L'anémie ferriprive
comment « fer » pour bien la traiter ?

Hélène Demers et Michel Lapierre

Quelques outils pour vous aider à prescrire...

Le traitement de première intention de l'anémie ferriprive demeure le fer par voie orale en raison de son faible coût et de sa grande efficacité lorsqu'il est pris correctement[1].

Sulfate ou fumarate ? Avec ou sans enrobage entérique ?

Peu importe son origine (animale, végétale, supplément par voie orale), le fer est absorbé dans la partie supérieure de l'intestin grêle[2,3]. Son absorption dans l'organisme dépend de différents facteurs : la taille des réserves de fer du patient (plus les réserves diminuent, plus l'absorption augmente), le type de sel (les sels ferreux sont absorbés trois fois plus rapidement que les sels ferriques) et le type de préparation orale (les enrobages entériques et les produits à action prolongée transportent le fer après le duodénum et le jéjunum proximal, ce qui en réduit l'absorption)[1,2,4].

Comment bien prescrire un supplément de fer ?

Le supplément de fer devrait être prescrit au coucher afin d'en augmenter l'absorption, de réduire au minimum les effets indésirables et de diminuer les risques d'interactions[5]. La posologie (*tableau I*[1,5,6]) du supplément de fer doit être établie selon la quantité de fer élémentaire quotidienne désirée[3].

À quantité égale de fer élémentaire, tous les sels présentent la même efficacité (*tableau II*[1,3-7]). Le choix du traitement initial devrait donc être orienté en fonction de la gravité de l'anémie ferriprive, des maladies concomitantes du patient et de sa tolérance aux effets indésirables[1]. En l'absence d'atténuation des symptômes du patient après trois semaines de traitement, le médecin devrait vérifier l'observance, la présence de pertes de sang et l'apparition de facteurs de complication additionnels[6]. La normalisation du taux d'hémoglobine peut être observée après environ deux mois de traitement en l'absence de saignements[6]. Il est ensuite recommandé de poursuivre le traitement pendant six mois. Toutefois, si le patient présente des saignements continus, des ménorragies ou des grossesses répétées, il faut continuer plus de six mois[6].

Tableau I

Posologies de fer élémentaire suggérées pour le traitement de l'anémie ferriprive selon le groupe d'âge[1,5,6]

Groupe d'âge	Posologie
Prématurés ou bébés de faible poids de 1 mois et plus	De 3 mg/kg/j à 6 mg/kg/j en trois doses
Bébés nés à terme (allaitement maternel exclusif ou mixte)	
Enfants de 10 ans et plus ayant commencé leur puberté	
Hommes et femmes de 19 ans et plus	De 50 mg à 100 mg, 3 f.p.j. (ou de 60 mg à 120 mg, 1 f.p.j. pendant une plus longue période)
Personnes de plus de 80 ans	De 15 mg/j à 50 mg/j*

* Chez la personne âgée (> 80 ans), des doses quotidiennes de fer élémentaire aussi faibles que de 15 mg à 50 mg se sont avérées suffisantes pour corriger le taux d'hémoglobine de façon satisfaisante, tout en étant mieux tolérées.

M^me Hélène Demers, pharmacienne, exerce à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval. Le D^r Michel Lapierre, omnipraticien, exerce au sein de l'UMF-GMF Jacques-Cartier de Sherbrooke et est professeur d'enseignement clinique au Département de médecine familiale de l'Université de Sherbrooke.

Tableau II

Comparaison entre les différentes préparations de fer par voie orale [1,3-7]

