

# ESSAI COMPARATIF DE QUATRE PRÉPARATIONS INJECTABLES DE FER DEXTRAN

H. BRUGERE

*École Nationale Vétérinaire, Chaire de Physiologie - 94700 MAISONS-ALFORT*

## 1. INTRODUCTION

La supplémentation en fer est une mesure prophylactique habituelle chez le porcelet. Elle est justifiée par la faiblesse des réserves consécutive à un passage transplacentaire limité, à la faiblesse de l'apport alimentaire pendant l'allaitement, et par les conséquences néfastes de la déficience en fer sur l'érythropoïèse et l'état général (anémie, ralentissement de la croissance, accroissement de la sensibilité aux maladies du jeune âge). Pour des raisons pratiques, l'usage des préparations injectables de fer dextran s'est généralisé, car une seule intervention au cours des premières 24 heures suffit à prévenir l'anémie ferriprive. Cependant, les facteurs d'efficacité de telles préparations sont mal connus, en particulier l'influence de la copule glucidique (nature du dextran utilisé) sur la biodisponibilité du fer administré. La présente étude a comme objectif de comparer l'efficacité de plusieurs préparations de fer dextran dont trois à 20 p.100 et une à 10 p. 100.

## 2. MATERIEL ET METHODES

### 2.1. ANIMAUX

L'étude a été réalisée sur 209 porcelets de souche France-Hybrides, appartenant à 23 portées de 9 et 10 animaux. Afin d'éviter tout "effet portée", les cinq lots ont été constitués par tirage au sort à raison de deux animaux par lot dans chaque portée. Dans les portées de 9, un seul porcelet a été affecté au lot témoin. Cette répartition est schématisée dans le tableau 1.

### 2.2. TRAITEMENT

Les traitements appliqués dans les différents lots sont les suivants :

Les porcelets du lot 1 reçoivent, en deux points distincts, deux injections intra-musculaires de 1 ml de la préparation à 10 p. 100.

Les animaux des lots 2, 3 et 4 reçoivent une seule injection de 1 ml de l'une des solutions à 20 p. 100. Ainsi les quatre lots traités sont soumis à un apport de fer équivalent. Toutes les injections sont faites au cours des premières 24 heures.

Le lot 5, non traité, sert de témoin.

**TABEAU 1**  
CONSTITUTION DES LOTS DE L'EXPÉRIENCE  
ET ATTRIBUTION DES TRAITEMENTS

Lot	1	2	3	4	5
Traitement	A	B	C	D	
Portées de 10	2	2	2	2	2
Portées de 9	2	2	2	2	1
TOTAL par lot	46	46	46	46	38

A = Thespofer à 10 p. 100, B = Gleptosil à 20 %, C = Fer SOGEVAL à 20 %, D = Fer JANSSEN à 20 % (ANAEMEX).

### 2.3. MESURES

L'évaluation de l'efficacité des quatre préparations a reposé sur l'évolution de paramètres hématologiques et zootechniques.

#### 2.3.1. Hématologie

A l'âge de trois semaines, les animaux ont été soumis à des prélèvements sanguins permettant de mesurer les paramètres suivants :

– Nombre d'hématies (en millions par  $\mu$ l) : La mesure est faite à l'aide d'un compteur de particules de type : COULTER S 880.

– Taux d'hémoglobine (en g/100 ml) : La mesure est faite directement par photométrie avec l'appareil COULTER S 880.

– Volume globulaire moyen : C'est le volume moyen ( $\mu\text{m}^3$ ) occupé par une hématie. Il est directement évalué par l'appareil COULTER S 880.

A partir de ces données, ont été calculés les index suivants :

– Hématocrite (en %) :

par l'expression

$$\frac{\text{Volume globulaire moyen } (\mu\text{m}^3) \times \text{nombre d'hématies (millions}/\mu\text{l})}{10}$$

C'est le volume (ml) occupé par les hématies d'un échantillon de 100 ml.

– Concentration globulaire moyenne en hémoglobine, par le rapport :

$$\frac{\text{Taux d'hémoglobuline (g/100 ml)}}{\text{Hématocrite (ml/100 ml)}}$$

C'est la concentration (en g/100 ml) de l'hémoglobine dans une hématie.

### 2.3.2. Performances zootechniques

A partir du sevrage, les animaux ont été regroupés en lots, selon le traitement reçu, et placés en cases de 8 à 9 sujets (Tableau 2). Ils reçoivent alors la même alimentation, un aliment sevrage (Porcy 4/7 de la Société Sanders) de 3 à 6 semaines, puis un aliment croissance (Porcy Max de la

Société Sanders) jusqu'à la fin de l'essai, soit la dixième semaine. Les animaux sont pesés individuellement à : 3, 6, 8 et 10 semaines, et la consommation alimentaire est notée par case et l'indice de consommation a été calculé pour chaque lot.

