L'anémie chez l'adulte

Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique

Volume 25 (10), août 2017

INTRODUCTION

L'anémie est le trouble hématologique le plus courant en médecine familiale. L'enjeu pour les cliniciens est de commander les tests adéquats et de déterminer la cause sous-jacente de l'anémie. Pour prendre en charge l'anémie, il faut traiter sa cause, comprendre les données probantes sur la supplémentation en fer, savoir quand envisager de recourir aux agents stimulant l'érythropoïèse (ASÉ) ou aux transfusions de sang, et quand orienter le patient chez un spécialiste.

OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens :

- de diagnostiquer, d'évaluer et de prendre en charge l'anémie chez l'adulte en soins primaires;
- d'instaurer le traitement approprié de supplémentation en fer, y compris le fer par voie intraveineuse;
- de reconnaître les patients qui pourraient recevoir un agent stimulant l'érythropoïèse (ASÉ) et/ou une transfusion de sang pour traiter l'anémie.

TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux 3

Commentaires des histoires de cas 12

Collaborateurs et déclarations 14

Références bibliographiques 15

Annexes 18

HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Hélène, âgée de 40 ans, G0

Hélène est atteinte de ménorragie depuis environ deux ans et vient vous consulter aujourd'hui pour son suivi. Elle travaille comme aide-soignante, et se sent considérablement plus fatiguée dernièrement. Elle vit seule et n'a pas de relations sexuelles actuellement. Elle ne fume pas.

Les examens initiaux n'ont pas révélé de signes d'une pathologie gynécologique ou endocrinienne ni de trouble de la coagulation; elle n'a aucun antécédent familial de saignement excessif. Ses cycles menstruels sont réguliers; pendant 7 à 10 jours, elle perd beaucoup de sang et des caillots sanguins. Elle a refusé d'utiliser un dispositif intra-utérin (DIU) Mirena, et n'a pas toléré la pilule contraceptive à cause de ses effets secondaires. Elle est actuellement prise en charge par l'acide tranexamique à 1 000 mg 3 f.p.j. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) lui causent des troubles gastro-intestinaux.

Les antécédents médicaux d'Hélène sont importants : ulcère gastrique bien traité il y a cinq ans. Les résultats d'une gastroscopie de suivi réalisée quatre mois après le traitement étaient normaux; elle continue de prendre un inhibiteur de la pompe à protons. Les résultats de ses biopsies antérieures étaient négatifs pour la maladie cœliaque et *H. pylori*. Elle souffre de migraines intermittentes qu'elle traite par un triptan.

Hélène prend du fumarate ferreux à 300 mg (100 mg de fer élémentaire) une fois par jour depuis six mois. Son taux d'hémoglobine (Hb), mesuré juste avant cette visite, est de 96 (120-160); son volume globulaire moyen (VGM) est de 77,3 (80-100); sa teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) est de 23,1 (27,5-33); et son indice de distribution érythrocytaire (IDR) est de 19,6 (11,5-14,5). Ses taux de plaquettes et de globules blancs sont dans l'intervalle normal. Son taux de ferritine est de 8. Vous notez qu'il y a trois mois, son taux d'Hb était de 111, et son taux de ferritine de 5. Les autres paramètres étaient similaires.

Quels autres renseignements aimeriez-vous obtenir?

Deuxième partie

Hélène est d'origine écossaise. Son alimentation est irrégulière à cause de son travail par quarts—elle a tendance à manger rapidement un fruit ou une barre granola, par exemple. Elle consomme de la viande rouge trois fois par semaine. Elle ne boit pas du tout d'alcool. Elle fait attention de prendre son supplément de fer chaque jour avec du jus d'orange, comme vous le lui avez conseillé. Elle a essayé d'augmenter la dose à deux capsules de fer par jour, mais cela lui a causé beaucoup de nausées et de constipation; elle a donc recommencé à prendre une capsule par jour. Elle ne prend pas d'autres médicaments en vente libre. Ses saignements menstruels n'ont pas vraiment changé. Elle n'a pas remarqué de saignement rectal évident ni de selles noires. Elle présente une dyspepsie intermittente persistante et prend régulièrement son inhibiteur de la pompe à protons. Mis à part la fatigue, elle ne décrit aucun autre symptôme courant de l'anémie, y compris la dyspnée, la présyncope, l'intolérance à l'effort, les jambes sans repos ou un pica. À ce stade, elle ne souhaite pas recevoir une prise en charge chirurgicale de sa ménorragie. Les résultats des analyses de sa fonction rénale, de sa TSH et de sa vitamine B_{12} sont normaux.

Quelle serait votre approche pour les soins d'Hélène?

Troisième partie

Hélène a suivi vos conseils et vous consulte aujourd'hui pour un suivi. Les résultats de son endoscopie et de sa coloscopie étaient normaux. Malheureusement, malgré sa prise continue de suppléments en fer à raison de doses adéquates, elle est encore anémique : Hb = 93; VGM = 76,9; TCMH = 23,4; IDR = 18,9; ferritine = 14. Elle ne se sent pas mieux.

De quelles options discuteriez-vous avec Hélène?

Cas numéro 2 : Sam, âgé de 64 ans

Sam est un patient atteint de diabète de type 2, d'hypertension, d'insuffisance rénale chronique (IRC), de coronaropathie stable et de dépression. Il a souffert de plusieurs ulcérations aux pieds à cause de sa neuropathie diabétique, et la plus récente a guéri il y a un mois. Il souffre également de crises de goutte qui sont bien traitées par une faible dose intermittente de colchicine. Voici ses médicaments : insuline-Lantus à 32 unités au coucher et Humalog avant les repas dont la dose est ajustée par le patient, simvastatine à 40 mg 1 f.p.j., métoprolol à 12,5 mg 2 f.p.j., ramipril à 5,0 mg 1 f.p.j., furosémide à 40 mg 1 f.p.j. et AAS à 81 mg 1 f.p.j. Il y a deux ans, il a choisi de subir une coloscopie de dépistage, dont les résultats étaient normaux. Il vous consulte aujourd'hui pour son suivi habituel du diabète.

Aujourd'hui, Sam se sent bien. Il ne présente aucun symptôme cardiovasculaire. Sa tension artérielle est de 128/76, et son pouls est régulier à 68. Le reste de l'examen ne révèle rien de particulier, mis à part une neuropathie avérée. Voici les résultats de son analyse de sang : HbA1c = 7,4; créatinine = 175; TFGe = 32; électrolytes normaux. Son taux d'Hb est de 103 (135-175), son VGM est de 102 (80-100), son TCMH est de 30,6 (27,5-33), son IDR est de 16,5 (11,5-14,5), son taux de plaquettes est de 115 (150-400), son taux de globules blancs est de 4,0 (4,0-11,0) et sa formule leucocytaire est normale. Vous constatez que sa formule sanguine complète antérieure, effectuée il y a un an, montrait un taux d'Hb de 133, des plaquettes à 160 et des globules blancs à 4,6. Ses autres indices globulaires et sa fonction rénale étaient similaires.

Quelle est votre approche pour les examens et la prise en charge de Sam?

Deuxième partie

Des analyses de sang supplémentaires font état de paramètres normaux pour le fer, d'une numération réticulocytaire faible-normale, et de taux normaux de TSH et de B_{12}. Les résultats de son endoscopie haute et de sa nouvelle coloscopie sont normaux. Une nouvelle formule sanguine complète révèle un taux d'Hb de 105, une numération plaquettaire de 100 et un taux de globules blancs de 3,6. Ses autres indices globulaires sont inchangés. Une échographie abdominale révèle une légère infiltration adipeuse dans le foie; il ne présente pas de splénomégalie.

Vous orientez Sam en hématologie compte tenu de sa pancytopénie; on réalise une ponction de moelle osseuse. Cet examen évoque un syndrome myélodysplasique. Son nouveau taux d'Hb est de 90; les autres paramètres sanguins sont semblables aux mesures précédentes.
Sam n'a pas présenté plus de douleurs à la poitrine ni de dyspnée, mais sa tolérance à l'effort a diminué, et il n'arrive plus à terminer son entraînement habituel (tapis roulant et vélo stationnaire). Il ne présente pas de présyncope.

Quelles mesures prendriez-vous ensuite?

Comment le suivriez-vous s'il commençait à recevoir un ASÉ?

Cas numéro 3 : Jean, âgé de 82 ans

Jean est marié, il vit chez lui, il aime la pêche et les activités de plein air. Depuis quelques mois, il présente une hématurie manifeste intermittente liée à une cystite causée par la radiothérapie qu'il avait reçue il y a dix ans pour soigner un cancer de la prostate. Il est suivi par un urologue; il a récemment passé une série d'examens, y compris une cystoscopie, pour écarter d'autres causes de son hématurie.

Jean a également reçu un diagnostic de diabète de type 2, de coronaropathie stable, d'IRC, d'hypertension, de MPOC et de polyarthrite rhumatoïde (PR). Il a subi une coloscopie l'année dernière pour évaluer son saignement rectal, qui n'a révélé que des hémorroïdes; il n'a pas noté de saignement GI depuis. Voici les médicaments qu'il prend actuellement : metformine à 500 mg 2 f.p.j.; ramipril à 10 mg 1 f.p.j.; rosuvastatine à 10 mg 1 f.p.j.; AAS à 81 mg 1 f.p.j.; méthotrexate à 20 mg par semaine; acide folique à 5 mg 1 f.p.j.; mirabégron à 50 mg 1 f.p.j.; calcium et vitamine D.

En raison de son hématurie intermittente, vous décidez d'ajouter une formule sanguine complète à ses analyses de sang habituelles pour le diabète. Voici les résultats : Hb = 112 (135-145); VGM = 98 (80-100); TCMH = 33,1 (27,5-33,0); IDR = 14,9 (11,5-14,5); globules blancs = 7,6 (4,0-11,0); plaquettes = 306 (150-400); et ferritine = 37. Son taux d'HbA1c et son taux de cholestérol étaient aux valeurs cibles optimales du traitement. Sa fonction rénale est stable; son TFGe est de 54.

En examinant les résultats d'une formule sanguine complète effectuée il y a trois mois, vous remarquez que son taux d'Hb était de 132. Les autres paramètres de laboratoire étaient semblables aux valeurs actuelles, mis à part la ferritine qui était à 236, ce que vous aviez attribué à une exacerbation de sa PR. Son taux de B_{12} était de 374.

Qu'est-ce que vous incluriez d'autre dans votre évaluation clinique?

Comment procéderiez-vous pour la prise en charge courante?

Deuxième partie

Malheureusement, l'hématurie de Jean s'aggrave quant à sa fréquence et à la quantité de sang éliminé par l'urine. Il se rend au service d'urgence plusieurs fois au cours des mois qui suivent. On lui installe un cathéter à demeure pour irriguer continuellement la vessie, lequel s'obstrue fréquemment par des caillots de sang.

Lors de sa dernière visite à votre cabinet cette semaine, son taux d'Hb a diminué à 77, et les autres lignées cellulaires restent dans l'intervalle normal. Jean présente de la fatigue, une dyspnée à l'effort et une présyncope intermittente. Il n'a pas ressenti d'inconfort à la poitrine.

Quelle serait votre approche pour la prise en charge de Jean?

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

1. L'anémie se définit par une diminution du taux d'Hb ou de la masse des globules rouges (GR) circulants en dessous des limites spécifiques de l'âge et du sexe[1].

