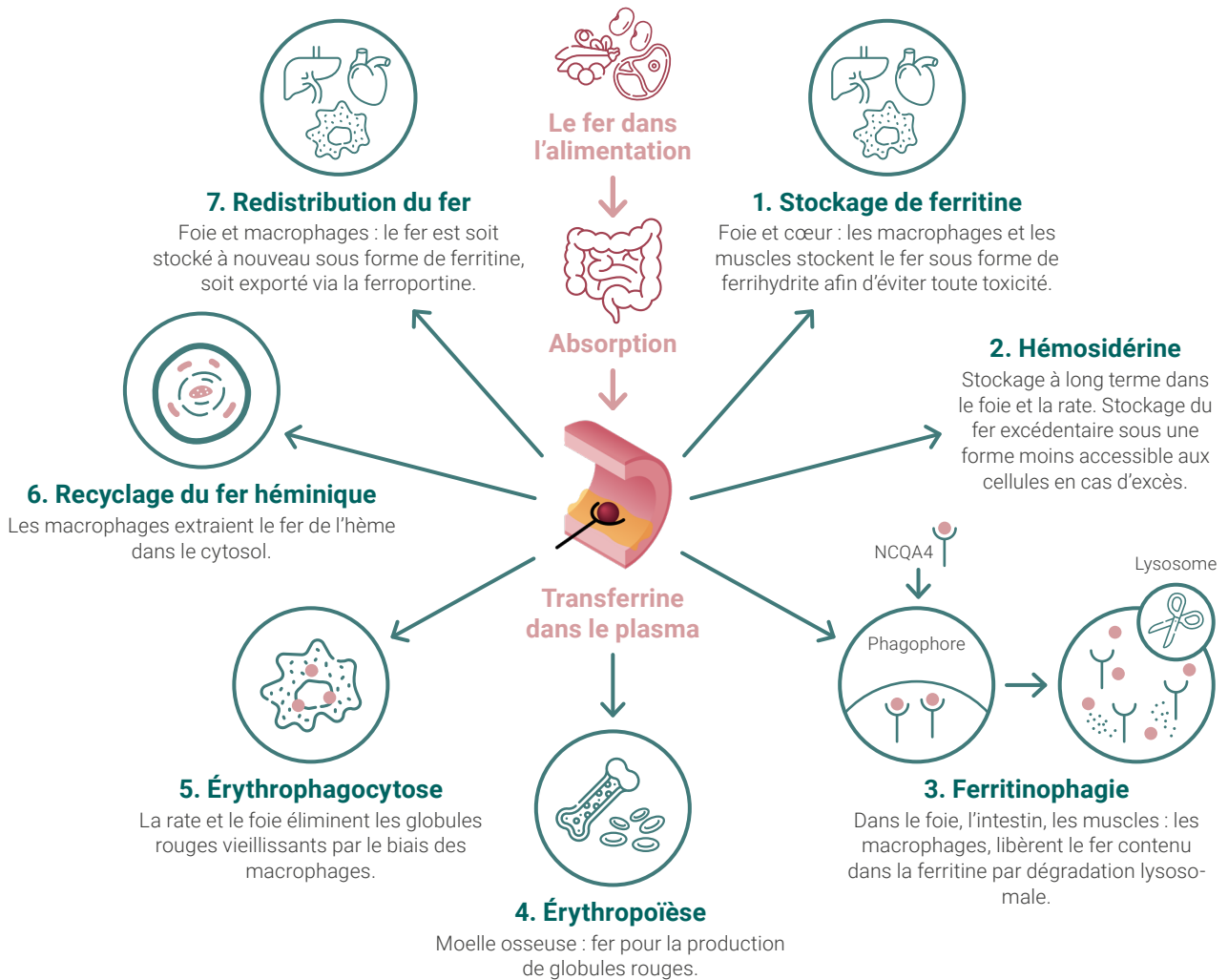
### 2.1 ABSORPTION, TRANSPORT ET RÉGULATION DU FER

L'absorption et le stockage du fer dans l'organisme sont soumis à un contrôle strict, car le fer est essentiel à de nombreux processus cellulaires, mais un excès peut endommager les cellules. Le fer pénètre dans l'organisme sous deux formes principales via l'alimentation : le fer héminique provenant des aliments d'origine animale est absorbé efficacement, indépendamment du pH, puis transformé en fer bivalent ( $\text{Fe}^{2+}$ ) et libéré dans les entérocytes de l'intestin par l'enzyme hème-oxygénase 1 (HO-1). Il est largement insensible aux inhibiteurs tels que les phytates ou les polyphénols. Le fer non héminique provenant de sources végétales est nettement moins bien absorbé et est sensible à ces inhibiteurs. Dans la lumière intestinale, le fer se présente généralement sous forme de  $\text{Fe}^{3+}$  et doit d'abord être réduit en  $\text{Fe}^{2+}$  pour être absorbé par les cellules, un processus facilité par l'acide gastrique et les ferriréductases. L'absorption dans les cellules se fait par le *transporteur de métaux divalents 1* (DMT1) dans le duodénum et le jéjunum proximal [Abbaspour et al. 2014, Malik et al. 2025].

Du côté basolatéral des entérocytes, le fer est exporté dans le sang via la ferroportine. Avant que le fer dans le sang puisse se lier à la protéine de transport transferrine, le  $\text{Fe}^{2+}$  est à nouveau oxydé en  $\text{Fe}^{3+}$  par les enzymes héphaestine et céruloplasmine. L'hormone maîtresse hépcidine contrôle l'exportation du fer dans le sang via la ferroportine. Elle régule la libération physiologique du fer : des taux élevés d'hépcidine réduisent temporairement le transport du fer en inhibant la ferroportine, tandis que des taux faibles augmentent la libération de fer, un mécanisme qui permet un contrôle étroit du fer dans le sang. Sur le plan patho-

logique, ces mécanismes deviennent pertinents lorsque les taux d'hépcidine sont modifiés de manière permanente. Des taux d'hépcidine chroniquement élevés, comme dans le cas de maladies inflammatoires ou chroniques, peuvent entraîner une anémie ferriprive. Des taux d'hépcidine durablement bas, souvent d'origine génétique, peuvent favoriser une libération incontrôlée de fer et entraîner ainsi une surcharge en fer, caractéristique par exemple de l'hémochromatose héréditaire. Dans le plasma, le fer lié à la transferrine atteint les cellules cibles qui ont besoin de fer pour fonctionner via le récepteur 1 de la transferrine (TfR1). Il s'agit par exemple des érythroblastes dans la moelle osseuse, des hépatocytes dans le foie ou des cellules musculaires. Le fer y est utilisé pour la synthèse de l'hème et des clusters fer-soufre, qui sont essentiels au transfert d'électrons, au transport de l'oxygène et à la production d'énergie. Bien que le pool de fer lié à la transferrine ne représente qu'environ 3 mg du fer total, il est renouvelé plus de dix fois par jour, principalement lors du processus de production du sang, l'érythropoïèse. L'organisme couvre finalement la majeure partie de ses besoins en fer par le recyclage des anciens érythrocytes par les macrophages [Abbaspour et al. 2014, Malik et al. 2025].

Le fer est principalement stocké sous forme de ferritine (soluble) et d'hémosidérine (plus lentement disponible) dans le foie, la rate et la moelle osseuse. La ferritine sérique sert de marqueur cliniquement pertinent pour les réserves totales de fer dans l'organisme. Comme le fer n'est pas activement éliminé par l'organisme, la régulation du métabolisme du fer se fait principalement par l'absorption et l'exportation contrôlée hors des cellules afin d'éviter à la fois une carence et une surcharge (**Illustration 1**) [Abbaspour et al. 2014, Malik et al. 2025].



**Illustration 1:** Schéma de l'absorption, du transport et du stockage du fer dans l'organisme humain ; modifié d'après [Malik et al. 2025]. **NCQA4** Conformation de la transferrine non complexée A4

## 2.2 RÉGULATION DU MÉTABOLISME OSSEUX

L'os est un tissu au métabolisme actif qui subit un remodelage constant. Ce processus est non seulement essentiel au maintien de la santé osseuse et à l'homéostasie du calcium et du phosphate, mais il permet également au squelette de s'adapter aux changements de contraintes mécaniques. Lors du remodelage osseux, les ostéoclastes dégradent l'ancien tissu osseux, tandis que les ostéoblastes sont responsables de la formation du nouveau tissu (**Illustration 2**). La dégradation et la néoformation du nouveau tissu sont orchestrées par les ostéocytes et étroitement coordonnées afin de garantir la structure et la stabilité du squelette. Ce processus finement régulé est contrôlé à la fois par des facteurs systémiques tels que la pa-

rathormone (PTH), les hormones de croissance et sexuelles, les glucocorticoïdes, les prostaglandines, le calcitriol, la calcitonine et les *protéines morphogénétiques osseuses* (BMP) ainsi que par des régulateurs locaux tels que les cytokines et les facteurs de croissance [Barik, Crane 2025, Ledesma-Colunga et al. 2021, Wang et al. 2022].

