

Traitement oral d'une anémie par carence en fer chez les adultes

Faire attention aux détails pour rendre la supplémentation en fer supportable

Résumé

● La carence en fer est une des causes les plus fréquentes d'anémie chez les adultes.

● Chez les patients ayant une anémie par carence en fer, quel est le traitement de choix ? Pour répondre à cette question, nous avons réalisé une synthèse de l'évaluation disponible selon la méthode habituelle de *Prescrire*.

● Une anémie par carence en fer est généralement hypochrome microcytaire et arégénérative. Chez les patients sans syndrome inflammatoire, infection ou cancer, et sans maladie hépatique ou rénale, une concentration de ferritine sérique basse confirme la carence.

● En l'absence de perte sanguine visible, comme des menstruations abondantes chez les femmes, des pertes sanguines occultes sont à rechercher en priorité, notamment digestives ou génitales. Certains contextes orientent vers un apport alimentaire en fer insuffisant ou une malabsorption liée à une maladie digestive.

● Outre le traitement de la cause, quand il est possible, le traitement d'une anémie par carence en fer repose sur l'apport de *fer*. La voie orale a la meilleure balance bénéfices-risques, à raison de 100 mg à 200 mg de *fer* élément par jour sous forme de sels ferreux.

● La correction de l'anémie est en général obtenue après 6 à 8 semaines de *fer* oral. Poursuivre le traitement pendant 3 mois à 6 mois vise à reconstituer le stock optimal de fer. Une autre option est d'interrompre les prises dès l'obtention d'une hémoglobinémie normale.



©Kat Kiernan/Glasshouse/Photononstop

● Le *fer* oral expose à des effets indésirables gastro-intestinaux fréquents : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, constipation. Certains aménagements visent à améliorer la tolérance digestive : fractionner la dose journalière, prendre le *fer* au cours ou juste après un repas, voire diminuer la dose, parfois essayer une autre spécialité.

● Le risque d'intoxication aiguë mortelle conduit à éviter les spécialités dont le conditionnement n'est pas sécurisé, et à mettre ces médicaments, comme tous les autres, hors de portée des enfants.

● En pratique, en cas de carence en fer avec anémie, une supplémentation en *fer* est nécessaire pour reconstituer le stock, de préférence par voie orale. Les troubles digestifs que cause le *fer* peuvent être évités par diverses mesures que les patients ont intérêt à connaître.

Rev Prescrire 2016 ; 36 (390) : 276-281.

Le fer est un composant essentiel de l'hémoglobine. Il participe au transport de l'oxygène et intervient comme catalyseur de nombreuses réactions enzymatiques (1). Une anémie par carence en fer, alias anémie ferriprive, survient quand le stock de fer est insuffisant pour assurer une synthèse normale des globules rouges (2à5).

Les patients atteints d'anémie par carence en fer ont des symptômes peu spécifiques, communs à toutes les anémies : essoufflement, fatigue, palpitations, céphalées, malaises (2,3,4). L'intensité des symptômes est fonction de la sévérité de l'anémie et de sa rapidité d'apparition : pâleur cutanée et conjonctivale et tachycardie (2). Chez certains, l'anémie se manifeste par une aggravation de signes de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque ou de démence (6).

Parfois, l'anémie est cliniquement asymptomatique et n'est révélée que par une hémoglobinémie anormale-

Confirmer l'anémie et la carence en fer

Un adulte est atteint d'anémie quand sa concentration d'hémoglobine sanguine est inférieure à environ 13 g/dl chez un homme, environ 12 g/dl chez une femme et 10,5 à 11 g/dl chez une femme enceinte. Au-dessous de ces seuils, l'hémoglobinémie définit la sévérité de l'anémie (1à6).

L'anémie par carence en fer est en général hypochrome (concentration d'hémoglobine dans les globules rouges, alias CCMH, inférieure à la normale), microcytaire (volume moyen des globules rouges, alias VGM, inférieur à la normale) et arégénérative (avec un taux de réticulocytes bas) (a). En début d'évolution, l'anémie par carence en fer est souvent normochrome, normocytaire avec un taux de réticulocytes normal (1,2,5,6,7).

Estimation du stock de fer par la ferritinémie. Le taux de ferritine sérique est le reflet des réserves tissulaires mobilisables de fer. Chez les patients sans syndrome inflammatoire et sans maladie hépatique ou rénale, ni infection ni cancer, le dosage de la ferritinémie est l'examen biologique de référence pour confirmer une carence en fer (1,2,5à9).