2. Une baisse du taux de GR peut s'expliquer par une perte de sang, une production moindre de GR ou une destruction accrue des GR.
3. Le déficit en fer est la cause la plus courante d'anémie[2]. Aux États-Unis, la prévalence de l'anémie ferriprive (AF) est de 2 à 5 % chez les femmes et de < 1 à 2 % chez les hommes[3]. Les autres causes de l'anémie comprennent les carences nutritives (y compris en folate et en vitamine B_{12}); des affections inflammatoires aiguës et chroniques; des infections parasitaires; des troubles génétiques ou acquis qui affectent la synthèse de l'Hb ou la production/survie des GR (p. ex. insuffisance rénale, myélodysplasie, hépatopathie chronique et anémie hémolytique)[4].

4. Les facteurs de risque de l'anémie comprennent l'âge (nourrissons, enfants, personnes âgées), la grossesse, l'hypogonadisme, les saignements (p. ex. saignements gastro-intestinaux ou menstruels, dons de sang réguliers), les parasites intestinaux (voyage récent ou immigration récente), les carences nutritives (p. ex. végétarisme, alcoolisme) et les syndromes de malabsorption (p. ex. maladie inflammatoire de l'intestin, maladie cœliaque)[1]. L'obésité peut aussi nuire à l'absorption du fer[5]. Les risques socioéconomiques liés aux anémies d'origine nutritionnelle incluent la pauvreté/l'insécurité alimentaire[6].

ÉVALUATION

5. Étant donné que l'anémie est un signe plutôt qu'une maladie, sa prise en charge exige d'en déterminer la cause sous-jacente et de la traiter. Cette démarche peut être complexe, car certains patients peuvent être atteints d'anémie mixte, c'est-à-dire d'une anémie attribuable à plus d'une cause. Lorsque les causes restent incertaines ou que l'anémie ne répond pas au traitement, les patients doivent être orientés chez un spécialiste[1].

6. *Tableau clinique :* Les symptômes de l'anémie apparaissent lorsque le taux d'Hb ou la masse de GR ne suffit pas à répondre aux besoins physiologiques de l'organisme en matière d'approvisionnement en oxygène. Ces besoins varient selon l'âge, le sexe, le statut du tabagisme, l'altitude, le niveau d'activité et le stade d'une grossesse[4].
   - Les symptômes courants de l'anémie incluent : fatigue, intolérance à l'effort, présyncope ou syncope, dyspnée, céphalées, anorexie, intolérance au froid, pica et irritabilité. Les signes physiques comprennent la tachycardie, l'hypotension orthostatique, la pâleur de la peau et de la conjonctive, la perte du tonus cutané, un pouls accru et des souffles d'éjection systolique[1].

7. L'anémie est diagnostiquée lorsque le taux d'Hb est de deux écarts-types en dessous de la normale, les valeurs seuils de l'OMS étant de < 120 g/L pour les femmes non enceintes, de < 110 g/L pour les femmes enceintes et de < 130 g/L pour les hommes[4]. Il se peut que ces valeurs seuils ne conviennent pas à certains âges et à certains groupes de patients. Par exemple, les taux d'Hb normaux des Afro-Américains sont généralement de 5 à 10 g/L inférieurs à ceux des personnes de race blanche[7]. Malgré cela, les laboratoires ne font pas état d'intervalles différents selon la race du patient, et les lignes directrices de pratique n'indiquent pas de valeurs seuils différentes pour les examens.

8. L'anémie peut être microcytaire, normocytaire ou macrocytaire, selon le volume moyen des GR du patient, qui est exprimé en volume globulaire moyen (VGM). Ce paramètre est utilisé comme point de départ au moment du diagnostic différentiel, et sert à déterminer quel diagnostic envisager au moment des analyses. Le tableau 1 décrit les autres paramètres de laboratoire. L'annexe 1 présente un algorithme servant à évaluer l'anémie.

Anémie d'origine médicamenteuse

9. De nombreux médicaments peuvent causer de l'anémie, mais ce risque est considéré comme < 1 % et concerne le plus souvent des rapports de cas. Les exceptions concerneraient les anti-inflammatoires non stéroïdiens (associés à un saignement gastro-intestinal) et les agents chimiothérapeutiques. Le tableau 2 présente une liste de médicaments qui ont été associés à l'anémie.

Anémies microcytaires

ANÉMIE FERRIPRIVE (AF)

10. *Anamnèse/examen physique :* Les symptômes et les signes de l'AF sont énumérés à la section Renseignements généraux, point 6[14] . L'anamnèse doit viser à élucider les causes possibles de l'AF :
    a) Apport alimentaire inadéquat
    b) Besoins accrus – p. ex. grossesse/allaitement
    c) Malabsorption – p. ex. maladie cœliaque, utilisation à long terme d'inhibiteurs de la pompe à protons, antécédents de dérivation gastrique chirurgicale (voir le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Chirurgie bariatrique » [2016] disponible à l'adresse : https://members.fmpe.org).
    d) Saignement anormal – p. ex. ménorragie, saignement rectal, méléna, dons de sang et infections parasitaires intestinales dans les populations immigrantes ou celles qui ont voyagé à l'étranger

Tableau 1. Paramètres de laboratoire servant à évaluer l'anémie[1,8]

Test	Description
Taux de ferritine sérique	Quantité de réserves de fer
Taux de fer sérique	Quantité de fer circulant qui est lié à la transferrine
Capacité totale de fixation du fer	Capacité du sang à fixer le fer à la transferrine
Numération réticulocytaire	Nombre de GR nouvellement produits et dont le réseau ribosomique est intact; ce paramètre sert à évaluer la fonction de la moelle osseuse et la production de GR
Hématocrite	Rapport entre le volume de GR et le volume total de sang
Indice de distribution érythrocytaire	Mesure de la variation de la taille des GR (pourcentage accru = variation accrue de la taille des GR)
Concentration d'Hb corpusculaire moyenne	Concentration d'Hb par volume de globules rouges (moindre en cas d'anémie ferriprive)
Saturation en transferrine	Pourcentage de la protéine transferrine saturée en fer, qui reflète la quantité de fer facilement disponible pour l'érythropoïèse; il se calcule par la formule suivante : (taux de fer sérique X 100)/capacité totale de fixation du fer

GR = globule rouge

Tableau 2. Médicaments associés à l'anémie[1,9-12]

Type d'anémie	Médicaments (Remarque : L'association est peu fréquente ou rare dans la plupart des cas)
Anémie hémolytique (immune)	Antibiotiques : céphalosporines/céphamycines : céfotétan, ceftriaxone; bêta-lactamines : dérivé de la pénicilline, tétracycline, lévofloxacine Antihypertenseurs : IECA (p. ex. captopril; rare et survient surtout chez les patients atteints d'IRC ou d'insuffisance cardiaque[13]), hydrochlorothiazide AINS : diclofénac, ibuprofène, acide méfénamique Neuroleptiques : chlorpromazine Antinéoplasiques : fludarabine Autres : lévodopa, méthyldopa, quinine/quinidine, isoniazide, rifampine, procaïnamide, ribavirine, AAS
Anémie hémolytique (oxydative [déficit en G6PD])	Nitrofurantoïne, phénazopyridine, primaquine, sulfamides, ribavirine
Anémie mégaloblastique	Agents alkylants Antibiotiques : tétracyclines, érythromycine, chloramphénicol, néomycine Agents chimiothérapeutiques : méthotrexate, hydroxyurée Anticonvulsivants : phénobarbital, phénytoïne, primidone, acide valproïque, carbamazépine Inhibiteurs de la pompe à protons Autres : metformine, sulfasalazine, triamtérène, pyriméthamine, quinine, triméthoprime, azathioprine, pentamidine, AAS, antagonistes de l'histamine 2, colchicine, nitrofurantoïne, zidovudine
Anémie sidéroblastique (incapacité à produire de l'hémoglobine à partir du fer)	Agents chélateurs : pénicillamine Antibiotiques : chloramphénicol, linézolide, tétracycline Autres : busulfan, isoniazide, progestatifs
Anémie aplasique	Médicaments antithyroïdiens : tapazole, méthimazole Antibiotiques : chloramphénicol, triméthoprime/sulfaméthoxazole AINS Autres : allopurinol, clopidogrel, chlorpromazine, isoniazide, sulfonamide, sels d'or, pénicillamine, phénothiazines, procaïnamide, furosémide, ticlopidine

AAS = acide acétylsalicylique; AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien; IECA = inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; G6PD = glucose-6-phosphate déshydrogénase

e) Antécédents familiaux de tumeurs malignes gastro-intestinales[15,16]

11. *Paramètres de laboratoire :* Le taux de ferritine sérique est le test de choix pour confirmer une AF chez les patients ne présentant pas d'inflammation[6,7]. Une valeur seuil de laboratoire de 15 mcg/L est souvent acceptée pour le diagnostic de l'AF réelle, mais on considère qu'une valeur < 30 mcg/L reflète des réserves de fer insuffisantes[5,15,17]. Le déficit en fer peut être présent en l'absence d'anémie (faible taux de ferritine avec taux d'hémoglobine normal).

12. L'inflammation chronique, un cancer et une maladie hépatique peuvent augmenter les taux de ferritine indépendamment du bilan en fer. Dans ces cas, un taux de ferritine normal ne permet pas d'écarter un déficit en fer. La capacité totale de fixation du fer (CTFF) et la saturation en transferrine pourraient contribuer au diagnostic. La CTFF augmente en cas de déficit en fer, et elle est normale à faible chez les patients qui présentent une inflammation[17]; un taux de saturation en transferrine < 20 % évoque un déficit en fer et justifie l'essai d'une supplémentation en fer par voie orale[18]. Les taux de fer sérique en soi pourraient être moins utiles pour le diagnostic, car ils fluctuent durant la journée et ils sont faibles en cas d'AF et d'anémie liée à une maladie chronique (AMC) (voir le tableau 3).

13. Même si la plupart des cas d'AMC sont normocytaires, il existe des formes microcytaires. L'AMC est décrite plus en détail ci-dessous à la section sur l'anémie normocytaire. Il peut s'avérer difficile de distinguer l'AMC microcytaire de l'AF, en particulier lorsque certains patients peuvent présenter à la fois une AMC et une AF. Pour le diagnostic, il faut évaluer plusieurs paramètres parallèlement au tableau clinique, car il n'existe actuellement aucun critère de laboratoire uniforme permettant de diagnostiquer l'AMC.

14. Les lignes directrices sur l'AF de la British Society of Gastroenterology recommandent une gastroscopie et une coloscopie chez tous les hommes et les femmes ménopausées atteints d'AF qui n'ont pas d'antécédents de saignement significatif non GI [preuves de qualité élevée][19]. Pour les femmes en préménopause, ces examens doivent être réservés à celles qui présentent des symptômes évoquant une maladie GI et à celles qui ont ≥ 50 ans ou de forts antécédents familiaux de cancer colorectal [preuves de faible qualité][19]. Chez les femmes qui présentent des saignements menstruels abondants, la coloscopie est recommandée si les facteurs contribuant au faible taux de fer et au saignement persistant (p. ex. ménorragie, don de sang et mauvaise alimentation) ont été corrigés, mais que l'AF persiste malgré la supplémentation en fer[19].