Les **ostéoclastes** sont des cellules multinucléaires issues des précurseurs hématopoïétiques de la lignée des monocytes/macrophages. Au cours de l'ostéoclastogénèse, les précurseurs se différencient en pré-ostéoclastes mononucléaires qui fusionnent pour former des ostéoclastes matures. Ces cellules résorbent l'os en dégradant la matrice minéralisée dans un milieu acide qu'elles génèrent à l'aide de pompes à protons et d'enzymes protéolytiques, puis subissent une mort

cellulaire programmée au bout de quelques jours. La différenciation est principalement régulée par le *récepteur activateur de NF- $\kappa$ B* (RANK) et la voie de signalisation par ligand, ainsi que par le facteur de stimulation des colonies de macrophages (M-CSF). Une activité ostéoclastique excessive est inhibée par l'ostéoprotégérine (OPG) qui se lie au RANKL en tant que récepteur soluble leurre. Le rapport entre le RANKL et l'OPG est un régulateur central de la résorption osseuse, donc déterminant pour le maintien de l'intégrité squelettique [Balogh et al. 2018, Choi et al. 2024, Kostenuik 2005].

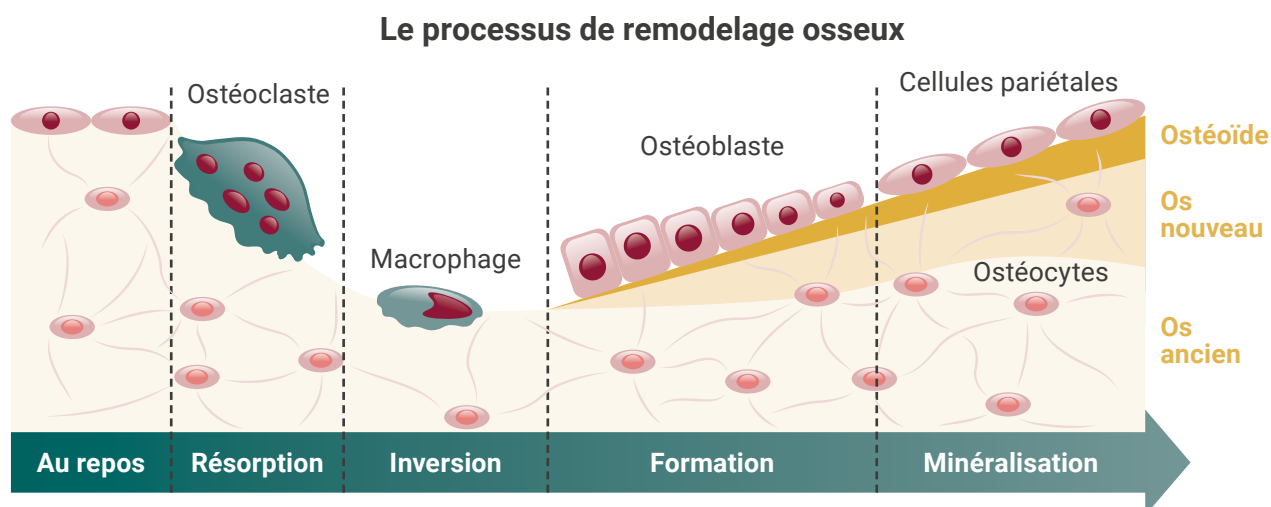
Les **ostéoblastes** sont responsables de la néoformation osseuse et proviennent de cellules souches mésenchymateuses. Celles-ci migrent vers les sites de résorption osseuse active où elles se multiplient et se différencient en ostéoblastes fonctionnels. La migration est contrôlée par des facteurs de croissance libérés pendant la résorption, comme le *facteur de croissance tissulaire  $\beta$ 1* (TGF- $\beta$ 1), le *facteur de croissance dérivé des plaquettes* (PDGF), BMP2 et BMP4, ainsi que par la sphingosine-1-phosphate formée par les ostéoclastes activés. Ce processus garantit le couplage entre la dégradation osseuse et la néoformation osseuse [Ledesma-Colunga et al. 2021, Tang et al. 2009]. Pendant la formation osseuse, les ostéoblastes produisent également la phosphatase alcaline spécifique de l'os (*Bone-ALP/Ostase*), une enzyme liée à la membrane qui joue un rôle central dans la minéralisation [Obermayer-Pietsch, Schwetz 2016, Vimalraj 2020] et qui est utilisée comme marqueur d'une néoformation osseuse accrue pour le diagnostic de diverses maladies osseuses.

Une partie des ostéoblastes continue à se différencier en **ostéocytes** matures qui sont intégrés dans la matrice osseuse minéralisée et constituent les types cellulaires les plus courants dans le tissu osseux. Ils agissent comme des régulateurs centraux du remodelage osseux en réagissant aux stimuli hormonaux et mécaniques et en contrôlant ainsi l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes. Ces cellules méca-

nosensibles perçoivent les changements de charge et régulent la néoformation osseuse par la libération de sclérostine, d'OPG et de Dickkopf-1 (DKK1). Ainsi, la contrainte mécanique entraîne une réduction de l'expression de la sclérostine et active la formation osseuse ostéoblastique via la voie de signalisation Wnt [Choi et al. 2024].

Environ 90 % des protéines osseuses sont constituées de **collagène de type I**, le principal composant de la matrice osseuse organique. Le fer joue un rôle important dans la formation du collagène. Dans un premier temps, du procollagène est formé, composé principalement des acides aminés glycine et proline. La proline et la lysine sont ensuite hydroxylées, une étape décisive pour la glycosylation et la formation de la structure stable en triple hélice, dans laquelle trois chaînes polypeptidiques s'enroulent les unes autour des autres en forme de spirale. Cette triple hélice confère au collagène sa grande résistance à la traction et sa stabilité. Les réactions d'hydroxylation nécessitent de l' $\alpha$ -cétoglutarate, de l'oxygène moléculaire, du  $\text{Fe}^{2+}$  et de l'ascorbate, qui réduit le  $\text{Fe}^{3+}$  en  $\text{Fe}^{2+}$ . Elles sont catalysées par les enzymes prolyl-4-hydroxylase et lysyl-hydroxylase [Toxqui, Vaquero 2015].

Le fer agit également indirectement sur le métabolisme osseux, car il favorise l'activation de la vitamine D. L'activation de la vitamine D nécessite des enzymes cytochromes P450 (CYP) qui appartiennent à la famille des monooxygénases hème-dépendantes [Toxqui, Vaquero 2015]. La vitamine D est d'abord transformée en 25-hydroxyvitamine D (25-OHD) dans le foie par l'hydroxylase CYP2R1. Une deuxième hydroxylation a ensuite lieu dans les reins par la CYP27B1, ce qui donne naissance à la forme biologiquement active 1,25-dihydroxyvitamine D (calcitriol). Cette forme active se lie au récepteur de la vitamine D et régule le métabolisme du calcium et du phosphate. Le calcitriol favorise ainsi l'absorption du calcium et du phosphate dans l'intestin, la réabsorption du calcium et du phosphate dans les reins et la libération du calcium et du phosphate par les os.