Les valeurs normales de ferritinémie sont comprises entre 40 et 200 microg/l (7).

Le seuil inférieur définissant une carence en fer n'est pas consensuel. La valeur la plus souvent citée est de 15 microg/l (1,6,7,8). À ce seuil, l'examen a une faible sensibilité, de 59 % environ, et une forte spécificité proche de 99 % (b)(7).

Chez les patients atteints de syndrome inflammatoire ou de maladie rénale ou hépatique, d'infection ou de cancer, le taux de ferritine est souvent augmenté, sans

rapport avec le stock de fer : un taux normal ou élevé de ferritine sérique n'exclut alors pas une carence en fer (1,2,6).

Fer sérique et coefficient de saturation de la transferrine abaissés. La transferrine (alias sidérophiline) est la protéine de transport du fer dans le plasma. Quand le résultat de la ferritinémie n'est pas utilisable, le dosage simultané du fer sérique et de la transferrine permet le calcul du coefficient de saturation de la transferrine, égal au rapport fer sérique sur capacité totale de fixation du fer par la transferrine. En cas de carence en fer, le coefficient de saturation de la transferrine est abaissé, souvent à moins de 10 %, pour une valeur normale de 25 % à 45 % (1,2,6,7,9).

Parfois un test thérapeutique. Face à des symptômes et signes biologiques évocateurs, sans retarder la recherche des causes d'anémie, un test thérapeutique par fer oral pendant 3 semaines est une option proposée par certains guides de pratique clinique (1,6,7). Une anémie par carence en fer est confirmée en cas d'augmentation du taux de réticulocytes environ une semaine après l'instauration d'un traitement par fer oral, suivie par une augmentation de l'hémoglobinémie dans les 3 semaines (1,6,7).

La persistance de saignements occultes, une malabsorption du fer, une mauvaise observance du traitement ou une anémie liée aussi à une autre origine sont des causes de non-réponse au test malgré une carence en fer (6,7).

©Prescrire

a- Chez les adultes, la valeur normale de concentration en hémoglobine des globules rouges (alias concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)) est de 32 % à 36 %. Le volume globulaire moyen (VGM) est de 79 à 97 microns-cube, selon les âges (réf. 4,5,10). Les réticulocytes sont des globules rouges jeunes. Ils représentent normalement 0,5 % à 2 % du total des globules rouges. Un taux de réticulocytes abaissé est le signe d'une production insuffisante de globules rouges (réf. 10).

b- La sensibilité d'un examen correspond à la fréquence de ses résultats positifs, c'est-à-dire évoquant la maladie, chez des personnes malades. La spécificité d'un examen correspond à la fréquence de ses résultats négatifs, c'est-à-dire écartant la maladie, chez des personnes exemptes de la maladie (réf. 11).

Extraits de la recherche documentaire Prescrire.

1- Goddard AF et coll. "Guidelines for the management of iron deficiency anaemia" *Gut* 2011 ; **60** (10) : 1309-1316.

2- Lopez A et coll. "Iron deficiency anaemia" *Lancet* publié online le 25 août 2015.

3- Prescrire Rédaction "Pas de fer pour les femmes enceintes non anémiées" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (307) : 350-352.

4- Troussard X et coll. "Full blood count normal reference values for adults in France" *J Clin Pathol* 2014 ; **67** (4) : 341-344.

5- Haute autorité de santé "Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer" mars 2011 : 82 pages.

6- Guidelines and Protocols Advisory Committee "Iron Deficiency - Investigation and Management" juin 2010 ; 9 pages.

7- Schrier SL et coll. "Causes and diagnosis of iron deficiency anemia in the adult" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 3 février 2016 : 31 pages.

8- Organisation mondiale de la santé "Concentrations sériques de ferritine permettant d'évaluer le statut et les carences en fer dans les populations" Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. OMS, Genève 2011 : 5 pages.

9- Prescrire Rédaction "Métabolisme du fer et bilan martial : quelques repères" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (204) : 213.

10- Schrier SL et coll. "Approach to the adult patient with anemia" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 3 février 2016 : 37 pages.

11- Prescrire Rédaction "Sensibilité, spécificité et rapports de vraisemblance" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (298) : 625.

ment basse, avec des globules rouges hypochromes et microcytaires, se régénérant peu (lire l'encadré "Confirmer l'anémie et la carence en fer" ci-dessus) (2,3,4,7).