THALASSÉMIES

15. *Anamnèse/examen physique :* Les alpha-thalassémies touchent plus souvent les personnes d'Asie du Sud-Est, du Moyen-Orient, de Chine et celles d'origine africaine. Les bêta-thalassémies touchent plus souvent les personnes de la Méditerranée et d'Asie du Sud-Est[20,21].

16. *Paramètres de laboratoire :* Une thalassémie est due à un défaut de synthèse de l'Hb caractérisé par une production insuffisante des chaînes alpha de globine (alpha-thalassémies) ou des chaînes bêta de globine (bêta-thalassémies)[20]. Les marqueurs des thalassémies mineures sont un taux d'Hb de 90-100 g/L, un VGM de 65-75 fL, un taux de ferritine sérique normal ou accru, une CTFF normale et un IDR normal. L'électrophorèse de l'hémoglobine est recommandée pour les patients qui présentent un faible taux d'Hb, une microcytose et une hypochromie, mais qui ne présentent pas de signe de carence en fer, ce qui leur évite de passer un examen GI inutile [preuves de faible qualité][19]. (**Remarque :** L'électrophorèse de l'hémoglobine ne doit pas être effectuée en cas de carence en fer, car elle peut faire état d'un résultat faussement négatif quant au phénotype de la bêta-thalassémie. En présence d'une carence en fer, il se peut que la quantité de substrat soit insuffisante pour produire la fraction accrue d'HbA_2 caractéristique de la bêta-thalassémie.) Des analyses d'ADN sont généralement requises pour le diagnostic définitif du statut de portage de l'alpha-thalassémie et de certains cas de portage de la bêta-thalassémie[22].

Anémies normocytaires

ANÉMIE LIÉE À UNE MALADIE CHRONIQUE (AMC)

17. *Anamnèse/examen physique :* Ce type d'anémie touche les patients présentant une inflammation chronique ou une autre affection chronique sous-jacente, y compris la PR, l'insuffisance rénale, une tumeur maligne, une insuffisance cardiaque et des infections chroniques. La prise d'AINS peut affecter la fonction rénale; elle a été associée à des lésions rénales aiguës[23] et à l'évolution d'une IRC légère[24]. Il convient d'envisager des diagnostics pouvant contribuer à l'anémie, ce qui comprend certaines carences nutritives, l'hypothyroïdie, l'hypopituitarisme et la myélodysplasie, qui sont souvent macrocytaires, mais qui peuvent être normocytaires[25] (voir le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé

Tableau 3. Paramètres de laboratoire* pour le diagnostic différentiel des anémies microcytaires et normocytaires[1,5,26,27]

Paramètre de laboratoire	Anémie ferriprive (AF)	Anémie liée à une maladie chronique (AMC)	AMC + AF	Thalassémie mineure
Ferritine sérique	Faible	Normale/élevée	Normale/faible	Normale/élevée
Fer sérique	Faible	Faible	Faible	Normal
CTFF	Élevée	Normale/faible	Normale/élevée	Normale/élevée
Saturation en transferrine	< 15 % – 20 %	Faible/normale	Faible-normale	Faible/normale
Marqueurs de l'inflammation (p. ex. PCR, VSG)	Normaux	Normaux/élevés	Normaux/élevés	s.o.
IDR	Élevé	Normal/élevé	Normal/élevé	Normal
Numération réticulocytaire	Faible	Faible	Faible	Normale/élevée

CRP = protéine C-réactive; CTFF = capacité totale de fixation du fer; IDR = indice de distribution érythrocytaire; VSG = vitesse de sédimentation globulaire
*Il se peut que les intervalles normaux soient légèrement différents selon les laboratoires, mais les résultats indiquent quand le paramètre est à l'extérieur de cet intervalle.

« Syndromes myélodysplasiques » [2010] disponible à l'adresse : https://members.fmpe.org/).

18. *Paramètres de laboratoire :* Les marqueurs de l'AMC sont généralement un IDR normal, un faible taux de fer sérique, une CTFF normale-faible et un taux de ferritine sérique normal-élevé. La numération réticulocytaire est la principale analyse servant à éclairer le diagnostic. Si la numération réticulocytaire est élevée, il convient d'envisager un saignement aigu ou une hémolyse comme causes de l'anémie. Si la numération réticulocytaire est normale ou faible, les taux de globules blancs (GB) et de plaquettes peuvent orienter le diagnostic :
    - Taux normaux de GB et de plaquettes : envisager une tumeur maligne non hématologique, une IRC, une inflammation chronique, une infection chronique ou une hypothyroïdie.
    - Faible taux de GB et de plaquettes : envisager une insuffisance ou une infiltration médullaire (myélodysplasie, anémie aplasique, leucémie aiguë).

ANÉMIES HÉMOLYTIQUES

19. *Anémies hémolytiques :* Ce type d'anémie survient lorsque les GR sont détruits ou éliminés prématurément. L'anémie hémolytique apparaît lorsque l'érythropoïèse ne peut s'effectuer. Lorsqu'elle apparaît pour la première fois à l'âge adulte, elle est le plus souvent due à des facteurs extrinsèques (p. ex. médicaments, infections, anticorps, toxines) plutôt qu'à une anomalie de la molécule d'hémoglobine en soi (p. ex. thalassémie, déficit en G6PD). Il s'agit généralement d'une anémie normocytaire, mais il se peut que le VGM soit plus élevé en présence d'une réticulocytose significative[28]. Les caractéristiques cliniques de l'anémie hémolytique comprennent la jaunisse, l'urine foncée et parfois la fièvre, la dorsalgie et la splénomégalie. Lorsqu'une hémolyse est soupçonnée, les tests à effectuer comprennent :
    - Formule sanguine complète avec numération réticulocytaire (accrue).
    - Lactate déshydrogénase (accrue — sensibilité de 80-90 %).
    - Frottis de sang périphérique (peut révéler des sphérocytes, des schizocytes, des drépanocytes). Un diagnostic différentiel peut être proposé sur le rapport. Il pourrait être utile de discuter des résultats avec l'hématologue du laboratoire.
    - Bilirubine indirecte (accrue — sensibilité de 80 %).
    - Haptoglobine (réduite — sensibilité de 95 %).
    - Le test de l'antiglobuline directe (ancien nom : test de Coombs) consiste à rechercher des anticorps fixés à la surface des globules rouges, ce qui permettrait de distinguer l'anémie hémolytique à médiation immunitaire[28,29].

Anémies macrocytaires

20. *Anamnèse/examen physique :* La macrocytose peut être causée par un déficit en vitamine B_{12} ou en folate, une consommation abusive d'alcool, des médicaments, une hypothyroïdie, des dysplasies médullaires, une maladie hépatique et des réticulocytoses.
    - L'anémie pernicieuse classique désigne un déficit en vitamine B_{12} attribuable à des anticorps anti-facteur intrinsèque gastrique, qui empêchent son absorption[30]. La prévalence de l'anémie pernicieuse non diagnostiquée chez les patients de 60 ans et plus est de 1,9 % [31]. Lorsqu'un déficit en vitamine B_{12} est diagnostiqué, 10 à 25 % des cas présentent une anémie pernicieuse[32-34].
    - Les facteurs de risque du déficit en vitamine B_{12} comprennent les restrictions alimentaires (p. ex. alimentation végétalienne stricte), les maladies GI (p. ex. maladie inflammatoire de l'intestin, gastrite atrophique ou maladie cœliaque), la prise de certains médicaments (p. ex. prise de bloqueur de récepteurs H2 ou d'inhibiteurs de la pompe à protons pendant ≥ 12 mois ou prise de metformine pendant ≥ 4 mois) et la chirurgie bariatrique[35]. La prise de contraceptifs oraux peut aussi contribuer à diminuer les taux sériques de vitamine B_{12} (rarement)[35,36].
    - La carence en vitamine B_{12} est plus courante chez les personnes âgées en raison de plusieurs facteurs possibles comme la nutrition, la prise de certains médicaments et la prévalence accrue de la gastrite atrophique dans cette population[30].
    - Les symptômes classiques du déficit en vitamine B_{12} peuvent comprendre la neuropathie périphérique, une anomalie de la position et de la sensibilité vibratoire, la glossite et le déclin cognitif[38].
    - Le déficit en folate est associé à l'alcoolisme et à la prise de certains médicaments (méthotrexate, contraceptifs oraux, sulfasalazine, triméthoprime et pyriméthamine)[37].

21. *Paramètres de laboratoire :* Taux de vitamine B12 et numérations réticulocytaires.
    - Si la numération réticulocytaire est accrue, il convient de soupçonner un saignement aigu ou une hémolyse (voir Renseignements généraux, point 19 pour l'examen approfondi à la recherche d'une hémolyse possible).
    - Les taux de vitamine B_{12} ne reflètent pas toujours les symptômes cliniques. Les patients âgés peuvent présenter des taux normaux de vitamine B_{12} malgré des symptômes cliniques d'une carence; en revanche, les femmes qui prennent des contraceptifs oraux peuvent présenter des taux inférieurs de vitamine B_{12} à cause de diminutions de la protéine porteuse, sans présenter les symptômes d'une carence[37].

(**Remarque :** Toutes les carences en vitamine B_{12} ou en folate n'entraînent pas forcément d'anémies macrocytaires. Une carence en fer ou une thalassémie concomitantes peuvent entraîner une anémie normocytaire ou microcytaire[39,40].)

- Certaines lignes directrices recommandent de doser la vitamine B_{12} et l'acide folique en concomitance, car leur métabolisme est très apparenté [preuves de qualité élevée][36]. (**Remarque :** Le dosage du folate n'est pas remboursé dans toutes les provinces.)
- Selon les lignes directrices du ministère de la Santé de la C.-B. et d'après l'Association médicale de la C.-B., il est raisonnable de traiter une carence soupçonnée en acide folique sans effectuer d'analyse de laboratoire puisque la prise d'un supplément d'acide folique à court terme n'est généralement pas toxique ni associée à des effets nuisibles graves[37]. Toutefois, si on soupçonne une carence en vitamine B_{12}, le supplément d'acide folique ne doit pas être pris sans supplément de vitamine B_{12} concomitant. En cas d'anémie pernicieuse, les taux sériques de vitamine B_{12} peuvent s'améliorer avec un supplément de folate pendant que les complications neurologiques continuent d'évoluer[37,41].

22. Si le taux de vitamine B_{12} est normal, il faudrait effectuer un frottis de sang périphérique, des tests de la fonction hépatique et du taux de TSH. L'anémie macrocytaire peut être non mégaloblastique ou mégaloblastique :
    - Anémie non mégaloblastique (synthèse d'ADN normale) : Un frottis de sang périphérique normal (c.-à-d. aucune caractéristique mégaloblastique) évoque des causes attribuables à l'alcool, à des médicaments et à une maladie thyroïdienne ou hépatique[42]. Le syndrome myélodysplasique est lui aussi associé à une macrocytose non mégaloblastique.
    - Anémie mégaloblastique (synthèse anormale d'ADN) : Les déficits en vitamine B_{12} et en folate sont habituellement caractérisés par la présence de mégaloblastes (mégalocytes ovales et neutrophiles hypersegmentés, qui peuvent être un signe initial) sur le frottis sanguin. Notons qu'en présence de carences légères en vitamine B_{12} ou en folate, on peut obtenir des frottis sanguins normaux[40]. Certains médicaments peuvent aussi causer une anémie mégaloblastique (voir le tableau 2)[39].