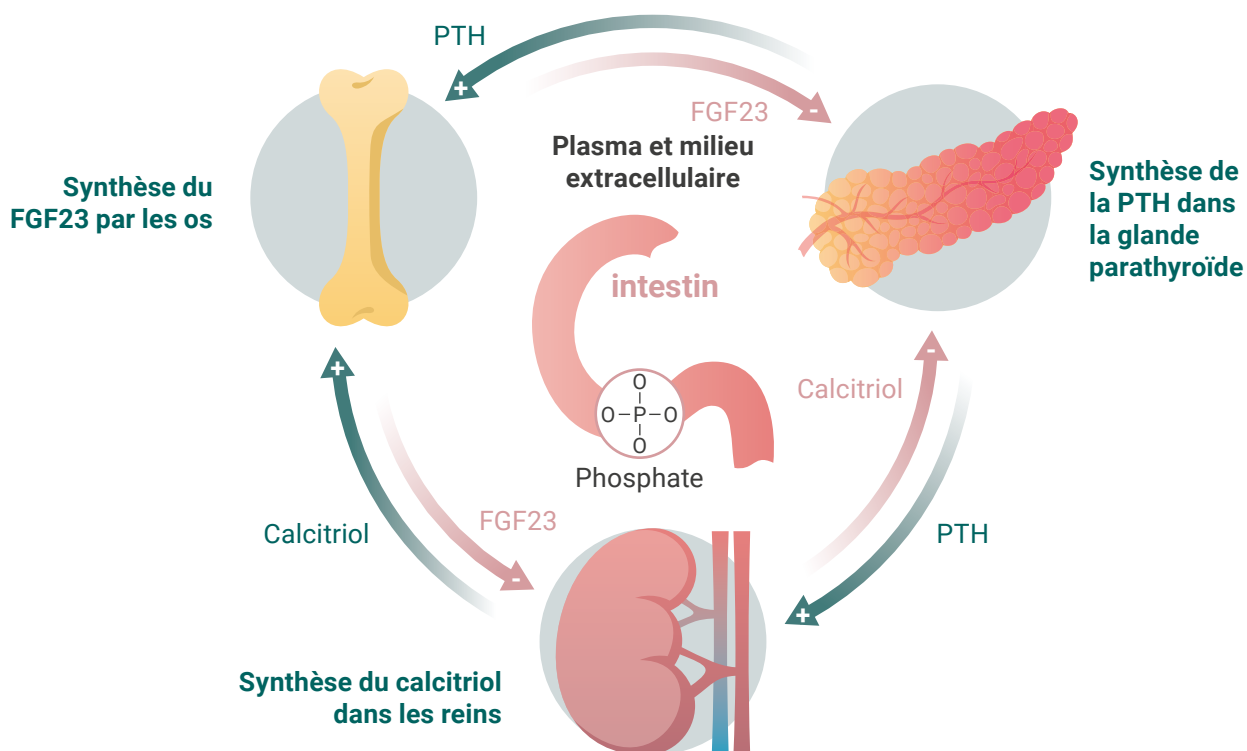


**Illustration 2 :** Interaction entre les ostéoblastes et les ostéoclastes dans le remodelage osseux ; modifié d'après [Lisowska et al. 2018].

### 2.3 RÉGULATION DU MÉTABOLISME PHOSPHATIQUE

Le phosphate est indispensable à l'apport énergétique, à la formation des acides nucléiques, des membranes cellulaires, du squelette et à de nombreux autres processus vitaux. L'organisme ne peut pas produire lui-même de phosphate, il dépend donc d'un apport quotidien en phosphate par l'alimentation. Dans l'intestin, le phosphate est absorbé soit activement par les cellules, soit passivement entre les cellules, et mis à la disposition de l'organisme [Torres, De Brauwere 2011]. La concentration de phosphate dans le sérum est principalement régulée par l'interaction entre la vitamine D active (calcitriol), la parathormone (PTH) et le *facteur de croissance des fibroblastes 23* (iFGF23) sous forme intacte. Le phosphate absorbé par l'alimentation est en grande partie stocké dans les os et éliminé par les reins. Après avoir été absorbé dans l'intestin, il passe dans l'espace extracellulaire, en particulier dans le plasma sanguin. La concentration en phosphate y est contrôlée par les glandes parathy-

roïdes (PTH), les os (FGF23) et les reins. Les glandes parathyroïdes libèrent de la PTH qui augmente l'excrétion rénale de phosphate tout en favorisant la production de calcitriol. Une baisse du taux de phosphate ou de calcitriol inhibe la production de PTH, tandis qu'un taux élevé de phosphate stimule la sécrétion de PTH. Dans les os, la PTH stimule la libération d'iFGF23 et augmente la libération de phosphate par l'intensification des processus de remodelage osseux. Dans le même temps, l'iFGF23 réduit à son tour la production de PTH. Dans les reins, l'iFGF23 favorise l'élimination du phosphate par l'urine en réduisant les cotransporteurs sodium-phosphate (NaPi2a/c) dans le tubule rénal proximal et inhibe la formation de calcitriol, ce qui réduit le taux sérique de phosphate. Parallèlement, le calcitriol stimule la production d'iFGF23 dans les os, créant ainsi un autre mécanisme de régulation. Ces trois boucles de rétroaction étroitement liées garantissent la stabilité de l'absorption intestinale et des taux plasmatiques de phosphate (**Illustration 3**) [Bergwitz, Jüppner 2010, Torres, De Brauwere 2011, von Brackel et Oheim 2024].



**Illustration 3:** Régulation du métabolisme du phosphate ; modifié d'après [Torres, De Brauwere 2011].  
**FGF23** Facteur de croissance des fibroblastes 23. **PTH** Parathormone.

### 3 PHYSIOPATHOLOGIES DU MÉTABOLISME DU FER

L'équilibre entre le métabolisme osseux et le métabolisme du fer est délicat : un apport en fer trop élevé, dépassant les besoins, tout comme un apport en fer trop faible, où les besoins dépassent l'apport, peuvent perturber le métabolisme osseux. Ce n'est que lorsque l'apport et les besoins sont équilibrés que la densité et la structure osseuses sont préservées (**Illustration 4A**) [Balogh et al. 2018, Ledesma-Colunga et al. 2021].

#### 3.1 SURCHARGE EN FER

La surcharge en fer désigne un état dans lequel l'organisme stocke plus de fer qu'il ne peut en utiliser ou en éliminer en toute sécurité, de sorte que l'excès de fer s'accumule dans les organes et peut avoir des effets potentiellement nocifs. La surcharge en fer est généralement définie par la saturation de la transferrine,

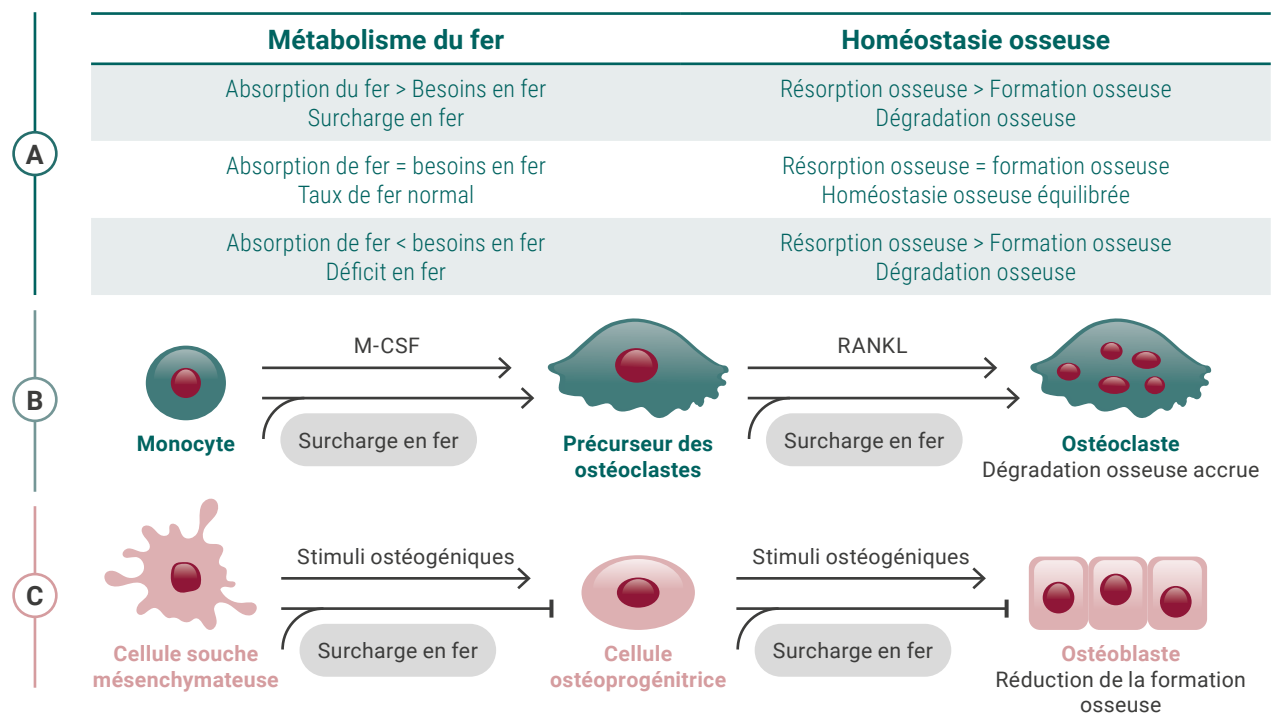
des valeurs > 45 % étant considérées comme élevées [Gattermann et al. 2021, Onkopedia 2026]. Les causes possibles d'une surcharge en fer sont l'hémochromatose héréditaire et diverses hémoglobinopathies. La forme primaire de l'hémochromatose est une maladie héréditaire causée, entre autres, par des variants pathogènes des gènes de l'hepcidine (*HAMP*) ou de la ferroportine (*SLC11A3*). Il en résulte une augmentation de l'absorption intestinale du fer et, par conséquent, une surcharge en fer des tissus [Balogh et al. 2018 et von Brackel, Oheim 2024]. Une surcharge en fer peut également survenir dans le cadre d'hémoglobinopathies telles que la thalassémie majeure ou la drépanocytose. Des transfusions sanguines répétées et l'absence de mécanismes efficaces d'élimination du fer excédentaire entraînent alors des hémochromatoses secondaires [von Brackel et Oheim 2024]. L'hepcidine est produite dans le foie, les maladies hépatiques chroniques comme la stéatose hépatique non alcoolique, l'hépatopathie

alcoolique ou les infections de l'hépatite C sont également souvent associées à une surcharge en fer. Des taux élevés de fer peuvent également apparaître après la ménopause [Balogh et al. 2018, Batts 2007, Cheng et al. 2017].