En outre, d'autres symptômes sont attribués à une carence en fer : sécheresse de la peau et des cheveux, chutes de cheveux, malformations des ongles, intolérance au froid, irritabilité, disparition des papilles et inflammation de la langue alias glossite, faiblesse musculaire, etc. (4,5,8).

Dans les pays riches, en l'absence de malnutrition, la fréquence de

l'anémie par carence en fer est estimée à 1 % à 5 % de la population adulte. Elle est plus fréquente chez les femmes adultes avant la ménopause et chez les personnes âgées (3,4,6).

Chez des adultes ayant une anémie par carence en fer, quel est le traitement oral de choix ? Quelles sont ses modalités d'utilisation ? Pour répondre à ces questions, nous avons réalisé une synthèse de l'évaluation disponible selon la méthode habituelle de *Prescrire*, rappelée page 280.

Dans ce texte, nous n'abordons pas l'anémie avec carence en fer chez

des patients atteints de cancer ou insuffisants rénaux chroniques dont la prise en charge est particulière.

Rechercher la cause de la carence en fer

Le fer provient de l'alimentation. Il est absorbé au niveau de l'intestin grêle (1,4,9). Tous les jours, un adulte perd en moyenne 1 mg de fer. Chez les femmes non ménopausées, cette perte est quasi-doublée par les menstruations. Les besoins en fer ►►

► sont augmentés en période de croissance, de grossesse ou d'allaitement. Une carence en fer survient en cas d'augmentation des pertes de fer ou d'apports insuffisants (1,6).

Pertes de fer surtout par saignements digestifs ou génitaux. Divers types d'hémorragies macroscopiques sont à l'origine d'anémie par carence en fer. Chez les femmes, il s'agit notamment de menstruations abondantes, ou d'autres hémorragies génitales, souvent liées à des fibromyomes utérins, et de pertes sanguines au moment de l'accouchement (3,4,6,10).

Des pertes sanguines digestives sont une cause fréquente d'anémie par carence en fer (3,4). Ce sont principalement des saignements, souvent occultes, causés par un cancer digestif, une ulcération digestive, une maladie inflammatoire de l'intestin, une parasitose. Ces saignements sont parfois causés ou aggravés par un médicament, notamment un anti-inflammatoire non stéroïdien, un anticoagulant ou un antiagrégant plaquettaire, en particulier l'*aspirine*. (2,3,4). D'autres médicaments exposent aussi à des saignements digestifs : les diphosphonates ; l'*acide nicotinique* ; les anticholinestérasiques ; le *baclofène* ; etc. (11)

Des dons de sang trop fréquents sont aussi parfois en cause (3,4,6).

Apports insuffisants, malabsorption. Dans l'alimentation, le fer dit héminique, composant de l'hémoglobine sanguine et de la myoglobine des muscles, est sous forme de sels ferreux. Il est contenu notamment dans la viande, la volaille, le poisson et les fruits de mer. Il est absorbé au niveau intestinal à hauteur de 10 % à 35 % (a). Son absorption n'est pas modifiée par les autres aliments ou boissons ingérés en même temps (4,8).

Le fer dit non héminique, sous forme de sels ferriques, est contenu dans les aliments d'origine végétale (fruits, légumes, légumes secs). Il n'est absorbé qu'à hauteur de 2 % à 5 %. Son absorption est augmentée en cas de prise avec des aliments riches en vitamine C (jus d'orange, tomate, brocolis, etc.) ; elle est diminuée notamment par les aliments ou boissons contenant des phytates (surtout présents dans les céréales), des tannins (thé), des polyphénols (café, chocolat), ou du calcium (lait) (b)(4,8,12).

Une malnutrition globale ou un déséquilibre alimentaire sont des causes d'apport insuffisant en fer, en particulier chez les personnes végétariennes et chez certaines personnes âgées (6,8).

Une diminution de l'absorption digestive du fer est parfois observée en cas de maladie coeliaque, liée à une intolérance au gluten (13). D'autres maladies digestives avec malabsorption sont aussi en cause : gastrite atrophique, maladie inflammatoire de l'intestin, infection par *Helicobacter pylori*, résections digestives (3,4,6,8).

Explorer et traiter les causes. En cas d'anémie par carence en fer, les causes de carence sont à rechercher, en particulier des saignements digestifs occultes. Si possible, un traitement de la cause de saignement est à entreprendre.

