

Traitement au fer intraveineux chez l'adulte

Le contenu du protocole médical national repose sur une revue systématique des guides de pratique clinique et des lignes directrices disponibles au moment de sa réalisation ainsi que sur le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois qui ont contribué à sa réalisation ou à sa validation externe.

! Les recommandations présentées dans ce protocole ne se substituent pas au jugement du clinicien.

SITUATION CLINIQUE OU CLIENTÈLE

Personne de 18 ans ou plus qui présente une **carence martiale, qu'elle soit absolue ou relative**, définie par au moins l'une des conditions suivantes :

- Ferritine inférieure à 15 mcg/L : carence martiale absolue
- Ferritine entre 15 et 30 mcg/L : carence martiale très probable
- En contexte inflammatoire subaigu ou chronique ou en périopératoire : ferritine inférieure à 100 mcg/L peut suggérer une carence martiale
- Insuffisance rénale chronique de stades 3, 4, 5, 5D (y compris dialyse) : ferritine inférieure à 500 mcg/L et saturation de la transferrine (TSAT) inférieure à 30 % peuvent suggérer un état martial sous-optimal
- Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (inférieure ou égale à 40 %) et de classe de la New York Heart Association (NYHA) supérieure ou égale à II : ferritine inférieure à 100 mcg/L ou ferritine entre 100 et 300 mcg/L et TSAT inférieure à 20 %¹

Associée ou non² à de l'anémie, définie par au moins l'une des conditions suivantes :

- Chez l'homme : hémoglobine (Hb) inférieure à 130 g/L
- Chez la femme non enceinte : Hb inférieure à 120 g/L
- Chez la femme enceinte : Hb inférieure à 110 g/L au 1^{er} trimestre, à 105 g/L au 2^e trimestre et à 105 - 110 g/L au 3^e trimestre
- En post-partum immédiat : Hb inférieure à 100 g/L
- Chez la personne atteinte d'un cancer : Hb inférieure à 100 -110 g/L

ET

qui pourrait bénéficier de l'utilisation de fer intraveineux (IV) en raison d'une des conditions suivantes :

- Inefficacité³ ou intolérance⁴ aux préparations de fer à prendre par voie orale¹
- Symptômes sévères d'anémie
- Absorption inadéquate anticipée du fer pris par voie orale (p. ex. syndrome de malabsorption, médicaments administrés via jéjunostomie, gavage en continu)
- Pertes sanguines en continu (p. ex. télangiectasie héréditaire, maladie inflammatoire intestinale active)
- Nutrition parentérale avec durée anticipée supérieure à 2 semaines
- Hémodialyse chronique
- Anémie sévère pendant la grossesse
- Certains cancers avancés

¹ Pour la carence en fer chez la population atteinte d'insuffisance cardiaque telle que décrite dans la situation clinique, le fer IV peut être utilisé d'emblée.

² La correction d'une carence martiale s'il n'y a pas d'anémie est peu soutenue par des données probantes. Ainsi, le fer IV devrait être préférentiellement réservé pour le traitement d'une carence martiale en présence d'anémie, à moins d'une insuffisance cardiaque selon les critères prédéfinis ou en préopératoire pour une chirurgie à risque élevé d'hémorragie.

³ Non-amélioration ou détérioration selon les laboratoires de suivi.

⁴ Malgré la modification de la posologie (p. ex. prise avec aliments, diminution de la dose, diminution de la fréquence de prise) ou changement de la formulation.

- Lorsqu'une augmentation de l'Hb ou une réplétion en fer pour maintenir l'Hb est requise dans l'une des situations suivantes :
 - en prévision d'une chirurgie (élective ou urgente) à risque d'hémorragie élevé, en particulier si une transfusion sanguine ne peut être considérée ou pourrait être problématique :
 - en cas de grossesse, dans l'une des situations suivantes, en particulier si une transfusion sanguine ne peut être considérée ou pourrait être problématique :
 - si Hb inférieure à 100 g/L pour une anémie ferriprive nouvellement diagnostiquée après 34 semaines de grossesse
 - en prévision d'une césarienne élective à risque d'hémorragie élevé (placenta prævia, troubles du spectre du placenta accreta, myomes utérins de taille importante)
 - en présence d'un risque d'hémorragie de modéré à élevé

CONTRE-INDICATIONS À L'APPLICATION DE CE PROTOCOLE

- ▶ Contre-indications médicamenteuses à l'utilisation de toutes les formulations de fer parentéral (voir tableau de la [section 3.2](#)).