Une surcharge en fer peut avoir une influence significative sur la structure et la fonction osseuses. La baisse de la qualité osseuse en cas de surcharge en fer est principalement due aux ostéoclastes. Un excès de fer accélère l'ostéoclastogenèse et augmente l'activité de résorption osseuse des ostéoclastes matures. La surcharge en fer favorise en particulier la différenciation des ostéoclastes induite par le RANKL (**Illustration 4B**). De plus, l'excès de fer accélère la formation de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO), qui renforcent encore davantage l'ostéoclastogenèse induite par le fer. La différenciation accrue des ostéoclastes s'accompagne également de modifications de l'homéostasie cellulaire du fer qui favorisent une absorption et une utilisation plus importantes du fer ainsi qu'une moindre libération du fer au sein des ostéoclastes. Il en résulte une diminution de la masse osseuse et une baisse de la qualité osseuse [Balogh et al. 2018, Jeney 2017].

De plus, les ostéoblastes présentant une surcharge en fer présentent une différenciation limitée. Une teneur élevée en fer entraîne une baisse de la régulation du facteur de transcription Runx2, ce qui inhibe la différenciation ostéoblastique des cellules souches mésenchymateuses (CSM). Les ostéoblastes réagissent à la surcharge en fer, entre autres, par une régulation à la baisse du récepteur de la transferrine et une régulation à la hausse de la ferritine, ce qui enrayer davantage le phénotype ostéoblastique. De plus, les ostéoblastes chargés en fer perdent leur capacité à minéraliser les os et présentent une expression réduite des marqueurs spécifiques des ostéoblastes tels que l'ostéocalcine (OCN) et la phosphatase alcaline (ALP), perturbant la formation et la minéralisation de la matrice extracellulaire (**Illustration 4C**) [Jeney 2017].

Les patients souffrant d'une surcharge chronique en fer manifestent donc souvent une baisse de la densité osseuse sous forme d'ostéoporose ou d'ostéopénie, ainsi qu'une augmentation du taux de fractures. La surcharge en fer des organes endocriniens peut également entraîner des endocrinopathies secondaires telles que l'hypogonadisme, ce qui aggrave encore la perte osseuse [Balogh et al. 2018, von Brackel et Oheim 2024].



**Illustration 4:** Interaction entre le métabolisme du fer et l'homéostasie osseuse ; modifié d'après [Balogh et al. 2018].  
**M-CSF** Facteur de stimulation des colonies de macrophages. **RANKL** Récepteur activateur de NF- $\kappa$ B par ligand.

### 3.2 CARENCE EN FER

Une carence absolue en fer est définie par des taux de ferritine < 30 ng/ml ou une saturation de la transferrine < 20 %. Si, en outre, le taux d'hémoglobine (Hb) est inférieur à la plage de référence (< 12 g/dl chez les femmes et < 13 g/dl chez les hommes), on parle d'anémie ferriprive [Auerbach et al. 2025]. Une carence en fer peut être le résultat d'une perte sanguine importante, d'une absorption réduite du fer ou de processus inflammatoires chroniques. Parmi les causes les plus fréquentes de perte de sang, on peut citer les menstruations, la grossesse et l'accouchement, les hémorragies gastro-intestinales dues à des ulcères, des gastrites ou des tumeurs, ainsi que la prise continue d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'acide acétylsalicylique. Les maladies inflammatoires de l'intestin, les dons de sang réguliers, la pratique intensive d'un sport de compétition ou des causes plus rares telles que les infections parasitaires peuvent également entraîner des pertes sanguines [Auerbach et al. 2025].

Une absorption réduite du fer est observée, p. ex. dans les cas d'infections à *Helicobacter pylori*, de gastrite atrophique ou auto-immune, de maladie coéliqua, de maladies inflammatoires de l'intestin ou après des interventions bariatriques. De plus, la prise prolongée d'inhibiteurs de la pompe à protons peut réduire l'absorption du fer [Auerbach et al. 2025]. En cas d'inflammation chronique, par exemple dans le cadre de maladies tumorales, d'insuffisance rénale chronique ou d'insuffisance cardiaque, la libération de fer à partir du stock est inhibée par l'hepcidine, ce qui entraîne une carence fonctionnelle en fer, même si les réserves en fer sont suffisantes [Auerbach et al. 2025, Jung 2025].

Une carence en fer peut nuire au métabolisme osseux de plusieurs façons. D'une part, le fer est un cofacteur essentiel pour l'hydroxylation des résidus prolyle et lysyle dans le procollagène, ce qui est crucial pour la synthèse du collagène et la matrice osseuse. En consé-

quence, la stabilité mécanique de la matrice osseuse peut être réduite.

D'autre part, le fer participe au métabolisme de la vitamine D via le cytochrome P450, ce qui favorise notamment la formation osseuse grâce à un apport suffisant en calcium et en phosphate. En cas de carence en fer, l'activation de la vitamine D est réduite, entraînant une diminution de la formation d'hydroxyapatite à partir du calcium et du phosphate, et donc une diminution de la masse et de la solidité osseuses.

De plus, une carence en fer peut entraîner une hypoxie, car l'apport en oxygène aux tissus est réduit. L'hypoxie agit sur les ostéoblastes via le *facteur 1α induit par l'hypoxie* (HIF-1α) ; à court terme, cela peut favoriser des réactions adaptatives, mais à long terme, la fonction ostéoblastique s'en trouve souvent inhibée. Le HIF-1α régule entre autres l'érythropoïétine, le PDGF (facteur de croissance dérivé des plaquettes) et la transferrine, l'érythropoïétine pouvant favoriser directement ou indirectement la résorption osseuse.

De plus, une acidose métabolique ou locale, pouvant également provenir d'une hypoxie, peut augmenter l'activité des ostéoclastes. Dans ces conditions, les ostéoblastes modifient également leur phénotype : ils réduisent leurs fonctions de formation osseuse et peuvent indirectement favoriser la dégradation osseuse en modifiant la libération de signaux. La formation osseuse étant plus lente que la résorption osseuse, une carence en fer prolongée peut entraîner une perte osseuse avec un risque accru d'ostéoporose [Toxqui, Vaquero 2015, von Brackel et Oheim 2024].

Sur le plan clinique, les patients souffrant d'anémie ferriprive présentent des symptômes typiques de l'anémie tels que fatigue, pâleur, essoufflement, faiblesse générale et, dans certains cas, pouls irrégulier. D'autres signes de carence en fer peuvent également apparaître, notamment des ongles cassants, des cheveux fins et, parfois, un *syndrome des jambes sans repos* [von Brackel et Oheim 2024].

## 4 TRAITEMENT DES TROUBLES DU MÉTABOLISME DU FER

### 4.1 TRAITEMENT DE LA SURCHARGE EN FER ET DE LA CARENCE EN FER

Une surcharge en fer peut affecter de nombreux organes, y compris les os ; il est donc judicieux d'envisager un traitement visant une réduction ciblée du taux de fer. Outre la phlébotomie classique (saignée), qui consiste à prélever du sang afin de réduire le taux de fer [Hsu et al. 2022], on utilise notamment des chélateurs du fer tels que la déféroxamine, la déféripone ou le déférasirox. Ces médicaments agissent en formant des composés complexes avec le fer libre ou lié aux cellules, qui sont ensuite éliminés par l'urine ou les selles. Ces mesures permettent de réduire la perte osseuse et la prévalence de l'ostéoporose [Balogh et al. 2018, Entezari et al. 2022].