Fer oral de préférence

Le traitement d'une anémie par carence en fer repose sur un apport de fer visant à normaliser la synthèse des globules rouges et à reconstituer le stock de fer (3,4,8). Il semble utile d'encourager une consommation suffisante d'aliments riches en fer en évitant leur association avec des aliments qui en diminuent l'absorption (8,4).

Les recommandations concernant la conduite pratique du traitement sont principalement fondées sur des considérations physiologiques et pharmacologiques, et non sur une évaluation clinique comparative (c).

Divers sels ferreux pour la voie orale. Le fer pris par voie orale est le traitement de référence de l'anémie par carence en fer, car les apports de fer par voie parentérale exposent à plus d'effets indésirables, notamment des réactions d'hypersensibilité parfois graves (3,4,8,14). Les doses quotidiennes généralement utilisées par voie orale sont de 100 mg à 200 mg de fer élément.

Divers sels ferreux sont commercialisés, sans supériorité prouvée de l'un par rapport aux autres (4,8,14). La dose indiquée sur les conditionnements exprime soit la quantité de fer élément, soit la quantité de sel (par exemple, *sulfate ferreux*) (voir tableau page 280).

Tenir compte des interactions médicamenteuses. Certains médicaments sont susceptibles de fixer le fer oral dans le tube digestif, en formant des complexes non absorbables, ce qui diminue son absorption (15). Il s'agit surtout de : médicaments à base de calcium et magnésium ; médicaments sous forme de carbonates, d'oxalates ou de phosphates ; inhibiteurs de la pompe à protons ; sels de zinc ; cyclines (12,14). Ainsi la plupart des antiacides réduisent l'absorption du fer en cas de prise trop rapprochée de celle du fer.

Des médicaments ont une absorption diminuée par la prise simultanée de fer : cyclines, diphosphonates, fluoroquinolones, *lévothyroxine* ; et aussi, *dolutégravir*, *eltrombopag*, *entacapone*, *lévodopa*, *méthylidopa*, *mycophénolate mofétil*, *pénicillamine* (12,14).

Afin de réduire ce risque d'interactions, il est préférable d'espacer de 2 à 3 heures les prises de ces médicaments et du fer (15).

Reconstituer le stock de fer. Quand la cause de la carence en fer est identifiée et traitée simultanément, l'instauration d'un traitement par fer oral est suivi d'une augmentation rapide de l'hémoglobine, de 1 à 2 g/dl en moyenne en 2 à 4 semaines, avec, le cas échéant, une diminution des symptômes liés à l'anémie et de ceux de la carence en fer. Le retour à des valeurs normales d'hémoglobine est observé, en général, en 6 semaines à 8 semaines (8,9).

Après l'obtention d'une hémoglobine normale, la décision de poursuivre ou non le traitement par le fer est fondée sur des considérations physiologiques, sans évaluation comparative. Des spécialistes choisissent de poursuivre le traitement durant 3 mois à 6 mois afin de reconstituer les réserves en fer (3,4,8). D'autres choisissent d'arrêter le traitement par le fer quand la cause de la carence est un saignement occulte, afin que la réapparition d'une anémie serve d'indicateur de récurrence du saignement (9).

Après arrêt du traitement, un suivi de l'hémoglobine et de la numération des globules rouges, par exemple tous les 3 mois pendant un an, vise à déceler une éventuelle rechute (3).

Effets indésirables fréquents du fer oral

Environ 30 % des patients rapportent des effets indésirables liés à la prise de fer par voie orale (4,9).

Troubles digestifs dose-dépendants. Les sels de fer exposent à des troubles digestifs : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, constipation (14). Ces effets indésirables sont dose-dépendants.

Débuter le traitement à faible dose quotidienne, à augmenter progressivement sur 4 jours à 5 jours, et fractionner la dose journalière en plusieurs prises, aide à éviter ou à diminuer les troubles digestifs (8,14). Une prise pendant ou juste après un repas, plutôt qu'à jeun, améliore aussi la tolérance digestive du fer (d) (8,14).

Diminuer la dose quotidienne de fer, avec des unités de prise moins dosées en fer, est une option pour diminuer les effets indésirables digestifs (3,8,9). Il n'est pas prouvé que les formes pharmaceutiques à libération prolongée soient préférables : la meilleure tolérance digestive parfois promue n'est probablement liée qu'à une moindre disponibilité du fer ingéré, donc à une diminution de la dose absorbée (14).