PRISE EN CHARGE

23. Les trois options thérapeutiques importantes pour l'anémie, selon sa cause, sont les suppléments nutritifs, les ASÉ et les transfusions de sang. Les suppléments de fer et les ASÉ sont utilisés en l'absence de symptômes cardiovasculaires ou d'instabilité et lorsque la correction de l'anémie n'est pas urgente. Un survol de chaque stratégie est décrit ci-dessous, suivi de la prise en charge détaillée spécifique de chaque type d'anémie.

Supplémentation en fer

24. *Par voie orale :* L' annexe 2 énumère les diverses préparations de fer à administration orale vendues au Canada, leur posologie et leur coût. Peu de données probantes indiquent qu'un produit à base de fer administré par voie orale est supérieur à un autre pour le traitement de la carence en fer chez l'adulte[43,44]. Les facteurs à prendre en considération au moment de choisir un supplément comprennent le coût et la réponse/tolérance individuelle du patient.

25. La dose thérapeutique est de 2-3 mg/kg/jour chez l'adulte, soit environ 120 mg/jour de fer élémentaire[1,45]. La numération réticulocytaire doit augmenter en une semaine, et le taux d'Hb doit augmenter de 10-20 g/L en 2-4 semaines[16]. Le traitement doit être suivi pendant trois mois après la correction de l'anémie afin de réapprovisionner les réserves de fer[19]. Les effets indésirables peuvent comprendre les nausées, la douleur gastrique, la constipation et la diarrhée. Faire savoir aux patients que leurs selles peuvent être noires lorsqu'ils prennent du fer.

26. *Par voie parentérale :* Le fer par voie parentérale peut être administré aux patients qui :
    - ne tolèrent pas ou ne répondent pas à l'administration de fer par voie orale;
    - ne peuvent pas absorber les préparations par voie orale (c.-à-d. après une chirurgie de l'intestin grêle ou en cas de traitement sous-optimal d'une maladie cœliaque);
    - présentent une maladie inflammatoire de l'intestin dont les symptômes s'aggravent;
    - présentent un saignement non résolu;
    - présentent une anémie causée par une insuffisance rénale, traitée par l'érythropoïétine[15].

    Lors d'un examen Cochrane de 2014 concernant des patients non atteints d'IRC, le taux d'Hb a augmenté davantage avec l'administration de fer par voie parentérale par rapport à la voie orale (trois études comparatives randomisées, différence moyenne : 5 g/L, IC à 95 % : 2,7-7,3 g/L). Aucune différence n'a été constatée quant aux exigences en transfusion de sang (deux études comparatives randomisées), à la mortalité (six études comparatives randomisées) ou à la qualité de vie (trois études comparatives randomisées).

Tableau 4. Risque approximatif d'effets indésirables associés aux transfusions de globules rouges[57]

Risque infectieux		Risque infectieux	
Effet indésirable	**Risque approximatif**	**Effet indésirable**	**Risque approximatif**
Mortalité des suites d'une septicémie bactérienne	1:200 000 pools de plaquettes	Réaction fébrile	1:300 unités
Infection par le virus de l'hépatite C	1:13 000 000 unités	Réaction allergique grave	1:40 000 unités
Infection par le virus de l'hépatite B	1:7 500 000 unités	Surcharge circulatoire associée à la transfusion	1:100 épisodes de transfusion
Infection par le VIH	1:21 000 000 unités	Réaction hémolytique retardée	1:7 000 unités
		Lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion	1:10 000 unités
		Décès	1:360 000 unités

27. L'annexe 2 énumère trois préparations de fer à administration parentérale et leurs indications. Le fer-saccharose et le gluconate ferrique de sodium sont administrés par perfusion intraveineuse.
    - Toute préparation de fer administrée par voie parentérale peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (respiration sifflante, dyspnée, hypotension et éruption cutanée), de sorte que le personnel et les établissements qui administrent du fer par voie parentérale doivent être équipés pour pouvoir traiter immédiatement une anaphylaxie et une hypersensibilité[46-48].
    - Avec le fer dextran (i.m.), la fréquence des réactions anaphylactiques menaçant le pronostic vital est supérieure à celle liée au fer-saccharose et au gluconate ferrique de sodium (i.v.)[49,50]. Le taux d'effets indésirables menaçant le pronostic vital pour 100 000 personnes était de 68 avec le fer dextran par rapport à 17 avec le fer-saccharose et à 36 avec le gluconate ferrique[49]. De plus, les injections sont douloureuses, l'absorption est variable et de rares sarcomes fessiers ont été rapportés[51,52]. C'est pourquoi l'administration de fer par voie intramusculaire n'est pas recommandée. Si elle est nécessaire, on conseille d'administrer une dose test (0,5 mL) avant la première administration de fer dextran. (**Remarque :** Des réactions peuvent quand même se produire même si les doses antérieures ont été tolérées[47].)

Agents stimulant l'érythropoïèse (ASÉ)

28. Les ASÉ peuvent être envisagés chez les patients atteints d'une AMC liée à une maladie rénale ou à une myélodysplasie, dont la correction n'est pas urgente. Il est recommandé d'évaluer les bienfaits possibles du recours moindre aux transfusions de sang et de la réduction des symptômes de l'anémie par rapport aux risques d'effets nuisibles pour les patients (p. ex. AVC, thrombose de l'accès artérioveineux, hypertension) [Lignes directrices de pratique clinique KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), preuves de qualité modérée][53].

29. Les effets indésirables des ASÉ comprennent le risque accru d'accidents thrombotiques, y compris l'AVC, les événements cardiovasculaires graves et le taux accru de mortalité lorsqu'ils sont administrés dans le but d'atteindre des taux d'Hb cibles > 130 g/L. Il faut maintenir les taux d'Hb dans un intervalle de 100-115 g/L (ne pas dépasser 120 g/L), en essayant d'augmenter le taux de 10-20 g/L par mois[53]. Une méta-analyse (neuf études comparatives randomisées, n = 5 143) a comparé les taux cibles élevés d'Hb (120-160 g/L) avec les taux cibles faibles (90-120 g/L) auprès de patients anémiques atteints d'IRC et traités par des ASÉ[54]. Les patients du groupe affecté au taux cible élevé d'Hb avaient un risque accru de mortalité (risque relatif [RR] : 1,17; IC à 95 % : 1,01-1,35), de thrombose de l'accès artérioveineux (RR : 1,34; IC à 95 % : 1,16-1,54) et d'une maîtrise insuffisante de la tension artérielle (RR : 1,27; IC à 95 : 1,08-1,50) par rapport aux patients du groupe affecté au faible taux cible d'Hb. Le suivi des patients recevant des ASÉ comprend la surveillance de leur tension artérielle et de leurs taux d'Hb[55].

30. Voir les Renseignements généraux, point 38 concernant les indications précises des ASÉ. Selon la disponibilité des médecins, il serait utile de consulter un hématologue (ou un néphrologue en cas d'IRC) pour obtenir des conseils sur le traitement par des ASÉ.

Transfusions de sang

31. Une transfusion de GR peut rapidement corriger une anémie, mais les autres options doivent être envisagées lorsque les symptômes cardiovasculaires sont absents et que le temps permet de mettre en œuvre d'autres stratégies[56]. Les risques associés aux transfusions peuvent être répartis en deux catégories : infectieux et non infectieux. Le tableau 4

décrit le risque approximatif d'effets indésirables liés aux transfusions de sang.

32. Les lignes directrices cliniques offrent des valeurs de référence du taux d'Hb pour orienter les décisions liées aux transfusions, mais la décision définitive ne doit pas reposer uniquement sur ces valeurs. Une bonne pratique clinique exige de prendre en compte l'état du patient, y compris ses symptômes, sa volémie, son irrigation tissulaire et ses comorbidités[56,58].

33. Un examen Cochrane (31 études comparatives randomisées, n = 12 587) a révélé que l'utilisation de valeurs seuils restrictives pour les transfusions (70 g/L d'Hb) chez les patients dont l'état hémodynamique était stable réduisait le risque de transfusion de GR de 43 % (IC à 95 % : 35 %-51 %) sans pour autant augmenter leur mortalité à 30 jours (RR : 0,97; IC à 95 % : 0,81-1,16)[59].
    - Le Réseau régional ontarien de coordination du sang (RROCS) et l'AABB (ancien nom : American Association of Blood Banks) recommandent cette valeur seuil pour les patients dont l'état hémodynamique est stable à l'hôpital [forte recommandation, preuves de qualité modérée][57, 58].
    - Chez les patients qui présentent une maladie cardiovasculaire sous-jacente ou qui doivent subir une chirurgie orthopédique ou cardiaque, un seuil restrictif de 80 g/L est recommandé pour les transfusions [forte recommandation, preuves de qualité modérée]. Les recommandations ne s'appliquent pas aux patients atteints d'un syndrome coronarien aigu, d'une thrombocytopénie grave ou d'une anémie chronique dépendante des transfusions, ni aux patients en soins palliatifs[58].
    - Si la transfusion est requise chez un patient dont l'état est stable et qui ne présente pas de saignement, une seule unité suffit souvent à améliorer ces symptômes[57].

Anémie microcytaire

Anémie ferriprive

34. Les patients atteints d'AF doivent recevoir une supplémentation en fer pour reconstituer leurs réserves d'Hb et de fer (voir la section sur la supplémentation en fer, Renseignements généraux, points 24-27). Les patients dont l'alimentation est inadéquate doivent augmenter leurs sources alimentaires de fer. Le fer hémique (de la viande) a une meilleure biodisponibilité (taux d'absorption de 20-30 %), alors que l'absorption du fer non hémique (de source végétale) est très inférieure (5-10 %)[60]. Les diététistes du Canada recommandent un apport plus important en fer aux personnes végétariennes ou végétaliennes (voir l'annexe 3 pour connaître les sources alimentaires de fer et les recommandations en matière d'apport en fer).

35. Certains facteurs alimentaires semblent affecter l'absorption d'après des études transversales portant sur un seul repas. Cependant, ces résultats ne se traduisent pas toujours par une association avec le bilan en fer dans le cadre des études se rapportant à une alimentation totale, qui comprend des aliments qui favorisent l'absorption du fer et d'autres qui l'inhibent. Les résultats d'études interventionnelles sont difficiles à interpréter, car la taille des échantillons est souvent petite, et parce que ceux-ci peuvent inclure des participants dont les réserves en fer sont normales. L'absorption du fer est plus importante chez les patients dont le bilan en fer est faible[60,61].
    - Aliments qui peuvent favoriser l'absorption du fer : viande, acide ascorbique/vitamine C[19,60].
    - Aliments qui peuvent inhiber l'absorption du fer : calcium/produits laitiers, thé et phytates (présents dans les céréales entières, les légumineuses, les noix et les graines)[60].

Thalassémie

36. La thalassémie mineure n'exige pas de traitement, et ne doit pas être prise en charge par une supplémentation en fer. En cas d'alpha-thalassémie, le risque qu'un enfant présente une thalassémie mineure est de 50 % et le risque est de 25 % pour la thalassémie majeure, si les deux parents sont porteurs du gène. Le mode de transmission de la bêta-thalassémie est plus complexe. Des tests génétiques et des consultations en génétique conviennent dans les deux cas. On peut aussi conseiller aux patients de consulter un site Web d'information à leur intention : www.thalassemia.ca.