Le traitement de la carence en fer et de l'anémie ferriprive vise à reconstituer le stock de fer et à normaliser le taux d'hémoglobine afin d'atténuer les symptômes tels que la fatigue, la diminution des performances physiques et les troubles cognitifs. En situation d'anémie légère, ou lorsque l'absorption intestinale est normale, le fer est administré par voie orale, généralement sous forme de fer bivalent (p. ex. sulfate, gluconate, fumarate). Une substitution intraveineuse en fer peut être envisagée dans certains cas, par exemple lorsque les préparations orales sont mal tolérées, qu'une correction rapide du taux de fer est nécessaire ou que l'absorption orale est perturbée (p. ex. en cas de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, de maladie coéliqua ou de gastrite). Elle permet de reconstituer rapidement le stock de fer et entraîne une augmentation rapide de la ferritine et de l'hémoglobine. Les préparations utilisées à cet effet peuvent être le fer-saccharose, le carboxymaltose ferrique ou le dérisomaltose ferrique [Jimenez et al. 2015, von Brackel et Oheim 2024]. Ces médicaments sont constitués de nanoparticules dans lesquelles des noyaux d'oxyhydroxyde de fer(III) sont enrobés d'une enveloppe d'hydrates de carbone. Après administration intraveineuse, ces complexes sont absorbés par les macrophages et progressivement dégradés, libérant lentement le fer, principalement pour fournir à la moelle osseuse le fer nécessaire à la formation du sang [Schaefer et al. 2022].

### 4.2 COMPLICATIONS LIÉES À LA SUPPLÉMENTATION INTRAVEINEUSE EN FER

Au cours des 30 dernières années, les progrès de la technologie pharmaceutique ont permis le développement de nouvelles préparations à base de fer dans le but d'améliorer la tolérance des médicaments. Les premières préparations, telles que le saccharide ferrique et le dextrane ferrique à poids moléculaire élevé (HMWD-Fe), se sont révélées efficaces, mais ont été associées à des cas isolés de réactions d'hypersensibilité graves et n'étaient donc souvent recommandées qu'aux patients pour lesquels un traitement oral n'était pas possible. Il s'est avéré par la suite que les réactions graves et potentiellement mortelles étaient presque exclusivement dues au HMWD-Fe, qui n'est plus produit depuis le début des années 90 [Girelli et al. 2018]. Au cours des dix dernières années, la troisième génération de préparations intraveineuses à base de fer a fait son apparition, comprenant notamment le carboxymaltose ferrique et le dérisomaltose ferrique. Ces préparations ont une enveloppe glucidique particulièrement stable qui enrobe le noyau du fer, ce qui réduit la libération de fer non lié et diminue considérablement le risque de réactions d'hypersensibilité graves. L'un des principaux avantages est que la dose totale de 1 g à 1,5 g de fer peut être administrée en une à deux perfusions seulement, contrairement aux préparations plus anciennes qui nécessitaient souvent sept à dix perfusions [Girelli et al. 2018].

Cependant, des cas de baisse du taux de phosphate sérique après une administration intraveineuse de fer sont régulièrement signalés. En principe, une telle hypophosphatémie peut survenir avec toutes les préparations intraveineuses modernes de fer, mais des fréquences différentes ont été observées selon les produits. Ainsi, une méta-analyse de 42 études cliniques prospectives a montré que le carboxymaltose ferrique entraînait une hypophosphatémie dans environ 47 % des cas, alors que celle-ci ne survenait que chez environ 4 % des patients traités par le dérisomaltose ferrique. De plus, le carboxymaltose ferrique a entraîné une baisse du taux de phosphate et, chez un pourcentage important

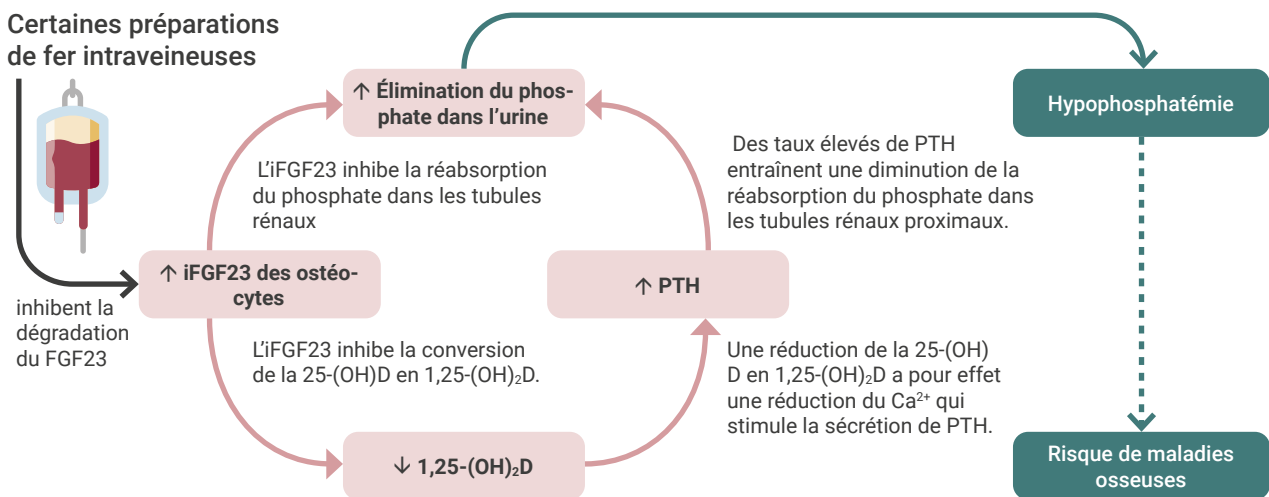
de patients, l'hypophosphatémie a persisté pendant jusqu'à trois mois [Schaefer et al. 2021].

Dans la plupart des cas, l'hypophosphatémie est asymptomatique et spontanément résolutive [Strubbe et al. 2025] et passe donc souvent inaperçue. Chez les patients à risque, elle peut toutefois être beaucoup plus prononcée et avoir une importance clinique. Parmi les facteurs de risque connus, on peut citer les administrations intraveineuses répétées de fer, les faibles taux de phosphate initiaux, la carence en vitamine D, l'hyperparathyroïdie, les troubles de l'absorption dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou après une chirurgie bariatrique, la prise de certains médicaments tels que l'insuline ou les corticostéroïdes, ainsi que l'âge avancé [Kassianides, Bhandari 2021, Schaefer et al. 2021]. De plus, la malnutrition, la malabsorption, de faibles taux de ferritine et une anémie ferriprive sévère augmentent le risque d'apparition d'une hypophosphatémie. Si elle persiste de manière chronique, elle peut entraîner chez les adultes une ostéomalacie, une faiblesse musculaire et, à long terme, une sarcopénie [Kassianides, Bhandari 2021].

L'hypophosphatémie induite par une supplémentation en fer repose sur un mécanisme métabolique complexe qui, selon les recherches actuelles, est principalement médié par le FGF23. En cas de carence en fer, la transcription du FGF23 est déjà augmentée. Cependant, le clivage du FGF23 est également augmenté, de sorte que la concentration de l'iFGF23 biologiquement actif

dans le sang reste largement inchangée. L'administration intraveineuse de fer inhibe ce clivage, ce qui augmente la quantité d'iFGF23 actif. Une augmentation du taux d'iFGF23 entraîne une diminution de la réabsorption du phosphate dans les tubules rénaux proximaux, et donc une augmentation de l'élimination du phosphate par l'urine. Outre le renforcement de l'élimination du phosphate, l'iFGF23 inhibe également l'activation de la vitamine D (calcitriol) et accentue sa dégradation, avec une baisse du taux de calcitriol et, par suite, une baisse du taux de calcium et à une augmentation compensatoire de la PTH. L'augmentation de la PTH contrecarre l'hypocalcémie, mais réduit davantage la réabsorption du phosphate dans les reins et augmente ainsi la fuite rénale de phosphate (**Illustration 5**).

Ces modifications biochimiques ont une influence directe sur le métabolisme osseux et peuvent finalement provoquer une ostéomalacie. Le mécanisme principal de l'hypophosphatémie induite par la substitution en fer repose donc sur l'augmentation de l'activité de l'iFGF23 et l'élévation de l'élimination de phosphate qui en résulte. L'influence sur le métabolisme osseux se traduit à court terme par une réduction des marqueurs de la formation osseuse tels que le propeptide N-terminal du procollagène de type 1 (P1NP) et les liaisons croisées carboxy-terminales du collagène (CTX) [Schaefer et al. 2022, von Brackel et Oheim 2024]. Il en résulte une diminution de la solidité osseuse et une augmentation du risque de fractures.



**Illustration 5:** Mécanisme de l'hypophosphatémie induite par la substitution en fer ; modifié d'après [Van Doren et al. 2024]. iFGF23 Facteur de croissance des fibroblastes 23 sous forme intacte. (OH)D Hydroxyvitamine D. PTH Parathormone.