**TABLEAU 2**  
RÉPARTITION DES ANIMAUX APRÈS SEVRAGE

Lot	1	2	3	4	5
Traitement	A	B	C	D	
Nombre de cases	5	5	5	5	5
Nombre de porcelets (en fin d'essai)	41	42	40	40	37

Ces données permettent de calculer les gains moyens quotidiens, et l'indice de consommation au cours des trois périodes successives : 3 à 6, 6 à 8 et 8 à 10 semaines. A la 8e semaine, une quarantaine de porcs ayant déjà atteint leur poids de commercialisation ont été retirés de l'essai.

### 2.3.3. Statistiques

La comparaison des gains moyens quotidiens a été réalisée par le test de l'écart réduit. (SCHWARTZ)

**TABLEAU 3**  
RÉSULTATS DE L'ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE

Lot	Valeur (a) de référence	1	2	3	4	5	Statistique Lot de référence
Traitement		A	B	C	D		
Hématies (millions / $\mu$ )	6,5(5-8)	6,226	5,87	6,09	6,03	5,06	
		***	N.S	N.S	N.S	***	1
		***	**	***	***		5
Hémoglobine (g / 100 ml)	13(10-16)	11,75	11,19	11,64	11,56	6,52	
		***	N.S	N.S	N.S	***	1
		***	***	***	***		5
Hématocrite (ml / 100 ml)	42(32-56)	40,49	38,04	39,80	39,52	25,84	
		***	N.S	N.S	N.S	***	1
		***	***	***	***		5
Teneur globulaire moyenne en hémoglobine (cg/hématie)	19(17-21)	19,11	19,17	19,42	19,43	13,15	
		***	N.S	N.S	N.S	***	1
		***	***	***	***		5
Concentration globulaire moyenne en hémoglobine (g / 100 ml)	38(30-34)	29,52	29,94	29,76	29,75	26,74	
		*	N.S	N.S	N.S	*	1
		*	**	**	***	**	5
Volume globulaire moyen ( $\mu$ m <sup>3</sup> )	60(50-68)	65,06	64,99	65,44	65,68	50,19	
		***	N.S	N.S	N.S	***	1
		***	***	***	***		5

Les valeurs ont été comparées au lot 1 (préparation à 10 %, 2 fois 1 ml) et au lot 5 (absence d'injection de fer).

Lorsque les résultats sont différents, le seuil de significativité est indiqué de la façon suivante :

a) d'après JAIN

\* :  $-0,05 < p < 0,01$     \*\* :  $-0,01 < P < 0,001$     \*\*\* :  $P < 0,001$

Les résultats statistiques concernant l'I.C. ont été établis par analyse de variance en randomisation totale.

### 3. RESULTATS

#### 3.1. HÉMATOLOGIE

Les valeurs des paramètres hématologiques sont présentées dans le tableau 3. On remarque que, d'une façon générale, les valeurs obtenues dans les quatre lots traités sont très voisines, et qu'aucune différence n'est statistiquement significative.

En revanche, de façon systématique, le lot 5, non traité présente des différences souvent très hautement significatives avec les lots traités. Les paramètres, en particulier le taux d'hémoglobine et le volume globulaire moyen en sont abaissés.

#### 3.2. PERFORMANCES ZOOTECHNIQUES

L'évolution du poids des animaux, les gains moyens quotidiens, et les indices de consommation sont présentés dans les tableaux 4, 5 et 6.

On remarque que les animaux des lots 1 à 4 ont suivi une croissance équivalente tandis que ceux du lot 5, non traité, parviennent à la fin de l'étude au poids de 20 kg qui avait été atteint dès la 8e semaine dans les autres lots.

De plus, les animaux éliminés à la 8e semaine, en raison de leur poids élevé, étaient au nombre de 10 environ dans chacun des lots traités, et seulement de 2 chez les témoins.

La comparaison des gains moyens quotidiens confirme la similitude des résultats entre les quatre lots supplémentés en fer, et à la supériorité de la croissance de ces animaux par rapport aux témoins. On remarque que cette différence est très nette chez les jeunes animaux et s'atténue par la suite, ce qui est conforme au fait que le défaut de disponibilité du fer chez les porcs non supplémentés est à son maximum au cours des premières semaines et s'atténue après le sevrage, du fait des apports alimentaires.

**TABLEAU 4**  
POIDS MOYEN (KG) DES ANIMAUX AUX DATES  
DE 3, 6, 8 et 10 SEMAINES

Lot		1	2	3	4	5
Traitement		A	B	C	D	
Effectif à 3 semaines		41	42	39	40	37
Effectif à 10 semaines		31	31	29	30	35
Poids à	3 semaines	6,59	6,76	6,64	6,67	4,96
	6 semaines	12,24	12,53	12,56	12,74	8,90
	8 semaines	20,07	20,52	20,54	20,45	14,90
	10 semaines	24,04	23,94	24,27	24,48	20,63

On notera que dans la période finale (8 à 10 semaines) environ 10 animaux jugés trop lourds ont été retirés de l'expérience.