Ulcérations digestives, hypersensibilités, colorations des dents. Des œsophagites, voire des ulcérations œsophagiennes, ont été rapportées à la prise de fer oral (16). Des mesures simples visent à éviter un contact direct prolongé des médicaments avec la muqueuse œsophagienne : les prendre en position debout ou assise ; les avaler avec un grand verre d'eau ; attendre au moins une demi-heure avant de s'allonger. Ces précautions sont à respecter plus particulièrement avec les formes gélules qui ont un risque accru d'adhérer à la paroi de l'œsophage (16).

Chez des patients ayant des difficultés à avaler, des ulcérations buccales parfois étendues ont été décrites avec des comprimés de sulfate de fer écrasés et mis directement dans la bouche, sans être rapidement avalés (17).

Toutes les préparations à base de fer exposent à des réactions d'hypersensibilité telles que : anaphylaxies, rashes, prurits, urticaires, œdèmes et photosensibilisations (14).

Les formes orales liquides de fer, et les comprimés lorsqu'ils sont sucés, croqués, ou gardés dans la bouche, provoquent parfois une coloration noirâtre des dents, réversibles à l'arrêt du traitement. Diluer les formes liquides dans de l'eau et utiliser une paille pour les ingérer, et se rincer la bouche après ingestion permet de limiter le contact du fer avec les dents (14,18à20).

Les sels de fer colorent en gris foncé ou en noir les matières fécales, sans conséquence clinique notable. Mieux vaut en prévenir les patients (14).

Surcharges en fer, intoxications aiguës. Le fer absorbé en excès n'est pas éliminé du corps. Une surcharge en fer, avec troubles endocriniens et cardiaques, survient parfois en cas de traitement excessif ou à mauvais escient, quand le patient n'est pas réellement carencé (14).

L'ingestion d'une quantité importante de médicament à base de fer expose à une intoxication aiguë mortelle (14,21). Une surdose de fer entraîne des troubles digestifs graves, hémorragies digestives, acidose métabolique, nécrose hépatique, troubles de la coagulation, insuffisances rénales, troubles cardiaques léthargie, coma (14). Des signes d'intoxication aiguë apparaissent dès l'ingestion d'une dose de 20 mg par kg de poids corporel de fer élément. Une dose de fer supérieure à 200 mg par kg de poids corporel est potentiellement mortelle (14,21). Chez les survivants, ce type de surdose a été à l'origine de sténoses digestives (22).

De nombreux conditionnements mal protégés de formes orales de fer exposent particulièrement les enfants à des intoxications mortelles : comme avec les autres médicaments, il est prudent de ne pas laisser à portée des enfants des médicaments contenant du fer (21).

Femmes enceintes : fer oral en cas de carence

Au cours de la grossesse, une anémie par carence en fer est associée à une augmentation de la fréquence des accouchements prématurés ►►

.....
a- En solution aqueuse, l'élément chimique fer est présent sous forme de Fe²⁺ (l'ion fer(II), alias ion ferreux) et sous forme de Fe³⁺ (l'ion fer(III), alias ion ferrique).



Les propositions Prescrire

Aider les patients à éviter les effets indésirables du fer oral

- Une alimentation riche en fer a l'avantage de ne pas exposer à des effets indésirables, mais n'est souvent pas suffisante pour reconstituer rapidement le stock de fer.
- Chez les patients adultes atteints d'anémie avec carence en fer, le fer oral est le traitement de choix. La posologie généralement proposée est de 100 mg à 200 mg de fer élément par jour sous forme de sels ferreux.
- Afin d'éviter les effets indésirables digestifs, il importe de choisir une spécialité peu dosée en fer pour pouvoir adapter progressivement les modalités de prise.
 - Débuter le traitement à faible dose quotidienne, augmenter progressivement sur 4 jours à 5 jours, et fractionner la dose journalière en plusieurs prises.
 - Prendre le fer pendant ou juste après un repas, plutôt qu'à jeun ; prendre les comprimés ou les gélules en position debout ou assise, les avaler en même temps qu'un grand verre d'eau et attendre au moins une demi-heure avant de s'allonger.
- En cas de troubles digestifs à type de douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, constipation, il est préférable de réduire la dose quotidienne. Une atteinte œsophagienne est à évoquer en cas de douleurs rétrosternales persistantes à l'arrêt du traitement.
- Mieux vaut avertir les patients que les sels de fer colorent en noir les matières fécales, sans conséquence notable.