Anémie normocytaire/AMC

37. Toute cause sous-jacente réversible de l'anémie doit être étudiée (p. ex. saignement, carences nutritives, hypothyroïdie, anémie d'origine médicamenteuse).

38. *IRC :* Le choix d'un traitement par le fer par voie orale ou intraveineuse dépend de la gravité de la carence en fer, de l'accessibilité au traitement, de la réponse antérieure au traitement, des effets secondaires et du coût[1]. Un examen systématique de 2016 portant sur 24 études comparatives randomisées a permis de comparer la supplémentation en fer par voie intraveineuse et par voie orale chez des patients atteints d'IRC de stades 3-5[62]. Après l'administration de fer par voie intraveineuse, le taux d'Hb a augmenté de > 10 g/L chez un plus grand nombre de patients (RR : 1,61, IC à 95 % : 1,39-1,87 pour les stades 3-5 de l'IRC; RR : 2,14, IC à 95 % : 1,68-2,72 pour le stade 5D de l'IRC). Les taux de mortalité et d'effets indésirables graves étaient similaires entre les deux groupes.

L'administration de fer par voie intraveineuse a été associée à un risque accru d'hypotension (RR : 3,71, IC à 95 % : 1,74-7,94) et à moins d'effets indésirables GI (RR : 0,43, IC à 95 % : 0,28-0,67).

39. Chez les patients atteints d'IRC, le traitement par des ASÉ est généralement instauré lorsque le taux d'Hb est < 100 g/L, lorsque les réserves en fer sont rétablies et que les autres causes de l'anémie ont été corrigées[1,53]. D'après les lignes directrices KDIGO, la décision doit être prise en tenant compte de plusieurs facteurs, y compris le taux de diminution de l'Hb, la réponse à un traitement antérieur par le fer, le risque d'avoir besoin d'une transfusion et les risques liés au traitement par des ASÉ [preuves de faible qualité][53].

40. Les lignes directrices KDIGO recommandent d'éviter une transfusion de GR dans la mesure du possible afin de réduire au minimum les risques [preuves de niveau modéré]. Cependant, une transfusion peut être indiquée lorsque l'anémie doit être corrigée d'urgence pour stabiliser l'état d'un patient (p. ex. en cas d'hémorragie aiguë, de coronaropathie instable) ou lorsque la correction rapide du taux d'Hb préopératoire s'impose (Hb < 70 g/L ou, si des patients à risque élevé pourraient mal tolérer une anémie, < 80 g/L). Une transfusion peut également être indiquée lorsque le traitement par un ASÉ est inefficace (p. ex. en cas d'insuffisance médullaire, d'hémoglobinopathies, de résistance aux ASÉ) ou lorsque les risques inhérents au traitement par un ASÉ dépassent les avantages (p. ex. tumeur maligne active, antécédents de tumeurs malignes ou d'AVC) [preuves de faible qualité] (voir Renseignements généraux, point 33)[53].

41. Les ASÉ peuvent servir à traiter l'anémie associée à une chimiothérapie myélosuppressive, mais ils doivent être arrêtés à la fin de la chimiothérapie[1,63]. Les lignes directrices conjointes de l'American Society of Clinical Oncology et de l'American Society of Hematology recommandent d'utiliser les ASÉ pour éviter les transfusions de sang en cas d'anémie liée au syndrome myélodysplasique[64]. Dans le cadre d'une méta-analyse (quatre études comparatives randomisées, n = 354; RC : 5,2, IC à 95 % : 2,5-10,8), l'érythropoïétine a amélioré la réponse hémoglobinique par rapport aux soins habituels ou au placebo[65]. Les ASÉ peuvent atténuer la fatigue et augmenter la qualité de vie, mais ils peuvent aussi augmenter le risque de mortalité[66,67].

Anémie macrocytaire

42. La correction de l'anémie macrocytaire passe par la prise en charge de la ou des causes sous-jacentes citées à la section sur l'évaluation (voir Renseignements généraux, points 20, 21).

43. En cas de carence en vitamine B_{12}, la prise d'un supplément est indiquée. On peut administrer de la vitamine B_{12} à 250 mcg/jour par voie orale en cas de nutrition inadéquate; pour l'anémie pernicieuse ou en cas de malabsorption, la dose recommandée est de 1 000 mcg/jour[35,41]. Un examen Cochrane a montré que l'administration de vitamine B_{12} à des doses élevées (1 000 mcg et 2 000 mcg) par voie orale est aussi efficace que son administration par voie parentérale pour l'obtention de réponses hématologiques et neurologiques[68]. La supplémentation entraîne l'amélioration des taux de vitamine B_{12} en 5 à 7 jours, et la carence devrait se résoudre après 3 à 4 semaines[1,41]. (**Remarque :** Tout déficit neurologique peut prendre jusqu'à six mois avant de s'atténuer[69].)

44. La carence en folate peut être corrigée par la prise de folate à 0,4-1 mg/jour par voie orale jusqu'à ce que les taux d'Hb et le VGM se normalisent[37,70]. Certains patients pourraient avoir besoin de doses plus élevées; pour ceux dont l'absorption est affectée (p. ex. alcool), ceux qui présentant des infections chroniques, les patients sous dialyse rénale, les femmes enceintes ou les personnes prenant des anticonvulsivants (p. ex. acide valproïque ou carbamazépine), la dose doit être augmentée jusqu'à 5 mg/jour[70]. Si une anémie due à une carence en vitamine B_{12} est présente ou soupçonnée, il ne faut administrer de l'acide folique qu'en concomitance avec un traitement par la vitamine B_{12}[37,70].

45. Lorsqu'une myélodysplasie est soupçonnée ou confirmée, il est recommandé d'orienter les patients en hématologie. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Syndromes myélodysplasiques » [2010] disponible à l'adresse suivante : https://members.fmpe.org/.

LES ÉLÉMENTS CLÉS

- Les examens doivent être fondés sur le tableau clinique et sur le type d'anémie : normocytaire, microcytaire ou macrocytaire.
- En cas d'AF, instaurer le traitement par une supplémentation en fer par voie orale initialement, et puis par voie parentérale en l'absence de réponse au traitement ou en cas d'intolérance.
- Lorsque les réserves en fer sont rétablies, envisager des ASÉ chez certains patients atteints d'anémie et d'IRC ou atteints d'une myélodysplasie, après avoir consulté un spécialiste.
- Recourir aux transfusions de manière judicieuse, lorsque l'anémie exige une correction d'urgence

COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Hélène, âgée de 40 ans

Quels autres renseignements aimeriez-vous obtenir?

Il faudrait interroger Hélène à propos de tout changement lié à ses saignements menstruels, ainsi que sur ses saignements non menstruels (Renseignements généraux, points 4, 10). Il faudrait faire particulièrement attention aux saignements gastro-intestinaux ou à l'aggravation des symptômes gastro-intestinaux (Renseignements généraux, points 10, 14), surtout compte tenu des antécédents d'ulcère gastrique d'Hélène. Il faudrait explorer l'observance d'Hélène quant à sa supplémentation en fer, et lui demander comment elle prend ses suppléments (relativement aux aliments et à d'autres médicaments) (Renseignements généraux, point 35). Vous devriez l'interroger sur ses autres facteurs de risque d'anémie tels que son origine ethnique (thalassémie, Renseignements généraux, point 15) et son alimentation (végétarisme ou absence d'aliments riches en fer, Renseignements généraux, point 4). Vous devriez demander à Hélène si elle présente d'autres symptômes courants de l'anémie, mis à part la fatigue (Renseignements généraux, point 6).

Il faudrait envisager de commander une nouvelle analyse de la TSH (si ce n'est pas déjà fait), car une anomalie pourrait affecter le flux menstruel, en plus de constituer un risque indépendant d'anémie (Renseignements généraux, point 17). Il conviendrait également d'évaluer sa fonction rénale étant donné sa prise intermittente d'AINS et l'importance des maladies rénales comme causes courantes d'anémie, ainsi que son taux de vitamine B_{12} (Renseignements généraux, point 17) à cause de son utilisation prolongée d'inhibiteurs de la pompe à protons (Renseignements généraux, point 20).

Deuxième partie

Quelle serait votre approche pour les soins d'Hélène?

Hélène prend un supplément de fer par voie orale depuis six mois, en plus de ses sources alimentaires de fer, mais elle est encore anémique. Vous pourriez essayer de changer ses préparations de fer par voie orale pour savoir si Hélène répond mieux ou tolère mieux une autre préparation, ou vous pourriez envisager du fer par voie parentérale à ce stade (Renseignements généraux, point 24, annexe 2). Si elle ne répond pas adéquatement par une hausse du taux d'Hb d'environ 10 à 20 g/L en quatre semaines, vous pourriez rechercher des sources occultes de perte sanguine (Renseignements généraux, points 14, 25). Vous pourriez commander une autre gastroscopie et une coloscopie à ce stade. Sinon, compte tenu de ses antécédents avérés d'ulcère gastrique, vous pourriez lui faire passer ces tests maintenant (Renseignements généraux, point 14).

Troisième partie

De quelles options discuteriez-vous avec Hélène?

Selon l'accessibilité, vous pourriez orienter Hélène chez un hématologue ou lui administrer vous-même du fer par voie parentérale (annexe 2). Bien que le fer destiné à un usage parentéral ait été fréquemment administré par voie intramusculaire, les perfusions intraveineuses de fer sont maintenant privilégiées (Renseignements généraux, point 27). Étant donné l'âge d'Hélène et sa ménorragie persistante, vous pourriez également discuter de l'importance de prendre en charge la cause de ses pertes sanguines menstruelles. Si elle refuse encore un DIU Mirena, vous pourriez l'orienter chez un gynécologue pour envisager les options de prise en charge chirurgicale.

Cas numéro 2 : Sam, âgé de 64 ans

Quelle est votre approche pour les examens et la prise en charge de Sam?

Les analyses de sang de Sam révèlent une anémie normocytaire (Renseignements généraux, point 8, annexe 1). Son IRC et ses comorbidités pourraient constituer le principal diagnostic sous-jacent d'une AMC, mais il est important d'écarter les autres causes possibles d'anémie. Celles-ci comprennent les carences nutritives, le syndrome myélodysplasique et l'hypothyroïdie (Renseignements généraux, point 17). On pourrait aussi envisager une anémie mixte et explorer les sources possibles de saignement, notamment au niveau du tractus gastro-intestinal (Renseignements généraux, points 4, 5). Il faudrait passer en revue sa nutrition, y compris ses sources alimentaires de fer, de vitamine B_{12} et d'acide folique (Renseignements généraux, point 17). La principale analyse de laboratoire permettant d'approfondir l'évaluation est la numération réticulocytaire (Renseignements généraux, point 18, annexe 1). De plus, vous pourriez choisir de refaire une formule sanguine complète avec bilan complet du fer (ferritine sérique, fer sérique, CTFF), TSH et vitamine B_{12} (tableau 3, annexe 1). Si une anémie mixte et/ou un saignement GI suscitent des préoccupations, il faudrait planifier une coloscopie et une endoscopie haute.

Deuxième partie

Quelles mesures prendriez-vous ensuite?