**TABLEAU 5**  
GAINS MOYENS QUOTIDIENS (KG) AU COURS DES TROIS PÉRIODES DE L'ÉTUDE

Lot		1	2	3	4	5	Statistiques référence
Traitement		A	B	C	D		
G.M.Q.	3 à 6 semaines	0,268	0,274	0,282	0,288	0,187	
			N.S.	N.S.	N.S.	**	1
		**	*	**	***		5
	6 à 8 semaines	0,435	0,444	0,440	0,428	0,337	
			N.S.	N.S.	N.S.	*	1
		*	*	*	*		5
	8 à 10 semaines	0,496	0,494	0,502	0,508	0,463	
			N.S.	N.S.	N.S.		1
		N.S.	N.S.	N.S.	N.S.		5

**TABLEAU 6**  
INDICE DE CONSOMMATION

Lot		1	2	3	4	5	Statistiques référence
Traitement		A	B	C	D		
I.C.	3 à 6 semaines	1,37	1,39	1,34	1,33	1,43	N.S.
	6 à 8 semaines	1,65	1,67	1,64	1,65	1,67	N.S.
	8 à 10 semaines	2,15	2,25	2,09	2,24	2,13	N.S.

#### 4. DISCUSSION

La carence en fer est commune chez les porcelets entretenus dans les élevages hors-sol. De nombreuses méthodes ont été proposées pour en limiter les conséquences. L'utilisation des injections de fer dextran, bien qu'universellement répandue n'est pas exempte d'inconvénients (inflammation locale, éventuellement boiteries, abcès) et la recherche de formulations apportant une charge maximale de fer, suivie d'une biodisponibilité élevée, et présentant aussi une bonne tolérance locale va dans le sens d'une amélioration des méthodes de prévention.

Suite à l'injection intra-musculaire de fer dextran, une partie de la dose injectée rejoint la circulation, surtout par les lymphatiques. Du fait du poids moléculaire élevé des dextrans, la concentration du fer circulant reste à une valeur élevée pendant une à deux semaines.

Ce fer circulant est alors inutilisable : il doit être d'abord phagocyté pour être libéré de son support organique. Alors il pourra rejoindre le plasma puis la moelle érythropoïétique où il sera intégré dans la molécule d'hémoglobine. Une proportion élevée du fer dextran capté par le système réticulo endothélial restera cependant piégée pendant une large période. De façon similaire, une partie non négligeable de la dose injectée (10 à 50 %) peut être fixée au point d'injection. (HILLMANS R.S. et FINCH C.A.).

Ces différents mécanismes de fixation apparaissent donc comme le principal facteur limitant la biodisponibilité du fer injecté. Sans doute cette fixation, ainsi que la saturation de protéines transporteuses sont les facteurs responsables de l'identité des réponses, aux quatre traitements administrés. L'équivalence de deux préparations injectées (fer dextran et gleptoferron) a déjà été rapporté dans la littérature. (POLLMANN D.S. *et Coll.*).

On notera qu'en dépit d'un nombre pratiquement normal d'hématies, les animaux non traités présentent des signes évidents d'anémie. Il existe certes quelques difficultés à fixer un "seuil" d'anémie chez le porcelet. Celui-ci doit se situer vers 6 à 8 g/ml (JENNINGS), et les porcelets du lot 5 correspondent à la valeur basse de cette limite. L'abaissement du taux d'hémoglobine, de la teneur globulaire moyenne et du volume globulaire moyen montrent qu'il s'agit bien d'une anémie microcytaire et hypochrome, caractéristique d'une anémie ferriprive. Ceci confirme la nécessité de la supplémentation systématique.

#### CONCLUSION

En conclusion, cet effet comparatif randomisé ne permet pas de mettre en évidence de différence entre les quatre préparations de fer injectable mais illustre la nécessité de pratiquer une prophylaxie systématique de l'anémie ferriprive.

En particulier la concentration en fer dextran des diverses préparations, 10 ou 20 % n'a aucune répercussion sur les divers paramètres mesurés.

#### BIBLIOGRAPHIE

- HILLMAN R.S., FINCH C.A., 1985. *In* : Pharmacological Basis of Therapeutics, GOODMAN L., GILMAN A. - The Mc MILLAN Company Toronto - Londres 7e ed.
- JAIN N.C., 1986. Schalm's Veterinary Hematology 4e ed. LEA et FEBIGER Philadelphie
- JENNINGS D.S., 1983. Pig Veterinary Society Proceedings **10**, 103-105.
- POLLMANN D.S. et coll., 1982. J. Anim. Sci., **55** suppl. 1, 89.
- SCHWARTZ D., 1963. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes - Flammarion Paris - 2e. ed.