©Prescrire

b- Le thé vert et le thé rouge, alias thé rooibos, ne semblent pas avoir d'effet sur l'absorption du fer (ref. 12).

c- Deux synthèses méthodiques de groupes du Réseau Cochrane ont recherché les essais randomisés fer oral versus placebo chez des patients atteints d'anémie par carence en fer. L'une a recensé 4 essais totalisant 659 adultes sans néphropathie ; l'autre a recensé 2 essais totalisant 215 femmes enceintes. Globalement, les essais ont montré une augmentation du taux d'hémoglobine dans les groupes fer oral (réf. 25,26).

d- L'absorption digestive du fer semble meilleure quand il est pris au moins 1 heure et demie à 2 heures après un repas, sans lien solidement démontré avec une augmentation de l'efficacité clinique, et au prix d'effets indésirables plus fréquents (réf. 4,8).

► et des naissances de nouveau-nés de faible poids (7). Une hémoglobine inférieure à 9 g/dl chez une femme enceinte est associée à une augmentation de la mortalité infantile et maternelle, et à une augmentation des infections (7).

Chez les femmes enceintes ayant une anémie par carence en fer, le traitement est le même qu'en l'absence de grossesse. L'utilisation du fer oral pendant la grossesse a été largement étudié (9,14,23).

Un excès d'apport en fer chez des femmes enceintes non anémiées semble augmenter les risques d'hypotrophie fœtale et de prématurité, ainsi que d'hypertension artérielle maternelle (7).

Échecs du fer oral : en dernier recours, envisager le fer intraveineux

La persistance des pertes sanguines, un trouble digestif à l'origine d'une malabsorption, ou une carence associée en vitamine B12 ou en acide folique sont à évoquer en cas d'anémie non corrigée malgré un traitement par fer oral bien conduit, après confirmation de la carence en fer (3,4,8,9).

La persistance de l'anémie est parfois en lien avec un défaut d'observance : les effets indésirables digestifs conduisent nombre de patients à ne pas poursuivre le traitement (4,3,8).

En dernier recours, quand le fer oral n'est pas toléré, le fer intravei-

neux, de préférence le fer saccharose, est à envisager (24).

En pratique, adapter les prises de fer à la tolérance digestive

En cas d'anémie par carence en fer, la recherche de la cause et l'apport de fer sont à mener de front. Conseiller une alimentation riche en fer a l'avantage de ne pas exposer à des effets indésirables, mais n'est souvent pas suffisant pour reconstituer rapidement le stock de fer. Le fer oral est le traitement de choix, mais il expose à des effets indésirables digestifs qu'il faut anticiper afin d'améliorer l'observance. Nous avons formulé dans l'encadré page 279 des propositions pour informer les patients et les aider à limiter les effets indésirables d'un traitement par fer oral.

Synthèse élaborée collectivement par la Rédaction, sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Nous avons recherché les guides de pratique clinique et les synthèses méthodiques sur le traitement de l'anémie par carence en fer. Les références bibliographiques de ces articles ont elles-mêmes été explorées. Cette recherche documentaire a reposé sur le suivi mis en œuvre au sein du Centre de documentation Prescrire. Par ailleurs, pour la dernière fois le 4 décembre 2015, nous avons interrogé les bases de données BML, Embase (1980-semaine 48 de 2015), Infobanque AMC, NGC, Medline (1946-3^e semaine de novembre 2015), The Cochrane Library (CDSR : 2015, issue 12 ; DARE : 2015, issue 2 ; HTA, Nhsed : 2015, issue 4), et nous avons consulté les sites internet des organismes suivants : AHRQ, Cadth, HAS, IOM, KCE, NICE, SIGN.

Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de Prescrire, notamment : vérification de la sélection des documents et de leur analyse, relecture externe, contrôles de qualité multiples.

1- Prescrire Rédaction "Métabolisme du fer et bilan martial : quelques repères" Rev Prescrire 2000 ; 20 (204) : 213.

2- Prescrire Rédaction "Fiche B6. Anémies médicamenteuses en bref" Rev Prescrire 2015 ; 35 (386 suppl. interactions médicamenteuses).

3- Goddard AF et coll. "Guidelines for the management of iron deficiency anaemia" Gut 2011 ; 60 (10) : 1309-1316.