L'hématologue de Sam propose une surveillance de laboratoire régulière pour son syndrome myélodysplasique précoce possible, ce qui comprend une formule sanguine complète (veuillez consulter le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Syndromes myélodysplasiques » [2010] à l'adresse suivante : https://members.fmpe.org/). Préoccupé par l'anémie symptomatique persistante de Sam accompagnée d'un

taux d'Hb inférieur à 100, et sachant que ses réserves en fer sont adéquates d'après ses analyses récentes, vous pourriez consulter son hématologue ou son néphrologue à propos de l'essai d'un ASÉ (Renseignements généraux, points 28, 30, 39). Selon les ressources et la pratique locales, vous pourriez instaurer chez lui un tel traitement en suivant les conseils d'un spécialiste qui vous aura fourni des paramètres clairs et un plan de suivi (Renseignements généraux, point 29). Si le traitement réussit, les ASÉ pourraient aider Sam à éviter de recourir à une transfusion de sang (Renseignements généraux, points 31, 40).

Comment le suivriez-vous s'il commençait à recevoir un ASÉ?

D'après les risques connus des ASÉ (p. ex. accidents thromboemboliques, AVC et accidents cardiovasculaires), vous surveilleriez de près la tension artérielle et le taux d'Hb de Sam. Une hausse du taux d'Hb > 10 g/L en deux semaines pourrait augmenter son risque; l'objectif du traitement serait un taux cible d'Hb compris entre 100 et 115 g/L, qui ne dépasse pas 120 g/L. Il conviendrait aussi de surveiller tout effet indésirable, y compris la tension artérielle (Renseignements généraux, point 29).

Le cas réel

Sam a commencé à recevoir un ASÉ, la darbopoïétine (Aranesp), mais n'a pas répondu à une dose initiale de 100 mcg par semaine. Son taux d'Hb a diminué à 80 mcg/L, ses plaquettes à 125 et ses leucocytes à 2,7. On a ensuite augmenté la dose d'Aranesp à 500 mcg toutes les trois semaines, en visant un taux d'Hg cible de 120. Son taux d'Hb a augmenté à 117 g/L, ses symptômes d'anémie se sont améliorés, et les avantages du traitement se sont maintenus pendant deux ans. Malheureusement, avec le temps, sa fonction rénale s'est détériorée, son taux d'Hb a fini par baisser à 79, et sa pancytopénie s'est aggravée. Il a refusé la dialyse et est décédé d'une insuffisance rénale..

Cas numéro 3 : Jean, âgé de 82 ans

Qu'est-ce que vous incluriez d'autre dans votre évaluation clinique?

Il sera important de déterminer si Jean présente des symptômes d'anémie, et de tenir compte des facteurs contributifs possibles mis à part son hématurie manifeste. Les maladies chroniques (IRC, PR) de Jean et certains de ses médicaments (méthotrexate ou metformine) pourraient affecter son anémie et l'interprétation de ses analyses de laboratoire (Renseignements généraux, points 9, 17). D'autres analyses seraient indiquées : numération réticulocytaire, taux de fer sérique, CTFF, taux de PCR visant à évaluer l'activité de sa PR, tests des enzymes hépatiques et taux de TSH (Renseignements généraux, point 18, annexe 1).

Comment procéderiez-vous pour la prise en charge courante?

Une prise en charge urologique pour soigner la cystite radique et diminuer son hématurie est essentielle. Si les indices du fer révèlent une anémie mixte avec carence en fer, ce qui est à prévoir dans ce cas d'hématurie persistante, il serait recommandé de combiner une supplémentation de fer à un apport accru en fer alimentaire (Renseignements généraux, points 34, 35). Il faudrait surveiller de près le taux d'Hb, surtout à cause des comorbidités de Jean qui peuvent être aggravées par l'anémie. À cause des antécédents de tumeur maligne de Jean, il n'est pas candidat au traitement par un ASÉ (Renseignements généraux, point 40).

Deuxième partie

Quelle serait votre approche pour la prise en charge de Jean?

Jean présente des symptômes aigus liés à l'anémie et, à cause de ses maladies cardiaque et respiratoire, il bénéficierait d'une correction d'urgence de son taux d'Hb (Renseignements généraux, points 31, 40). Étant donné que son taux d'Hb a diminué en dessous de 80 g/L et qu'il présente des symptômes, il faudrait discuter d'une transfusion de sang avec le patient (Renseignements généraux, points 33, 40). Il faudrait informer Jean des bienfaits et des risques possibles de la transfusion avant de lui administrer des produits sanguins (Renseignements généraux, point 31). Si une transfusion est administrée, une seule unité pourrait suffire (Renseignements généraux, point 33).

Le cas réel

Après l'administration d'une transfusion de sang au service d'urgence, le taux d'Hb de Jean s'est amélioré à 94 g/L, sa dyspnée et sa présyncope se sont résolues. Il continue de prendre des suppléments de fer par voie orale chaque jour. L'urologue continue de le suivre de près; son hématurie s'est améliorée à la suite d'une irrigation continue de la vessie. Il a été orienté pour recevoir une oxygénothérapie hyperbare pour soigner sa cystite radique.

Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique : https://www.surveymonkey.com/r/Formulairederetroaction

Auteure : **Heather Waters, M.D., CCMF, FCMF**
Médecin de famille
Hamilton, Ontario

Réviseures : **Jacqueline A. Costello, M.D., FRCPC**
Hématologue
St. John's, Terre-Neuve

Michelle Sholzberg, M.D., FRCPC
Hématologue
Toronto, Ontario

Rédactrice médicale en chef :
Elizabeth Shaw, M.D., CCMF, FCMF
Médecin de famille
Hamilton, Ontario

Rédactrice médicale :
Angela Eady, maîtrise en études légales, maîtrise en travail social
Hamilton, Ontario

Coordonnateur, Développement des modules :
Brian Thode, B.A., M.A.
Hamilton, Ontario

L'équipe de rédaction du module de la Fondation aimerait remercier Tessa Laubscher (Saskatoon, Saskatchewan) et Opeyemi Sobowale (Winnipeg, Manitoba) pour leur contribution aux tables rondes initiales. De plus, la Fondation remercie les groupes-pilotes PGBP facilités par Constant Leung (Vancouver, Colombie-Britannique), Cindy Marshall (Lower Sackville, Nouvelle-Écosse) et Salma Murji (Edmonton, Alberta), qui ont testé ce module de formation et proposé des améliorations.

Divulgation des conflits d'intérêts :

Heather Waters, Jacqueline Costello, Michelle Sholzberg, Elizabeth Shaw et Angela Eady n'en ont déclaré aucun.

Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.

Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni le Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.

Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en août 2017.

Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes à : https://members.fmpe.org/

Ce programme est le résultat d'une collaboration entre :

La Fondation pour l'éducation médicale continue

McMaster University

© La Fondation pour l'éducation médicale continue,
Volume 25 (10), août 2017

NIVEAUX DE PREUVES

Niveau de preuves	Type de preuves incluses
Élevé	• Revues systématiques/méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicables à la population ciblée); l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint. • Études comparatives randomisées d'envergure et bien conçues. Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études.
Modéré	• Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins), ou lorsque l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance large. • Études comparatives randomisées bien conçues, mais de taille modérée ou unique. • Études comparatives bien conçues et cohérentes, mais non randomisées. • Études d'envergure de cohortes. Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction de l'information révélée lors de futures études.
Faible	• Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais. • Études comparatives ou de cohortes comportant des limitations/des risques de biais importants ou des variations significatives des résultats entre les études. Les preuves provenant d'études bien conçues dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes.
Très faible	• Opinions d'experts • Rapports de cas individuel ou de séries de cas

Sources :

1) Scottish Intercollegiate Guidelines Network-(SIGN) http://www.sign.ac.uk/assets/sign104_ev_levels.pdf
2) U.S. Preventive Services Task Force Grade Definitions. May 2008. http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm
3) Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines:3.Ratingthe quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011;64(4):401-406.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Anemia Review Panel. Anemia Guidelines for Family Practice. 3rd ed. Toronto: MUMS Guideline Clearinghouse; 2014.
2. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014;123:615-24. PM:24297872.
3. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA. 1997;277:973-6. PM:9091669.
4. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: WHO 2011. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1.
5. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015;372:1832-43. PM:25946282.
6. Park CY, Eicher-Miller HA. Iron deficiency is associated with food insecurity in pregnant females in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2010. J Acad Nutr Diet. 2014;114:1967-73. PM:24953790.
7. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood. 2006;107:1747-50. PM:16189263.
8. BMJ Best Practice. Assessment of anaemia. London: BMJ; 2016.
9. Shander A, Goodnough LT, Javidroozi M, et al. Iron deficiency anemia--bridging the knowledge and practice gap. Transfus Med Rev. 2014;28:156-66. PM:24931617.
10. Hesdorffer CS, Longo DL. Drug-induced megaloblastic anemia. N Engl J Med. 2015;373:1649-58. PM:26488695.
11. Youngster I, Arcavi L, Schechmaster R, et al. Medications and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: an evidence-based review. Drug Saf. 2010;33:713-26. PM:20701405.
12. Mintzer DM, Billet SN, Chmielewski L. Drug-induced hematologic syndromes. Adv Hematol. 2009;2009:495863. PM:19960059.
13. Sica DA, Mannino R. Antihypertensive medications and anemia. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007;9:723-7. PM:17786076.

14. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet. 2016;387:907-16. PM:26314490.

15. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. Am Fam Physician. 2013;87:98-104. PM:23317073.

16. BC Guidelines & Protocols Advisory Commitee. Iron deficiency--investigation and management. Victoria, BC: Guidelines and Protocols Advisory Committee. 2010. http://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/iron-deficiency#management.

17. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005;352:1011-23. PM:15758012.

18. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. Am J Hematol. 2016;91:31-8. PM:26408108.

19. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011;60:1309-16. PM:21561874.

20. DeLoughery TG. Microcytic anemia. N Engl J Med. 2014;371:1324-31. PM:25271605.

21. Sayani FA, Kwiatkowski JL. Increasing prevalence of thalassemia in America: Implications for primary care. Ann Med. 2015;47:592-604. PM:26541064.

22. Brancaleoni V, Di Pierro E, Motta I, Cappellini MD. Laboratory diagnosis of thalassemia. Int J Lab Hematol. 2016;38 Suppl 1:32-40. PM:27183541.

23. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur J Intern Med. 2015;26:285-91. PM:25862494.

24. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, et al. NSAID use and progression of chronic kidney disease. Am J Med. 2007;120:280.e1-7. PM:17349452.

25. Raess PW, van de Geijn GJ, Njo TL, et al. Automated screening for myelodysplastic syndromes through analysis of complete blood count and cell population data parameters. Am J Hematol. 2014;89:369-74. PM:24276948.

26. Cullis J. Anaemia of chronic disease. Clin Med (Lond). 2013;13:193-6. PM:23681872.

27. Weiss G. Anemia of chronic disorders: new diagnostic tools and new treatment strategies. Semin Hematol. 2015;52:313-20. PM:26404443.

28. Dhaliwal G, Cornett PA, Tierney LM, Jr. Hemolytic anemia. Am Fam Physician. 2004;69:2599-606. PM:15202694.

29. Guillaud C, Loustau V, Michel M. Hemolytic anemia in adults: main causes and diagnostic procedures. Expert Rev Hematol. 2012;5:229-41. PM:22475291.