### 4.3 TABLEAU CLINIQUE DE L'HYPOPHOSPHATÉMIE

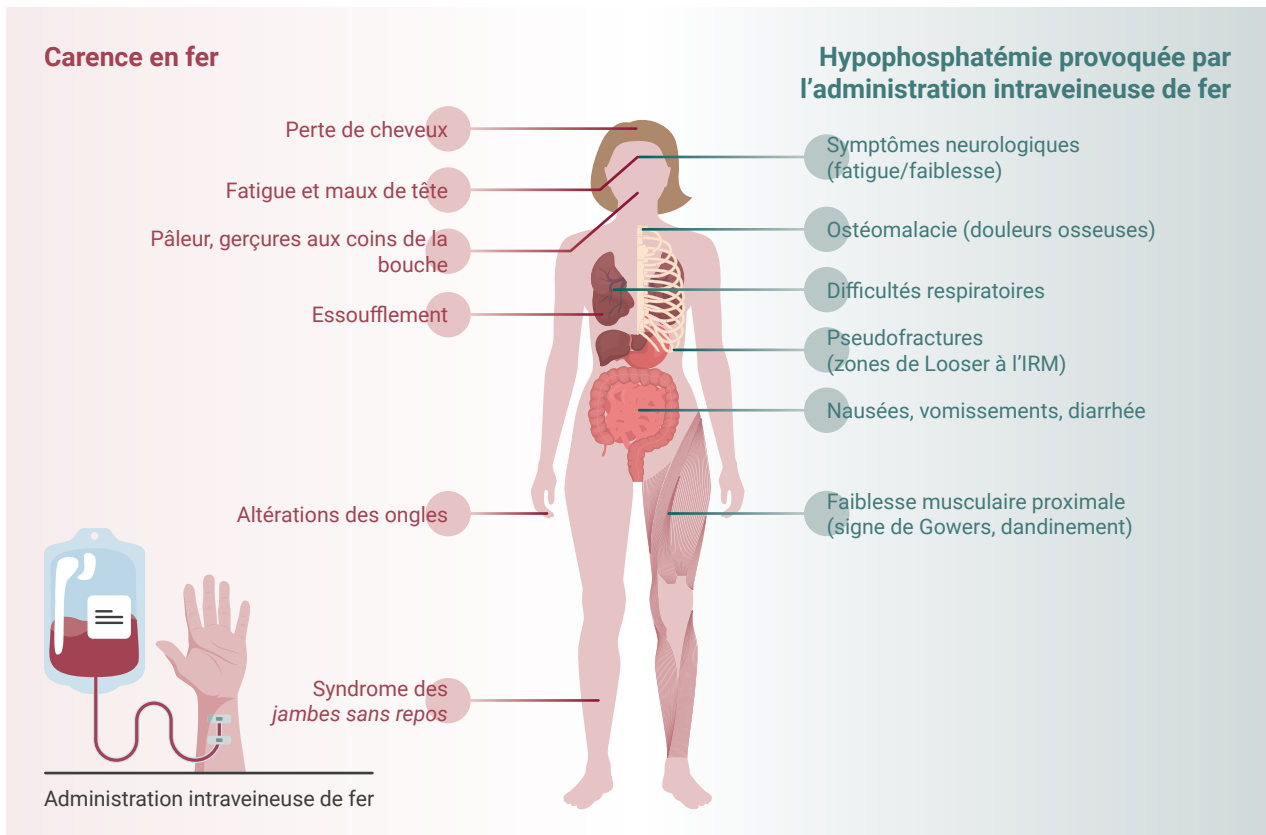
En raison des conséquences potentielles pour les patients, les études randomisées contrôlées sur les effets cliniques d'une hypophosphatémie provoquée par une substitution intraveineuse en fer, par exemple sur la santé osseuse, ne sont pas acceptables sur le plan éthique. C'est pourquoi les connaissances actuelles sur les symptômes cliniques reposent principalement sur des analyses rétrospectives et des rapports de cas. Même si ces enquêtes peuvent être associées à un biais de données, elles contribuent de manière significative à la compréhension de l'origine, du tableau clinique et des effets possibles de l'hypophosphatémie induite par la substitution en fer.

Ainsi, les rapports de cas et les analyses rétrospectives montrent qu'une hypophosphatémie cliniquement significative présente souvent des symptômes similaires à ceux d'une carence en fer et nécessite donc une différenciation minutieuse (**Illustration 6**). Les signes caractéristiques comprennent, entre autres, des symptômes neurologiques tels que la fatigue et une asthénie, des douleurs osseuses et une ostéomalacie, des troubles respiratoires ainsi que des nausées, des vomissements et des diarrhées. De plus, des pseudofractures et une faiblesse musculaire peuvent également apparaître [Schaefer et al. 2021, Schaefer et al. 2022]. Les résultats caractéristiques sont une légère hypocalcémie, un taux normal à légèrement réduit de 25(OH)-vitamine D, une baisse (importante) de 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamine D, une hyperparathyroïdie secondaire et d'une concentration élevée d'ALP totale et spécifique aux os [Schaefer et al. 2022].

Une revue systématique portant spécifiquement sur les répercussions sur le squelette de perfusions intraveineuses répétées de fer, a analysé 28 rapports de cas concernant 30 patients. Ces derniers ont reçu du carboxymaltose ferrique (n = 18), de l'oxyde de fer saccharifié (n = 8) ou du polymaltose ferrique (n = 3), avec, dans presque tous les cas, administration de plus de cinq perfusions. La plupart des patients ont signalé des douleurs osseuses ou musculaires et présentaient des fractures ou des pseudofractures au niveau de la poitrine, des hanches ou des membres. Les scintigraphies osseuses ont révélé des zones localisées présentant un métabolisme osseux accru, ce qui indique des pseudofractures ou une ostéomalacie. Les analyses

de laboratoire ont révélé chez les patients des taux de phosphate fortement réduits (0,16 mmol/l à 0,77 mmol/l) et, lorsqu'ils ont été déterminés en laboratoire, des taux élevés d'iFGF23, souvent associés à de faibles taux de vitamine D et à une augmentation de l'ALP [Vilaca et al. 2022]. Dans les études de cas évaluées, l'ostéomalacie a été signalée sous carboxymaltose ferrique, sous oxyde de fer saccharifié et sous polymaltose ferrique, mais pas sous d'autres préparations de fer intraveineuses. Ces trois préparations ont déjà été associées à un risque accru d'hypophosphatémie dans des études randomisées contrôlées et des études observationnelles [Vilaca et al. 2022], de sorte que les résultats semblent indiquer un effet spécifique de ces trois formulations de fer et ne semblent pas représenter un effet de classe des médicaments. L'oxyde de fer saccharifié et le polymaltose ferrique sont autorisés uniquement en Asie. En revanche, aucun cas similaire n'a été identifié pour les préparations à base de dérisomaltose ferrique et de saccharose ferrique autorisées dans les pays germanophones, ce qui indique des différences par rapport aux autres préparations dans le profil de sécurité.

Dans la pratique clinique, il convient de mesurer les taux sériques de phosphate, en particulier chez les patients présentant les symptômes décrits ci-dessus, tels qu'une fatigue persistante ou croissante, une faiblesse musculaire ou des douleurs osseuses malgré le traitement de la carence en fer. Pour confirmer une fuite rénale de phosphate, il convient de déterminer la réabsorption tubulaire maximale du phosphate (TmP) ou le débit de filtration glomérulaire (DFG). En cas de TmP ou de DFG faible, il convient d'envisager, en fonction des symptômes, un panel de tests de laboratoire plus complet, comprenant la détermination du calcium ionisé, de l'ALP totale et spécifique aux os, de la PTH ainsi que des taux de vitamine D active et inactive (25[OH]-vitamine D et 1,25[OH]<sub>2</sub>-vitamine D). Les patients présentant des résultats de laboratoire anormaux et des douleurs osseuses doivent également subir un examen d'imagerie. Une scintigraphie osseuse du corps entier peut être envisagée pour détecter les zones présentant une activité osseuse accrue, par exemple au niveau des côtes, de la colonne vertébrale, du bassin ou des jambes. En cas de symptômes localisés, une radiographie ou une imagerie par résonance magnétique permettront de visualiser les modifications osseuses [Schaefer et al. 2022, Vilaca et al. 2022].



**Illustration 6:** Symptômes de carence en fer et d'hypophosphatémie induite par la supplémentation en fer ; modifié d'après [Schaefer et al. 2022].