4- Lopez A et coll. "Iron deficiency anaemia" Lancet publié online le 25 août 2015. Site www.lancet.com consulté le 3 février 2016 : 10 pages.

5- Schaefer RM et coll. "Recommandations actuelles pour le traitement de l'anémie ferriprive" Rev Med Suisse 2007 ; (105) : 12 pages.

6- Schrier SL et coll. "Causes and diagnosis of iron deficiency anemia in the adult" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 3 février 2016 : 32 pages.

7- Prescrire Rédaction "Pas de fer pour les femmes enceintes non anémiées" Rev Prescrire 2009 ; 29 (307) : 350-352.

8- Guidelines and Protocols Advisory Committee "Iron Deficiency - Investigation and Management" juin 2010 : 9 pages.

Médicaments à base de fer non associé commercialisés en France pour la supplémentation orale en cas d'anémie carentielle (3 février 2016)

Quantité de fer élément par unité de prise	Forme pharmaceutique et quantité de sel de fer par unité de prise	Nom de spécialité
32,5 mg	comprimé de 100 mg de succinate ferreux	Inofer ^o
33 mg	poudre orale, 100 mg de fumarate ferreux par gramme de poudre	Fumafer ^o
33 mg	gélule de 245 mg d'ascorbate ferreux (a)	Ascofer ^o
34 mg	sirop, 238 mg de sodium feréddétate par 5 ml	Ferrostrane ^o
50 mg	solution buvable, 400 mg de gluconate ferreux par ampoule	Tot'hema ^o
50 mg	gélule de 173 mg de sulfate ferreux (a)	Timoferol ^o
66 mg	comprimé de 200 mg de fumarate ferreux	Fumafer ^o
80 mg	comprimé de 256 mg de sulfate ferreux	Tardyferon 80 mg ^o

a- Les gélules ont plus de risque d'adhérer à la paroi œsophagienne que les autres formes pharmaceutiques, ce qui justifie une attention particulière à la manière de les avaler : en position debout ou assise, avec un grand verre d'eau, sans s'allonger avant une demi-heure après la prise.

Sources : sites eVidal et Clickadoc consultés le 3 février 2016.

DCI	France	Belgique	Suisse
acide nicotinique	—	—	—
baclofène	LIORESAL ^o ou autre	LIORESAL ^o ou autre	LIORESAL ^o
dolutégravir	TIVICAY ^o	TIVICAY ^o	TIVICAY ^o
eltrombopag	REVOLADE ^o	REVOLADE ^o	REVOLADE ^o
entacapone	COMTAN ^o ou autre	COMTAN ^o	COMTAN ^o
fer oral	(a)	FERO-GRADUMET ^o ou autre	FERRO-GRADUMET ^o ou autre
fer saccharose injectable	VENOFER ^o ou autre	VENOFER ^o	VENOFER ^o
lévodopa	(b)	(b)	(b)
lévothyroxine	LEVOTHYROX ^o ou autre	L-THYROXINE ^o ou autre	ELTROXINE-LF ^o ou autre
méthylodopa	ALDOMET ^o	ALDOMET ^o	ALDOMET ^o
mycophénolate mofétil	CELLCEPT ^o ou autre	CELLCEPT ^o ou autre	CELLCEPT ^o ou autre
pénicillamine	TROLOVOL ^o	—	—

a- Voir tableau ci-dessus.

b- Seulement en association.

9- Schrier SL et coll. "Treatment of the adult with iron deficiency anemia" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 3 février 2016 : 18 pages.

10- Prescrire Rédaction "Fibromyomes utérins hémorragiques. Adapter le traitement à chaque femme" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (364) : 115-122.

11- "5-1-3. Patients sous AINS, dont l'aspirine" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (386 suppl. interactions médicamenteuses).

12- "Iron compounds" In : "Stockley's drug interactions" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 3 février 2016 : 3 pages.

13- Prescrire Rédaction "Maladie cœliaque. Régime sans gluten pour soulager les patients symptomatiques" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (383) : 680-682.

14- "Iron". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 21 décembre 2015 : 17 pages.

15- Prescrire Rédaction "Fiche P3. Fixation de substances et formation de complexes en bref" *Rev Prescrire* 2014 ; **35** (386 suppl. interactions médicamenteuses).

16- Prescrire Rédaction "Lésions de la muqueuse œsophagienne d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (374) : 905-910.

17- Prescrire Rédaction "Difficultés à avaler les médicaments : gare au sulfate de fer" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (337) : 833.