30. Porter K, Hoey L, Hughes CF, Ward M, McNulty H. Causes, consequences and public health implications of low B-vitamin status in ageing. Nutrients. 2016;8. PM:27854316.

31. Carmel R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. Arch Intern Med. 1996;156:1097-100. PM:8638997.

32. Andres E, Vidal-Alaball J, Federici L, Loukili NH, Zimmer J, Kaltenbach G. Clinical aspects of cobalamin deficiency in elderly patients. Epidemiology, causes, clinical manifestations, and treatment with special focus on oral cobalamin therapy. Eur J Intern Med. 2007;18:456-62. PM:17822656.

33. Couderc AL, Camalet J, Schneider S, et al. Cobalamin deficiency in the elderly: aetiology and management: a study of 125 patients in a geriatric hospital. J Nutr Health Aging. 2015;19:234-9. PM:25651452.

34. Sun A, Chang JY, Wang YP, Cheng SJ, Chen HM, Chiang CP. Do all the patients with vitamin B12 deficiency have pernicious anemia? J Oral Pathol Med. 2016;45:23-7. PM:25990467.

35. BC Guidelines & Protocols Advisory Commitee. Cobalamin (vitamin B12) deficiency--investigation and management. Victoria, BC: Guidelines and Protocols Advisory Committee; 2013.

36. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol. 2014;166:496-513. PM:24942828.

37. BC Guidelines & Protocols Advisory Committee. Folate deficiency--investigation and management. Victoria, B: Guidelines and Protocols Advisory Committee; 2012.

38. Green R, Datta Mitra A. Megaloblastic anemias: nutritional and other causes. Med Clin North Am. 2017;101:297-317. PM:28189172.

39. Green R, Dwyre DM. Evaluation of macrocytic anemias. Semin Hematol. 2015;52:279-86. PM:26404440.

40. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. Am J Med. 1994;96:239-46. PM:8154512.

41. Canadian Pharmacists Association. Vitamin B12 (CPhA Monograph): RxTx, Compendium of Pharmaceuticals and Specialties; 2012.

42. Kaferle J, Strzoda CE. Evaluation of macrocytosis. Am Fam Physician. 2009;79:203-8. PM:19202968.

43. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH Rapid Response Reports. Oral iron for anemia: a review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and guidelines. Ottawa (ON): CADTH; 2016.

44. Gurusamy KS, Nagendran M, Broadhurst JF, Anker SD, Richards T. Iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 201412;10.1002/14651858.CD010640.pub2:CD010640. PM:25550190.

45. World Health Organization. Iron deficiency anaemia : assessment, prevention and control : a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001. WHO/NHD/01.3.

46. Venofer (product monograph). Ottawa: Health Canada Drug Database. 2013; http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-eng.php.

47. Dexiron (product monograph). Ottawa: Health Canada Drug Database. 2013; http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-eng.php.

48. Ferrlecit (product monograph). Ottawa: Health Canada Drug Database. 2016. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-eng.php.

49. Wang C, Graham DJ, Kane RC, et al. Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products. JAMA. 2015;314:2062-8. PM:26575062.

50. Silverstein SB, Rodgers GM. Parenteral iron therapy options. Am J Hematol. 2004;76:74-8. PM:15114602.

51. Grasso P. Sarcoma after intramuscular iron injection. Br Med J. 1973;2:667. PM:4714866.

52. Greenberg G. Sarcoma after intramuscular iron injection. Br Med J. 1976;1:1508-9. PM:1276740.

53. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Kidney International Supplements. 2012;2:279-335.

54. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. Lancet. 2007;369:381-8. PM:17276778.

55. Moist LM, Foley RN, Barrett BJ, et al. Clinical practice guidelines for evidence-based use of erythropoietic-stimulating agents. Kidney Int Suppl. 2008110;10.1038/ki.2008.270:S12-8. PM:18668116.

56. Towards Optimized Practice (TOP). Guideline for red blood and plasma transfusion. Edmonton, AB: TOP; 2009.

57. Callum JL, Pinkerton PH, Lima A, et al. Bloody easy 4: blood transfusions, blood alternatives and transfusion reactions - a guide to transfusion medicine. 4th edition. Toronto, ON: Ontario Regional Blood Coordinating Network ORBCON; 2016.

58. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. JAMA. 2016;316:2025-35. PM:27732721.

59. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10:CD002042. PM:27731885.

60. Beck KL, Conlon CA, Kruger R, Coad J. Dietary determinants of and possible solutions to iron deficiency for young women living in industrialized countries: a review. Nutrients. 2014;6:3747-76. PM:25244367.

61. Collings R, Harvey LJ, Hooper L, et al. The absorption of iron from whole diets: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2013;98:65-81. PM:23719560.

62. Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafter U, Gafter-Gvili A. Intravenous versus oral iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2016;68:677-90. PM:27321965.

63. Rodgers GM, 3rd, Becker PS, Blinder M, et al. Cancer- and chemotherapy-induced anemia. J Natl Compr Canc Netw. 2012;10:628-53. PM:22570293.

64. Rizzo JD, Brouwers M, Hurley P, et al. American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. J Clin Oncol. 2010;28:4996-5010. PM:20975064.

65. Ross SD, Allen IE, Probst CA, Sercus B, Crean SM, Ranganathan G. Efficacy and safety of erythropoiesis-stimulating proteins in myelodysplastic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Oncologist. 2007;12:1264-73. PM:17962620.

66. Tonia T, Mettler A, Robert N, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD003407. PM:23235597.

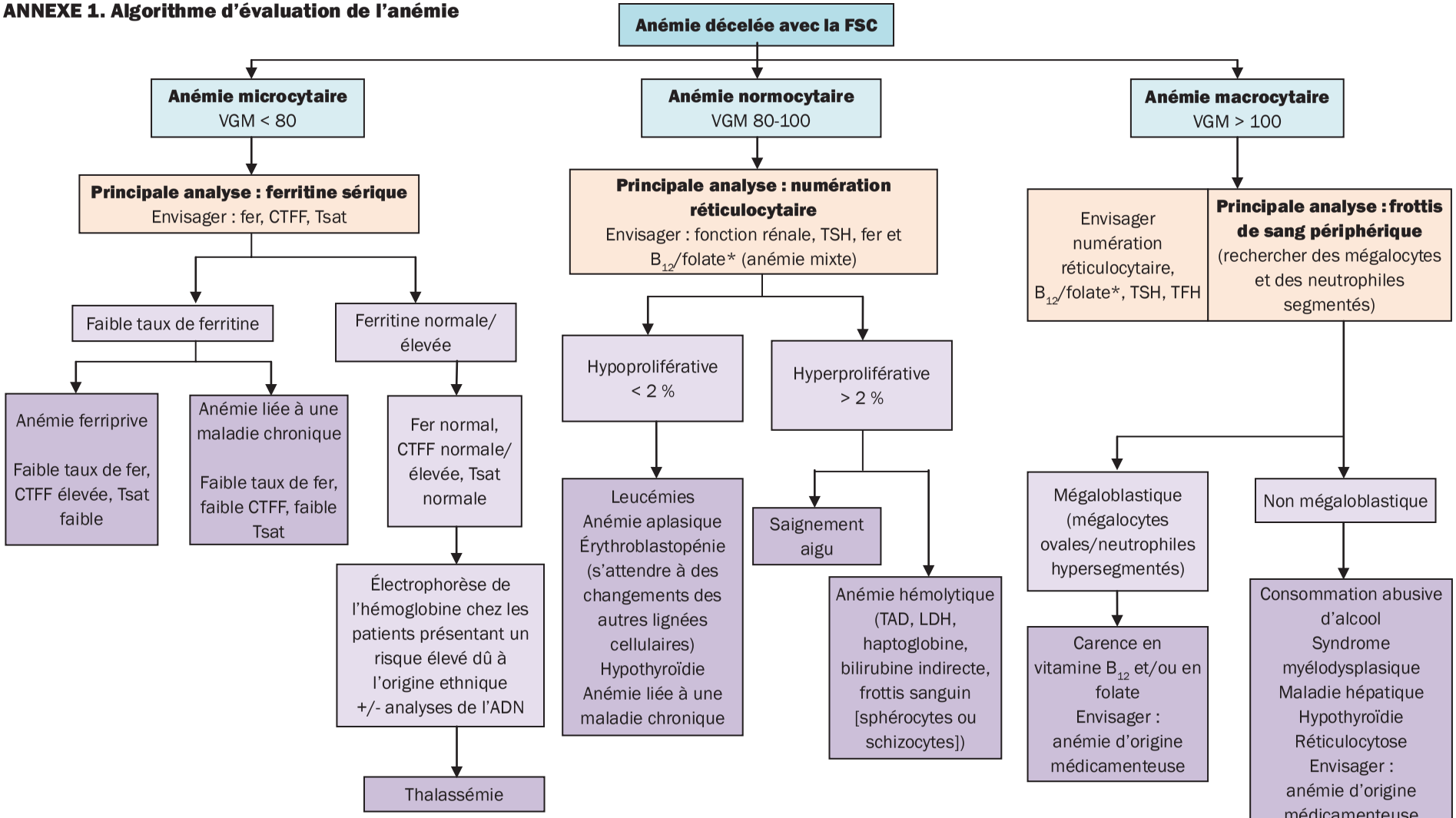
67. Bohlius J, Tonia T, Nuesch E, et al. Effects of erythropoiesis-stimulating agents on fatigue- and anaemia-related symptoms in cancer patients: systematic review and meta-analyses of published and unpublished data. Br J Cancer. 2014;111:33-45. PM:24743705.

68. Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev. 20053;10.1002/14651858.CD004655.pub2:Cd004655. PM:16034940.

69. Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. Medicine (Baltimore). 1991;70:229-45. PM:1648656.

70. Canadian Pharmacists Association. Folic acid (CPhA Monograph). RxTx, Compendium of Pharmaceuticals and Specialties; 2012.

ANNEXE 1. Algorithme d'évaluation de l'anémie



CTFF = capacité totale de fixation du fer; LDH = lactate déshydrogénase; TAD = test de l'antiglobuline direct (test de Coombs direct); TFH = tests de la fonction hépatique; Tsat = saturation en transferrine; TSH = thyréostimuline; VGM = volume globulaire moyen

*Non couvert par toutes les provinces.