! Considérations importantes

- ▶ Un antécédent de **réaction anaphylactique** n'est pas une contre-indication à l'application du protocole, mais seulement à l'utilisation de ce même médicament.
- ▶ Bien que peu de données soient disponibles sur l'utilisation du fer IV en cas de **grossesse** (particulièrement au premier trimestre) ou d'**allaitement**, ces conditions ne constituent pas une contre-indication à l'application du protocole. Le fer IV devrait toutefois être utilisé seulement après avoir soupesé les risques et les bénéfices.
- ▶ Bien qu'un état infectieux ne constitue pas une contre-indication à l'application du protocole, il pourrait être judicieux d'envisager dans cette situation de suspendre temporairement l'administration du fer IV si les besoins ne sont pas urgents.

DIRECTIVES

1. APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ

1.1 Histoire de santé

Se renseigner sur la présence des conditions suivantes, qui permettent d'identifier la situation clinique ou des contre-indications à l'application de ce protocole :

- ▶ Cancer
- ▶ Chirurgie prévue ou césarienne élective à risque d'hémorragie élevé (placenta prævia, troubles du spectre du placenta accreta, myomes utérins de taille importante)
- ▶ Contre-indications à l'usage de l'une ou l'autre des préparations de fer IV (voir tableau de la [section 3.2](#))
- ▶ Gavage en continu
- ▶ Grossesse (antécédent récent, planification ou trimestre) ou allaitement
- ▶ Infection active
- ▶ Inflammation chronique ou subaigüe
- ▶ Insuffisance rénale chronique (y compris hémodialyse chronique)
- ▶ Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection inférieure ou égale à 40 % et de classe NYHA supérieure ou égale à II
- ▶ Intervention élective prévue à haut risque de saignement
- ▶ Jéjunostomie
- ▶ Maladie inflammatoire intestinale
- ▶ Nutrition parentérale
- ▶ Pertes sanguines en continu
- ▶ Syndrome de malabsorption

1.2 Histoire médicamenteuse

Se renseigner sur les éléments suivants nécessaires pour la conduite thérapeutique et les documenter :

- ▶ Antécédent de réaction indésirable ou d'allergie médicamenteuse au fer IV
- ▶ Prise concomitante de fer par voie orale
- ▶ Bêtabloquants (peuvent augmenter la sévérité d'une réaction allergique et interférer avec le traitement à l'épinéphrine)
- ▶ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) (peuvent augmenter la sévérité d'une réaction allergique)

1.3 Examen physique

- ▶ Poids (permet de déterminer certaines modalités d'usage)

2. ANALYSES DE LABORATOIRE RELATIVES À L'ADMINISTRATION DU FER IV

- ▶ Prévoir les analyses de laboratoire suivantes :

ANALYSES DE LABORATOIRE EN LIEN AVEC LE TRAITEMENT EN COURS		
Analyses	Avant la première administration ¹	4 à 6 semaines ² après la complétion du traitement
Formule sanguine complète (FSC)	√	√
Ferritine		
Saturation de la transferrine (TSAT)		

1. Un test effectué au cours du dernier mois est acceptable.
2. Le suivi pourrait être plus rapproché dans certaines conditions aiguës ou sévères.

3. CONDUITE THÉRAPEUTIQUE

3.1 Objectifs du traitement par le fer IV

- ▶ Un traitement par le fer IV ne vise pas nécessairement à normaliser les taux d'hémoglobine.
- ▶ Pour la population générale, une **ferritine supérieure à 100 mcg/L** et une **saturation de la transferrine supérieure à 20 %** constituent des repères de l'efficacité du traitement d'une carence martiale.
- ▶ Pour les personnes atteintes de conditions particulières, se référer aux lignes directrices propres à ces conditions pour connaître les cibles de traitement.

3.2 Information générale visant le traitement pharmacologique

L'information générale sur les préparations de fer IV présentée ci-dessous n'est pas exhaustive.