18- Prescrire Rédaction "Colorations dentaires d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (287) : 673-674.

19- ANSM "RCP Tot'Hema" 2 avril 2015 : 5 pages.

20- ANSM "RCP Tardyferon 80 mg" 21 janvier 2014 : 4 pages.

21- Prescrire Rédaction "Fer oral : un bon conditionnement diminue la mortalité des enfants" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (280) : 111.

22- Prescrire Rédaction "Intoxications aiguës mortelles par le fer" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (230) : 514-515.

23- Pavord S et coll. "UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy" *Br J Haematol* 2012 ; **156** (5) : 588-600.

24- Prescrire Rédaction "Les copies du mois. Fer saccharose IV : pour les rares cas où la voie orale ne convient pas" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (306) : 262.

25- Reveiz L et coll. "Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy" (Cochrane Review) (dernière révision : 2011). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2012 ; issue 1 : 197 pages.

26- Gurusamy KS et coll. "Iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease" (Cochrane Review) (dernière révision : 2013). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2014 ; issue 12 : 134 pages.

Thrombose veineuse profonde d'un membre inférieur

L'essentiel sur les soins de premier choix

Points-clés

● **Une thrombose veineuse profonde (alias phlébite profonde) est l'obstruction d'une veine profonde par un caillot sanguin. Elle expose notamment à une embolie pulmonaire, parfois mortelle.**

● **En cas de thrombose veineuse profonde proximale d'un membre inférieur, un traitement par un anticoagulant d'action rapide est à mettre en place sans délai afin d'éviter l'extension de la thrombose. Une héparine de bas poids moléculaire est le médicament de premier choix en l'absence d'insuffisance rénale.**

● **En cas de thrombose veineuse profonde distale d'un membre inférieur, un traitement par un anticoagulant est à discuter au cas par cas. Une option est la surveillance par échographie-doppler sans anticoagulation afin de s'assurer de l'absence d'extension proximale.**

● **Le traitement anticoagulant d'une thrombose veineuse profonde, par une héparine ou un antivitamine K, est à poursuivre au moins 6 semaines voire plusieurs mois, selon le contexte, afin de prévenir les récives.**

Une thrombose veineuse profonde (alias phlébite profonde) est l'obstruction d'une veine profonde par un caillot sanguin. Une thrombose veineuse profonde d'un membre inférieur est dite proximale quand elle est située au-dessus du genou, et distale quand elle est située dans le mollet (1,2).

La migration éventuelle de tout ou partie du caillot de la veine vers une artère pulmonaire provoque une embolie pulmonaire, affection grave, parfois mortelle (1,3).

+ Lire "Signes d'alerte"



Le score de Wells aide à évaluer la probabilité d'une thrombose veineuse profonde. Un œdème, une douleur et une rougeur au niveau d'un membre inférieur sont des signes évocateurs d'une thrombose veineuse profonde (4).

Parmi les scores utilisés pour estimer la probabilité clinique d'une thrombose veineuse profonde d'un

membre inférieur, le score dit de Wells est le mieux évalué. Les critères de situation clinique du score de Wells sont :

- cancer (en cours de traitement ou traité au cours des 6 derniers mois, ou en situation de soins palliatifs) ;
- paralysie totale ou partielle, ou récente immobilisation plâtrée d'un membre inférieur ;
- alitement depuis 3 jours ou plus, ou chirurgie majeure dans les 12 semaines précédentes ;
- antécédent de thrombose veineuse profonde ;

Les critères cliniques du score de Wells sont :

- sensibilité douloureuse (spontanée ou provoquée) en regard du réseau veineux profond ;
- œdème du mollet, déterminé par une circonférence (mesurée 10 cm en dessous de la tubérosité tibiale antérieure*) supérieure d'au moins 3 cm à celle du mollet opposé ;
- œdème de la cuisse et du mollet ;
- œdème prenant le godet du côté symptomatique ;

www.prescrire.org

CONTENUS ABONNÉS

Premiers Choix Prescrire

versions actualisées sur
www.prescrire.org

Ce mois-ci, disponibles sur le site www.prescrire.org :

- **Obésité**
- **Fibromyome utérin**
- **Syndrome de sevrage alcoolique : prévention**

La version la plus actualisée des *Premiers Choix Prescrire* est disponible pour les abonnés, via le site internet de Prescrire (rubrique Contenus abonnés).

©Prescrire