Sources: 1) BMJ Best Practice. *Assessment of anaemia.* London: BMJ; 2016. **2)** Anemia Review Panel. *Anemia Guidelines for Family Practice. 3rd ed.* Toronto: MUMS Guideline Clearinghouse; 2014.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org
Août 2017

ANNEXE 2. Préparations de fer vendues au Canada

FER PAR VOIE ORALE				
Dénomination commune (marque)	**Préparation**	**Dose (fer élémentaire)**	**Coût/dose**	**Remarques**
Fumarate ferreux (Palafer, Neo-Fer, versions génériques offertes)	Capsule	300 mg (100 mg)	1 comprimé (100 mg) 0,09 $	
Gluconate ferreux (Fergon, versions génériques offertes)	Comprimé	300 mg (35 mg)	3 comprimés (105 mg) 0,21 $	
Sulfate ferreux (versions génériques offertes)	Comprimé Liquide	300 mg (60 mg) 75 mg/mL, 150 mg/mL	2 comprimés (120 mg) 0,12 $	Les préparations liquides peuvent tacher les dents. Mélanger avec de l'eau ou du jus de fruits et boire par une paille. Boire de l'eau après chaque dose.
Polypeptide du fer hémique (Proferrin, OptiFer)	Capsule	398 mg (11 mg)	3 comprimés (33 mg) 2,25 $	Dérivé de protéines animales. Adultes : 1-3 comprimés/jour; ne pas s'allonger pendant 30 minutes après l'administration.
Complexe polysaccharide-fer (FeraMAX, Triferexx, Polyride-Fe)	Comprimé Poudre Liquide	150 mg de fer élémentaire 1 cuillère à thé (60 mg/c. thé) 2 mL (40 mg)	1 comprimé (150 mg) 0,80 $	La poudre est bien tolérée à des doses allant jusqu'à 45 mg (0,75 cuillère à thé). Dissoudre chaque quart de cuillère à thé de poudre dans 10 mL d'eau.
FER PAR VOIE PARENTÉRALE				
Dénomination commune (marque)	**Voie**	**Posologie**		**Remarques**
Fer-saccharose (Venofer)	i.v.	5 mL (100 mg de fer élémentaire) dilués dans 100 mL de soluté physiologique (NaCl à 0,9 %) SEULEMENT. Peut être administré non dilué : 200 mg par injection i.v. lente en 2-5 minutes. Dose habituelle : 1 000 mg en 14 jours.	48 $/dose de 100 mg	Des réactions d'hypersensibilité (respiration sifflante, dyspnée, hypotension et éruption cutanée) peuvent survenir même si le patient a déjà toléré un traitement par le fer par voie orale. Il faut avoir à sa disposition de l'épinéphrine (0,5 mL d'épinéphrine aqueuse à 1:1 000), des corticostéroïdes par voie orale ou injectable et/ou un antihistaminique. Surveiller chez les patients la survenue de réactions d'hypersensibilité pendant et après l'injection pendant au moins 30 minutes et jusqu'à ce que leur état clinique soit stable.
Gluconate ferrique de sodium (Ferrlecit)	i.v.	10 mL (125 mg de fer élémentaire) dilués dans 100 mL de soluté physiologique (NaCl à 0,9 %) SEULEMENT. Perfusion i.v. lente d'une heure. Peut être administré non dilué par injection i.v. lente (débit max. : 1 mL [12,5 mg]/min). Dose habituelle : 1 000 mg en 8 séances.	68 $/dose de 125 mg	Des réactions d'hypersensibilité (respiration sifflante, dyspnée, hypotension et éruption cutanée) peuvent survenir même si le patient a déjà toléré un traitement par le fer par voie orale. Il faut avoir à sa disposition de l'épinéphrine (0,5 mL d'épinéphrine aqueuse à 1:1 000), des corticostéroïdes par voie orale ou injectable et/ou un antihistaminique. Surveiller chez les patients la survenue de réactions d'hypersensibilité pendant et après l'injection pendant au moins 30 minutes et jusqu'à ce que leur état clinique soit stable.
Fer dextran (Dexiron) • non recommandé, le fer par voie i.v. est privilégié s'il est disponible	i.m.	Dose totale de fer requise (mL) = 0,0442 (taux souhaité d'Hb – taux observé d'Hb) x MM + (0,26 x MM). Quadrant externe des fesses. Dose max. quotidienne :2 mL (100 mg) jusqu'à ce que la dose totale de fer requise soit atteinte. Administré en séries graduelles : 0,5 mL, 1 mL et 2 mL.	40 $/dose de 100 mg	Des réactions d'hypersensibilité (respiration sifflante, dyspnée, hypotension et éruption cutanée) peuvent survenir même si le patient a déjà toléré un traitement par le fer par voie orale. Il faut avoir à sa disposition de l'épinéphrine (0,5 mL d'épinéphrine aqueuse à 1:1 000), des corticostéroïdes par voie orale ou injectable et/ou un antihistaminique. Surveiller chez les patients la survenue de réactions d'hypersensibilité pendant et après l'injection pendant au moins 30 minutes et jusqu'à ce que leur état clinique soit stable. Douloureux, peut tacher les fesses, absorption variable et risque de sarcome fessier rare.

Hb = hémoglobine; MM = masse maigre (en kg). Hommes : MM = 50 kg + 2,3 kg pour chaque pouce de taille du patient au-dessus de 5 pieds. Femmes : MM = 45,5 kg + 2,3 kg pour chaque pouce de taille de la patiente au-dessus de 5 pieds. Utiliser le poids corporel réel s'il est inférieur à la MM.

Remarque : Une dose supérieure à 60 mg/kg peut causer une toxicité grave (p. ex. lésions de la muqueuse GI, choc, insuffisance hépatique). Tenir hors de la portée des enfants.

Sources : 1) Anemia Review Panel. *Anemia guidelines for family practice*. 3rd ed. Toronto: MUMS Guideline Clearinghouse; 2014. **2)** (CPhA). CPA. Iron preparations: oral. Ottawa: RxTx, Compendium of Pharmaceuticals and Specialties; 2011. www-e-therapeutics-ca. **3)** Venofer (product monograph). Ottawa: Health Canada Drug Database. 2013; https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html. **4)** Dexiron (product monograph). Ottawa: Health Canada Drug Database. 2013; https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html. **5)** Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, DC: National Academies Press; 2001. **6)** National Institutes of Health. *Iron. Dietary supplement fact sheet*. 2015. https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/#h8. **7)** Wiebe M, Ricci P, Geall L, et al. Iron management: chronic kidney disease–iron deficiency anemia. RxFiles, Mar. 2017.

©La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org

ANNEXE 3. Sources alimentaires de fer

APPORT QUOTIDIEN RECOMMANDÉ (mg/jour)		
Hommes de ≥ 19 ans	8	**Remarques :** • Maintenir un apport inférieur à 45 mg/jour dans tous les groupes d'âge. • Les personnes végétaliennes/végétariennes devraient avoir un apport deux fois plus élevé, car le fer non hémique (d'origine végétale) est plus difficile à absorber que le fer hémique (provenant de protéines animales). • La viande, l'acide ascorbique/la vitamine C peuvent favoriser l'absorption du fer. • Le calcium/les produits laitiers, le thé et les phytates (présents dans les céréales entières, les légumineuses, les noix et les graines) peuvent inhiber l'absorption du fer.
Femmes de 19-50 ans	18	
Femmes de ≥ 51 ans	8	
Femmes enceintes	27	
Femmes qui allaitent	9	

TENEUR EN FER DANS LES ALIMENTS			
FER HÉMIQUE (mg)		**FER NON HÉMIQUE (mg)**	
Foie, porc - 75 g (2,5 oz)	13,4	Tofu, cuit - 0,75 tasse	2,4 – 8,0
Foie, poulet/dinde/agneau - 75 g (2,5 oz)	6,2 – 9,7	Soja, mûr, cuit - 0,75 tasse	6,5
Rognons, agneau - 75 g (2,5 oz)	9,3	Lentilles, cuites - 0,75 tasse	4,1 – 4,9
Canard - 75 g (2,5 oz)	1,8 – 7,4	Graines de citrouille, rôties - 0,25 tasse	1,4 – 4,7
Huîtres - 75 g (2,5 oz)	6,3	Mélasse épuisée - 1 cuillère à table	3,6
Moules - 75 g (2,5 oz)	5,0	Pois, pois chiches/doliques à œil noir, pois cassés, cuits - 0,75 tasse	1,9 – 3,5
Foie, bœuf - 75 g (2,5 oz)	4,8	Épinards, cuits - 0,5 tasse	2,0 – 3,4
Pâté de foie, en conserve - 75 g (2,5 oz)	4,1	Tempeh/produit à base de soja fermenté - 0,75 tasse	3,2
Bœuf, différentes coupes - 75 g (2,5 oz)	1,4 – 3,3	Saucisse sans viande/poulet/boulettes de viande - 75 g (2,5 oz)	1,5 – 2,8
Sardines, en conserve - 75 g (2,5 oz)	1,7 – 2,2	Purée de tomates - 0,5 tasse	2,4
Crabe, cuit - 75 g (2,5 oz)	0,6 – 2,2	Fèves edamame/fèves immatures de soja, cuites - 0,5 tasse	1,9 – 2,4
Viande hachée, bœuf/agneau - 75 g (2,5 oz)	1,3 – 2,1	Tahini/beurre de graines de sésame - 2 cuillères à table	2,3
Agneau, différentes coupes - 75 g (2,5 oz)	1,3 – 2,1	Fèves au lard, en conserve - 0,75 tasse	2,2
Palourdes, en conserve - 75 g (2,5 oz)	2,0	Noix, écalées - 0,25 tasse	1,3 – 2,2
Poulet, différentes coupes - 75 g (2,5 oz)	0,4 – 2,0	Asperge, crue - 6 pousses	2,1
Poisson, maquereau/truite/achigan - 75 g (2,5 oz)	1,4 – 1,7	Bette à cardes, cuite - 0,5 tasse	2,1
Porc, différentes coupes - 75 g (2,5 oz)	0,5 – 1,5	Yogourt au soja - 0,75 tasse	2,1
Œufs - 2	1,4	Céréales au son d'avoine, cuites - 0,75 tasse	2,0
Thon, en conserve dans l'eau - 75 g (2,5 oz)	1,2	Crème de blé, préparée - 0,75 tasse	1,6
Viande hachée, volaille/porc - 75 g (2,5 oz)	0,7 – 0,8	Pois mange-tout, cuits - 0,5 tasse	1,7
Dinde, différentes coupes - 75 g (2,5 oz)	0,3 – 0,8	Navet ou feuilles de betterave, cuits - 0,5 tasse	1,5 – 1,7
Fruits de mer, crevettes, pétoncles - 75 g (2,5 oz)	0,2 – 0,4	Jus de pruneau - 0,5 tasse	1,6
		Abricots, séchés - 0,25 tasse	1,6
		Betteraves, en conserve - 0,5 tasse	1,6
		Chou frisé, cuit - 0,5 tasse	1,3
		Avoine, flocons à cuisson rapide ou gros flocons, préparés - 0,75 tasse	1,3
		Petits pois, cuits - 0,5 tasse	1,3
		Sauce tomate, en conserve - 0,5 tasse	1,2
		Graines de tournesol, rôties - 0,25 tasse	1,2
		Orge perlée, cuite - 0,5 tasse	1,1
		Pomme de terre, cuite avec la peau - 1 moyenne	1,1
		Quinoa, cuit - 0,5 tasse	1,1
		Choucroute - 0,5 tasse	1,1
		Boisson au soja - 1 tasse	1,0
		Épinards, crus - 1 tasse	0,9
		Pain de blé entier - 1 tranche	0,9

Sources : 1) Health Link BC. Iron in foods. Nutrition Series No. 68d. HealthLinkBC Nutrition Series Dec 2016; https://www.healthlinkbc.ca/hlbc/files/documents/healthfiles/hfile68d.pdf. **2)** Dietitians of Canada. Food sources of iron. Toronto: Dietitians of Canada; 2014. www.dietitians.ca **3)** Dietitians of Canada. Increasing your iron intake. Toronto: Dietitians of Canada; 2010. https://www.dietitians.ca/Your-Health/Nutrition-A-Z/Minerals/Increasing-Your-Iron-Intake.aspx

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org