Préparation (type de sel ferreux)	Forme pharmaceutique	Teneur en fer élémentaire	Particularités	Couverture par la RAMQ	Prix approximatif/ dose thérapeutique
Fumarate ferreux (Palafer)	Capsule	33 % • 1 capsule de 300 mg fournit 100 mg de fer élémentaire	• Efficacité et tolérabilité semblables à celles du sulfate ferreux • Palafer CF : 300 mg de fumarate ferreux + 200 mg de vitamine C + 0,5 mg d'acide folique	Non	2 capsules = 0,18 $
	Suspension par voie orale	• 1 ml de suspension contient 20 mg de fer élémentaire			
Gluconate ferreux	Comprimé	12 % • 1 comprimé de 300 mg fournit 35 mg de fer élémentaire	• Efficacité et tolérabilité semblables à celles du sulfate ferreux	Non	5 comprimés = 0,35 $
Sulfate ferreux (Fer-In-Sol)	Comprimé	20 % • 1 comprimé de 300 mg fournit 60 mg de fer élémentaire	• Préparation de choix, car bonne tolérabilité, bonne efficacité et faible coût • Prise possible en une seule dose (jusqu'à 900 mg) au coucher	Oui	3 comprimés = 0,18 $
	Solution par voie orale (30 mg/ml)	• 1 ml fournit 6 mg de fer élémentaire			
	Gouttes par voie orale (75 mg/ml)	• 1 ml fournit 15 mg de fer élémentaire			
Sulfate ferreux anhydre (Slow-Fe)	Comprimé	30 % • 1 comprimé de 160 mg fournit 50 mg de fer élémentaire	• L'enrobage pourrait réduire l'absorption • Mêmes particularités que le sulfate ferreux ordinaire	Non	2 comprimés = 1 $
Complexe polysaccharide-fer (FeraMax)	Capsule	100 % • 1 capsule de 150 mg fournit 150 mg de fer élémentaire	• Effets indésirables gastro-intestinaux moindres qu'avec le sulfate ferreux • Coût plus élevé	Non	1 capsule = 0,80 $
Polypeptide de fer hémique (Proferrin)	Comprimé	100 % • 1 comprimé fournit 11 mg de fer hémique élémentaire	• Origine bovine • Excellente absorption (23 % de plus que les formes non hémiques) • Absorption non touchée par l'alimentation • Coût très élevé	Non	3 comprimés = 2,25 $

Quand penser à une préparation par voie intraveineuse ?

Pour plusieurs raisons, le fer par voie orale s'avère souvent mal toléré ou inefficace (*tableau III*[1]). Les nouvelles préparations par voie intraveineuse offrant désormais un meilleur profil d'innocuité, elles devraient être envisagées beaucoup plus tôt chez les patients intolérants au fer par voie orale[1]. Elles devraient également être prescrites comme traitement de première ligne aux

Tableau III

Principales causes d'intolérance ou d'inefficacité des suppléments de fer par voie orale[1]

- Effets indésirables gastro-intestinaux
- États de malabsorption (ex. : maladie cœliaque)
- Durée de traitement trop courte
- Maladie inflammatoire des intestins
- Pertes excessives de sang
- Patient dialysé recevant simultanément un agent stimulant l'érythropoïèse (incapacité à utiliser le fer par voie orale)
- Insuffisance rénale chronique (mauvaise absorption du fer par voie orale en raison d'interactions médicamenteuses multiples)

Tableau IV

Principaux effets indésirables occasionnés par les suppléments de fer[1,3-6]

Effets indésirables	Particularités	Petits trucs pour soulager
Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements,dyspepsie, constipation, diarrhée)	• Effets liés à la dose prescrite • Effets qui diminuent avec la poursuite du traitement • Effets similaires lorsque la quantité de fer élémentaire est égale, sans égard à la forme du sel de fer	• Commencer par une faible dose, puis l'augmenter progressivement • Prendre chaque dose avec un repas ou juste après (diminution possible de l'absorption du fer à prévoir) • Remplacer la forme solide par un supplément liquide permettant une augmentation plus progressive de la dose • Changer pour une forme par voie intraveineuse
Coloration de l'urine et des selles	• Effet non lié à la dose • Retour à la normale quelques jours après l'arrêt complet du traitement seulement	
Taches sur les dents (préparations liquides seulement)	• Lors d'une prise en continu	• Mélanger chaque dose avec de l'eau ou du jus de fruits, puis boire à la paille. Prendre un autre verre d'eau ou de jus de fruits par la suite • Se brosser les dents avec du bicarbonate de soude ou de l'eau oxygénée à 3 % fera généralement disparaître les taches qui persistent

patients atteints des problèmes suivants : maladie inflammatoire des intestins, insuffisance rénale chronique (avec ou sans dialyse), pertes sanguines abondantes chroniques (origine gastro-intestinale ou menstruelle), cancer (avec ou sans chimiothérapie)[2,6].



Les pièges à éviter…

Prescrire une dose initiale trop élevée

Jusqu'à 70 % des patients recevant un supplément de fer par voie orale cesseront leur traitement au cours des premiers jours en raison des nombreux effets indésirables gastro-intestinaux[1]. Afin d'améliorer la tolérance gastro-intestinale et de favoriser une meilleure observance du traitement, il est préférable de commencer par une faible dose, puis d'augmenter progressivement la posologie tous les trois à sept jours jusqu'à la dose maximale tolérée ou visée[1,5].