#### 4.4 PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DE L'HYPOPHOSPHATÉMIE

Il n'existe pas d'approche thérapeutique standardisée pour l'hypophosphatémie induite par une supplémentation en fer. Dans les cas bénins et asymptomatiques, une surveillance, y compris le contrôle des taux de phosphate, est recommandée. Si un traitement est nécessaire en cas de fractures ou d'hypophosphatémie modérée à sévère (modérée :  $\leq 0,6$  mmol/l ; sévère :  $\leq 0,3$  mmol/l), il convient d'arrêter la supplémentation en fer doit être arrêtée ou de prescrire un autre complément ferrique intraveineux. Le traitement de l'ostéomalacie et des effets retardés de la supplémentation en fer doit se concentrer sur la réduction de l'hyperparathyroïdie secondaire par l'administration temporaire de vitamine D active, car les apports oraux

et intraveineux en phosphate ne montrent qu'une faible réponse. En outre, il est préférable d'éviter un traitement par substitution de phosphate, car il risquerait d'augmenter le taux de PTH et ainsi de renforcer l'excrétion rénale de phosphate [Van Doren et al. 2024, Vilaca et al. 2022]. Dans les cas particulièrement graves, une inhibition directe du FGF23 à l'aide de l'anticorps thérapeutique burosumab peut également être envisagée (*hors AMM*). Jusqu'à la normalisation de l'hypophosphatémie, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite [Schaefer et al. 2022].

L'utilisation de certaines substitutions en fer doit être soigneusement évaluée, en particulier chez les patients présentant une maladie osseuse existante ou un risque accru de fracture, car les changements cliniques et biochimiques peuvent persister pendant des mois après la dernière perfusion [Schaefer et al. 2022].

## 5 CONCLUSION

L'interaction correcte entre le métabolisme du fer et celui du phosphate joue un rôle décisif dans le maintien de la santé osseuse, des taux de fer trop bas ou trop élevés ayant tous deux des effets négatifs. Il apparaît notamment clairement que les mesures thérapeutiques de substitution en fer, telles qu'elles sont couramment utilisées dans le traitement de la carence en fer, ne se contentent pas de reconstituer les réserves en fer, mais peuvent également avoir des effets considérables sur le métabolisme du phosphate et sur le métabolisme osseux. L'augmentation du taux d'iFGF23 après une substitution intraveineuse en fer entraîne une augmentation de l'excrétion rénale de phosphate et une diminution de l'activation de la vitamine D, ce qui peut

contribuer à une hypophosphatémie à court terme et, à long terme, à une perturbation de la minéralisation osseuse (ostéomalacie).

Pour la pratique clinique, cela signifie qu'outre la correction de la carence en fer, il peut également être nécessaire de surveiller le métabolisme du phosphate et, si nécessaire, d'ajuster le traitement, en particulier chez les patients à risque ou en cas d'apports répétés en fer. Une bonne compréhension des relations physiologiques permet aux praticiens de prendre des décisions thérapeutiques ciblées, d'identifier les risques à un stade précoce et de garantir la santé osseuse du patient à long terme.

## 6 BIBLIOGRAPHIE

- Abbaspour N**, Hurrell R, Kelishadi R. *J Res Med Sci*. 2014;19(2):164-174.
- Auerbach M**, DeLoughery TG, Tirnauer JS. *Jama*. 2025;333(20):1813-1823.
- Balogh E**, Paragh G, Jeney V. *Pharmaceuticals (Bâle)*. 2018;11(4).
- Barik SK**, Crane JL. *Curr Opin Pediatr*. 2025;37(4):390-397.
- Batts KP**. *Mod Pathol*. 2007;20 Suppl 1:S31-39.
- Bergwitz C**, Jüppner H. *Annu Rev Med*. 2010;61:91-104.
- Bonjour JP**. *J Am Coll Nutr*. 2011;30(5 Suppl 1):438s-448s.
- Cheng Q**, et al. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1345193.
- Choi IA**, et al. *npj Metab Health Dis*. 2024;2(1):12.
- Entezari S**, et al. *J Toxicol*. 2022;2022:4911205.
- Gattermann N**, et al. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118(49):847-856.
- Girelli D**, et al. *Int J Hematol*. 2018;107(1):16-30.
- Hsu CC**, et al. *Hepatol Commun*. 2022;6(8):1842-1854.
- Jeney V**. *Front Pharmacol*. 2017;8:77.
- Jimenez K**, Kulnigg-Dabsch S, Gasche C. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2015;11(4):241-250.
- Jung HL**. *Clin Exp Pediatr*. 2025;68(2):138-140.
- Kassianides X**, Bhandari S. *Drugs Context*. 2021;10.
- Kostenuik PJ**. *Curr Opin Pharmacol*. 2005;5(6):618-625.
- Ledesma-Colunga MG**, et al. *Semin Hematol*. 2021;58(3):188-200.
- Lisowska B**, Kosson D, Domaracka K. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:1753-1758.
- Looker AC**. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2389-2398.
- Malik ZI**, et al. *Front Nutr*. 2025;12:1637316.
- Obermayer-Pietsch B**, Schwetz V. *Z Rheumatol* 2016;75:451-458.
- Office of the Surgeon G**. *Reports of the Surgeon General*. (éd.), Bone Health and Osteoporosis : A Report of the Surgeon General. Office of the Surgeon General (US), Rockville (MD), 2004.
- Onkopedia**. Eisenmangel und Eisenmangelanämie. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie/@guideline/html/index.html>. Version : avril 2025 (dernière consultation : 20/02/2026).
- Rolic T**, et al. *Biol Trace Elem Res*. 2025;203(4):2216-2225.
- Schaefer B**, et al. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(5):2256-2273.
- Schaefer B**, et al. *Bone*. 2022;154:116202.
- Strubbe M**, et al. *Rev Endocr Metab Disord*. 2025;26(1):125-135.
- Tang Y**, et al. *Nat Med*. 2009;15(7):757-765.
- Torres PA**, De Brauwere DP. *Kidney Int*. 2011;80(5):443-445.
- Toxqui L**, Vaquero MP. *Nutrients*. 2015;7(4):2324-2344.
- Van Doren L**, et al. *Am J Hematol*. 2024;99(7):1338-1348.
- Vilaca T**, et al. *J Bone Miner Res*. 2022;37(6):1188-1199.
- Vimalraj S**. *Gene*. 2020;754:144855.
- von Brackel FN**, Oheim R. *JBMR Plus*. 2024;8(8):ziae064.
- Wang L**, et al. *Bone Res*. 2022;10(1):16.



<https://cmemedipoint.de/transfusionsmedizin/eisen-knochengesundheit/>

## QUESTIONS DE CONTRÔLE DES CONNAISSANCES

Les questions de contrôle des connaissances peuvent être traitées **en ligne** ou à l'aide du formulaire fax joint.

Veuillez cocher **une seule** réponse par question.

### 1. Quelle affirmation sur le rôle du fer dans le corps humain est fausse ?

- A) Le fer est un composant de l'hémoglobine dans les érythrocytes.
- B) Le fer excédentaire est éliminé par les reins grâce à un mécanisme actif.
- C) Le fer est stocké dans des organes comme le foie, la rate et la moelle osseuse.
- D) En cas d'excès de fer, le fer libre non lié peut endommager les cellules et les tissus.
- E) L'homéostasie du fer est soumise à une régulation précise.

### 2. Quelle est la fonction de l'hormone hépcidine dans le métabolisme du fer ?

- A) Elle réduit le  $Fe^{3+}$  en  $Fe^{2+}$  afin qu'il puisse être absorbé par les cellules.
- B) Elle augmente l'expression du *transporteur de métaux divalents 1* (DMT1) dans le côlon.
- C) Elle régule l'exportation du fer dans le sang via la ferroportine.
- D) Elle lie le fer dans le plasma et l'achemine vers les cellules cibles.
- E) Elle induit le stockage du fer dans la ferritine par activation directe de l'excrétion de ferritine.

### 3. Quelle affirmation sur le métabolisme osseux est correcte ?

- A) L'os est un tissu au métabolisme inactif qui n'est soumis à aucun processus continu.
- B) Les ostéoclastes sont des cellules mononucléaires issues des précurseurs lymphatiques de la lignée des monocytes/macrophages.
- C) Environ 40 % des protéines osseuses sont constituées de collagène de type I.

- D) Les ostéoblastes produisent de la phosphatase alcaline spécifique à l'os (Bone ALP/Ostase) pendant la néoformation osseuse.
- E) Le fer agit également indirectement sur le métabolisme osseux, car il favorise l'inactivation de la vitamine D.

### 4. Parmi les troubles mentionnés, lequel n'est généralement pas un symptôme d'anémie ferriprive ?

- A) Fatigue
- B) Pâleur
- C) Essoufflement
- D) Ongles cassants
- E) Diarrhée

### 5. Lequel des points suivants ne décrit pas une répercussion de la surcharge en fer sur les os et le métabolisme osseux ?