Maladies inflammatoires des intestins + fer par voie orale = danger !

Chez les patients souffrant d'une maladie inflammatoire des intestins, le fer administré par voie orale peut être très mal toléré, inefficace et peut même aggraver la maladie sous-jacente[6]. Le fer par voie intraveineuse devrait ainsi être considéré d'emblée en présence d'anémie, surtout si cette dernière est importante et qu'il y a prise concomitante d'érythropoïétine[6].

Tableau V

Principales interactions médicamenteuses des suppléments de fer par voie orale[1-3,5,6]

- Suppléments de calcium
- Fluoroquinolones
- Lévothyroxine (Synthroid)
- Antiacides (sels d'aluminium et de magnésium, carbonate de calcium, bicarbonate de sodium)
- Bisphosphonates (ex. : alendronate, étidronate, risédronate)
- Antagonistes des récepteurs H_2 de l'histamine (ex. : ranitidine, famotidine)



Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

Les effets indésirables associés à la prise des suppléments de fer (*tableau IV*[1,3-6]) sont d'une importance considérable, surtout ceux d'origine gastro-intestinale (touchent jusqu'à la moitié des patients).



Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

La plupart des interactions médicamenteuses causées par les suppléments de fer par voie orale sont le résultat de la formation d'un complexe insoluble entre l'ion de fer et le médicament (*tableau V*[1-3,5,6]). De façon générale, l'interaction observée mène à une diminution de l'absorption du fer ou de l'autre médicament et, conséquemment, de l'efficacité. Afin d'optimiser le traitement, il est habituellement recommandé de prendre le médicament au moins deux heures avant le supplément de fer ou de quatre à six heures après[1-3,5,6].

M^me^ Hélène Demers et D^r^ Michel Lapierre n'ont signalé aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Association des pharmaciens du Canada. Monographie des préparations orales de fer. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques.* Ottawa : L'Association ; 2013 (version en ligne e-CPS).
2. Paquet I. Formation continue – Pour une santé de fer – La nutrition active pour prévenir et traiter l'anémie par déficience en fer. *L'actualité pharmaceutique* 2011 ; 19 (2) : 1-4. Site Internet : *www.ProfessionSante.ca* (Date de consultation : août 2013).
3. Schrier SL, Auerbach M. Treatment of the adult with iron deficiency anemia (à jour au 25 mars 2013). *UpToDate* 2013. Site Internet : *www.uptodate.com* (Date de consultation : août 2013).
4. Comparison of oral iron supplements. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter* 2008 ; 24 (8) : 240811.
5. Wiebe A, Ricci P, Geall B, Gross L et coll. *Iron management: Chronic Kidney Disease – Iron Deficiency Anemia (CKD-IDA).* Saskatoon : RxFiles Academic Detailing ; 2013. Mise à jour : août 2012. Site Internet : *www.RxFiles.ca* (Date de consultation : août 2013).
6. American Society of Health System Pharmacists. Iron Preparations, Oral ; record no. : 233270 (à jour au 12 septembre 2013). *DynaMed* [en ligne] Ipswich : EBSCO Information Services ; 1995. Site Internet : *http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=233270* (Date de consultation : le 25 septembre 2013).
7. Iron for infants and toddlers. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter* 2010 ; 26 (11) : 261108.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.



Ce que vous devez retenir…

- À quantité égale de fer élémentaire, les différents suppléments de fer par voie orale produisent les mêmes effets indésirables, sans égard au type de sel prescrit. Les nouvelles préparations (complexe polysaccharide-fer et polypeptide de fer hémique) pourraient en occasionner moins, mais elles coûtent beaucoup plus cher.
- En l'absence de pertes sanguines continues, il faut environ deux mois pour corriger l'anémie et jusqu'à six mois pour refaire les réserves du patient.
- Jusqu'à 70 % des patients cesseront leur traitement après quelques jours seulement en raison des nombreux effets indésirables gastro-intestinaux. Il est ainsi recommandé de commencer par une faible dose, puis de l'augmenter progressivement.
- Le meilleur moment pour prendre son supplément de fer par voie orale est au coucher pour réduire au minimum les effets indésirables, diminuer le risque d'interactions médicamenteuses et augmenter l'absorption du fer.