- A) La surcharge en fer augmente l'activité des ostéoclastes et accélère la résorption osseuse.
- B) La surcharge en fer inhibe la différenciation des ostéoblastes et réduit la minéralisation osseuse.
- C) La surcharge en fer entraîne une production accrue de l'ostéocalcine et de la phosphatase alcaline dans les ostéoblastes.
- D) La surcharge en fer favorise la formation de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) qui renforcent encore l'ostéoclastogénèse.
- E) Une surcharge chronique en fer peut entraîner une diminution de la masse osseuse, une ostéopénie ou une ostéoporose et une augmentation du taux de fractures.

**6. Quelle affirmation sur le traitement de la surcharge en fer et de la carence en fer est fausse ?**

- A) Le traitement de la surcharge en fer comprend, entre autres, la phlébotomie.
- B) Les chélateurs du fer agissent en formant des composés complexes avec le fer libre ou lié aux cellules, qui sont ensuite éliminés par l'urine ou les selles.
- C) Le traitement de la carence en fer et de l'anémie ferriprive vise à reconstituer le stock de fer et à normaliser le taux d'hémoglobine.
- D) Le fer est administré par voie orale sous forme de compléments alimentaires s'il s'avère nécessaire d'augmenter très rapidement le taux de fer.
- E) Pour la substitution intraveineuse en fer, on utilise des préparations telles que le saccharose ferrique, le carboxymaltose ferrique ou le dérisomaltose ferrique.

**7. Quelle affirmation sur l'effet du fer intraveineux comparé aux préparations orales à base de fer est correcte ?**

- A) En cas de supplémentation intraveineuse en fer, la dose totale de 1 g à 1,5 g peut être administrée en 1 à 2 perfusions, tandis que les préparations orales doivent être prises pendant plusieurs jours, voire plusieurs semaines.
- B) Le fer intraveineux peut, dans certaines préparations, entraîner une diminution de la concentration du *facteur de croissance des fibroblastes 23* (iFGF23) sous forme intacte, ce qui peut provoquer une excrétion rénale de phosphate et une hypophosphatémie secondaire.
- C) Contrairement aux préparations orales, le fer intraveineux n'a aucun effet sur le métabolisme osseux et la régulation du phosphate.
- D) Les préparations intraveineuses modernes à base de fer, telles que le carboxymaltose ferrique ou le dérisomaltose ferrique, ont des enveloppes glucidiques stables qui augmentent le risque de réactions graves d'hypersensibilité.
- E) Les préparations orales à base de fer sont particulièrement adaptées aux patients qui ont des difficultés à obtenir une substitution suffisante en fer en raison de leur tolérance, d'une malabsorption ou d'une anémie sévère.

**8. Lequel des facteurs suivants ne constitue pas un facteur de risque d'hypophosphatémie prononcée ?**

- A) Hypoparathyroïdie
- B) Administrations intraveineuses de fer répétées
- C) Faibles taux de phosphate initiaux
- D) Carence en vitamine D
- E) Chirurgie bariatrique

**9. Lequel des éléments suivants ne contribue pas de manière décisive au diagnostic d'ostéomalacie hypophosphatémique avec hyperparathyroïdie secondaire ?**

- A) Hypocalcémie légère
- B) Taux normaux à légèrement réduits de 25(OH)-vitamine D
- C) Taux de 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamine D (fortement) réduits
- D) Taux élevés de phosphatase alcaline totale (ALP)
- E) Taux réduits d'ALP spécifique des os

**10. Quelle affirmation sur la prise en charge et le traitement d'une hypophosphatémie induite par un traitement de substitution intraveineux en fer est fausse ?**

- A) Il n'existe pas d'approche thérapeutique standardisée pour l'hypophosphatémie induite par la supplémentation en fer.
- B) Une surveillance, y compris des taux de phosphate, est recommandée dans les cas modérés et asymptomatiques.
- C) Si un traitement est nécessaire, il convient d'arrêter la supplémentation en fer ou de prescrire un autre produit à base de fer intraveineux.
- D) L'anticorps thérapeutique burosumab est utilisé de façon standard pour traiter l'hypophosphatémie sévère.
- E) Un traitement de substitution en phosphate doit être évité, car il risque d'augmenter le taux de PTH et ainsi de renforcer l'excrétion rénale de phosphate.

## Influence des troubles du métabolisme du fer sur la santé osseuse

N° dossier : 2760909015189830018 | Durée de validité : 17.03.2026 – 17.03.2027

Certifié par l'Ordre des médecins de Bavière avec **3** points CME

**Informations personnelles :** (veuillez remplir lisiblement)

Vos points sont communiqués via votre identifiant de formation continue (FMC) au distributeur électronique d'informations (EIV), qui les transmet à votre ordre des médecins compétent. Si vous n'indiquez pas votre identifiant FMC, vous devrez déclarer vous-même vos points.

Saisir l'identifiant FMC ou coller l'autocollant

Madame  Monsieur  Autre

Titre, prénom, nom

Numéro, rue

Code postal, ville

Cachet du médecin

### Données complémentaires :

(indication facultative)

- Médecin libéral  
 Salarié(e) – clinique  
 Salarié(e) – autre employeur

**Veuillez m'informer une fois par mois des nouvelles formations continues par e-mail.**

Adresse e-mail (cette information est facultative et peut être révoquée à tout moment par e-mail à info@cmemedipoint.de)



**Analyse du contrôle des acquis et évaluation (n° évaluation : 5251) -** Veuillez cocher la case correspondante :

CONTRÔLE DES ACQUIS					
•	a	b	c	d	e
1	a	b	c	d	e
2	a	b	c	d	e
3	a	b	c	d	e
4	a	b	c	d	e
5	a	b	c	d	e
6	a	b	c	d	e
7	a	b	c	d	e
8	a	b	c	d	e
9	a	b	c	d	e
10	a	b	c	d	e

Évaluation (facultative) : veuillez évaluer selon le système de notation scolaire allemand (1 = oui, absolument ; 6 = pas du tout)		1	2	3	4	5	6
<b>A</b>	Mes attentes concernant la formation continue ont été satisfaites.	1	2	3	4	5	6
<b>B</b>	L'étude du dossier m'a permis d'acquérir de nouvelles connaissances techniques.	1	2	3	4	5	6
<b>C</b>	Le texte est significatif pour mon activité pratique.	1	2	3	4	5	6
<b>D</b>	La didactique, la clarté et la qualité du texte sont très bonnes.	1	2	3	4	5	6
<b>E</b>	Le temps et les efforts consacrés à son étude en valaient la peine.	1	2	3	4	5	6
<b>F</b>	La formation continue a préservé la neutralité de l'entreprise et des produits.	1	2	3	4	5	6

➔  **CHAMP OBLIGATOIRE : en apposant ma signature, j'atteste avoir répondu aux questions de manière autonome et sans aide extérieure. J'accepte que mes données à caractère personnel soient exploitées pour l'évaluation des questions de contrôle des connaissances et la gestion des points.**

Je consens à ce que le sponsor m'envoie une attestation de participation.

Lieu, date

Signature

Protection des données : vos données seront utilisées exclusivement pour l'évaluation des réponses. En tant qu'organisateur, CME MEDIPOINT est tenu de conserver vos résultats pendant 10 ans et de les présenter à la demande de l'ordre des médecins certificateur. Il n'y aura pas de conservation au-delà de cette période. Les noms et adresses indiqués ne seront utilisés que pour l'envoi des attestations de participation. Vos points seront communiqués via votre identifiant de formation continue (FMC) au distributeur électronique d'informations (EIV), qui les transmettra aux ordres des médecins. Vous pouvez révoquer ce consentement à tout moment.

**CME MEDIPOINT**

Pour toute question, veuillez vous adresser à : info@cmemedipoint.de  
ou consulter notre site Internet www.cmemedipoint.de.

Facultatif : cachet/adresse du service extérieur

## MENTIONS LÉGALES

AUTEUR

**Pr Dr Ralf Oheim**

Centre hospitalier universitaire de Hambourg-Eppendorf  
Lottestrasse 59  
22529 Hambourg  
Allemagne

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Pierre Fabre, Sandoz Allemagne/Hexal AG

RÉDACTION ET MISE EN PAGE

Dr Silke Jennrich et Christian Adler  
KW MEDIPOINT GmbH, Cologne

La certification de cette formation continue par l'Ordre des médecins de Bavière a été organisée par CME MEDIPOINT, Grünwald, Allemagne.

Cette formation continue a été financée par Pierre Fabre Pharma GmbH à hauteur de 21 855 € au total.  
Ce parrainage n'a aucune influence sur l'élaboration du contenu de la formation continue.

EXPERTISE CRITIQUE

Cette formation continue a été évaluée par deux experts indépendants qui ont vérifié son actualité scientifique, l'exactitude de son contenu et sa neutralité vis-à-vis des produits. Chaque expert signe une déclaration de conformité.

Cette formation continue est disponible en ligne sur [www.cmemedipoint.de](http://www.cmemedipoint.de).