INFORMATION GÉNÉRALE SUR LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES			
	Complexe de gluconate ferrique	Dérisomaltose ferrique (ou fer isomaltoside-1000)	Fer-saccharose
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de réaction allergique à cette préparation de fer IV - Anémie non ferriprive (p. ex. anémie hémolytique) - Surcharge en fer (p. ex. hémochromatose, hémolyse chronique) ou trouble de l'utilisation du fer (p. ex. anémie sidéroblastique, anémie liée au plomb) 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie inflammatoire grave du foie ou du rein 	<ul style="list-style-type: none"> - Cirrhose décompensée ou hépatite évolutive 	-
Précautions	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de réaction allergique sévère à <u>une autre</u> préparation de fer IV - Personne de faible poids : considérer dose plus faible et vitesse d'administration plus lente. 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse et allaitement : peu de données; utiliser seulement si les bienfaits possibles surpassent les risques - Personnes âgées (≥ 65 ans) : commencer par une dose plus faible - Contient de l'alcool benzylique : pourrait être irritant 	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse, allaitement et femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas une méthode de contraception adéquate : utiliser seulement si les bienfaits possibles surpassent les risques - Personnes âgées (≥ 65 ans) : surveillance étroite des effets indésirables - Insuffisance hépatique (ALT ou AST > 3 fois la limite supérieure normale) : surveillance étroite pour éviter la surcharge en fer 	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse et allaitement : peu de données; utiliser seulement si les bienfaits possibles surpassent les risques - Personnes âgées (≥ 65 ans) : commencer par une dose plus faible
Effets indésirables les plus fréquents ou graves	<p><u>Anaphylaxie¹ ou réaction allergique (urticaire)</u> (<i>habituellement jusqu'à 30 minutes après le début de l'administration du fer IV, et peut survenir au-delà de la première administration</i>)</p> <p><u>Réaction de Fishbane</u>: (<i>présentation et sévérité variables, habituellement au cours des 15 premières minutes après le début de l'administration du fer IV</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bouffées vasomotrices au visage ou au cou - Myalgie du tronc, douleurs articulaires ou dorsales ou serrement de la poitrine avec ou sans dyspnée - Absence de l'un des deux signes suggérant fortement une anaphylaxie¹ <p><u>Hypotension, tachycardie</u> (<i>tout au long de l'administration et jusqu'à 30 minutes après la fin de celle-ci</i>)</p> <p><u>Symptômes pseudogrippaux</u> (<i>habituellement 24 à 72 h après la fin de l'administration du fer IV</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre, étourdissements, fatigue, céphalée, myalgie <p><u>Autres</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diarrhées ou constipation, nausées, dysgueusie, goût métallique - Douleur au site d'injection - Phlébite - Convulsions - Hypophosphatémie (<i>5 à 20 jours après l'administration du fer IV</i>) 		
Interactions médicamenteuses les plus significatives	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de l'absorption du fer pris oralement - IECA et bêtabloquants : incidence et sévérité des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes peut augmenter 		

Les préparations de fer sont présentées en ordre alphabétique de dénomination commune.

1. Voir le tableau de la [section 5.1](#)

Sigles et acronymes : ALT : alanine aminotransférase; AST : aspartate aminotransférase; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

3.3 Traitement pharmacologique

- ▶ Aucune dose test n'est recommandée pour les différentes préparations parentérales de fer avant une première administration.
- ▶ Chaque administration de fer IV devrait idéalement être faite au moyen d'une pompe volumétrique et par un personnel formé pour répondre aux situations d'urgence et dans des milieux munis d'équipement de réanimation (y compris l'épinéphrine) afin de prendre en charge une anaphylaxie ou un choc anaphylactique.
- ▶ Lorsque possible, si les avantages surpassent les inconvénients, une formulation de fer IV unidose pourrait être privilégiée pour les personnes traitées en milieu ambulatoire – sauf chez les personnes hémodialysées de façon chronique pour lesquelles le fer IV unidose ne présente pas d'avantages par rapport aux autres formulations.
- ▶ Lorsqu'un traitement au fer IV est commencé, la prise de fer par voie orale devrait généralement être cessée.
- ▶ Pour les personnes hémodialysées : il est préférable d'administrer le fer au moins 30 minutes après le début et 1 heure avant la fin du traitement d'hémodialyse.

MODALITÉS D'USAGE DES PRÉPARATIONS DE FER INTRAVEINEUX					
Médicament	Dose	Dilution ¹	Durée d'administration <u>minimale</u> ²	Fréquence minimale entre les doses	Dose <u>totale</u> habituelle
Complexe de gluconate ferrique (12,5 mg de fer élémentaire/mL) Fiole de 5 mL	62,5 mg ou 125 mg	100 mL de NaCl 0,9 %	1 heure	48 heures	1000 mg en doses séparées
Dérisomaltose ferrique (ou fer isomaltoside-1000) (100 mg de fer élémentaire/mL) Fioles de 1, 5 et 10 mL	500 mg, 1000 mg ou 1500 mg ³	100 mL à 250 mL de NaCl 0,9 % <i>(dans 100 mL de NaCl 0,9 % chez les personnes hémodialysées)</i>	1 heure	7 jours	1000 à 2000 mg en doses séparées
Fer-saccharose⁴ (20 mg de fer élémentaire/mL) Fiole de 5 mL	100 mg	100 mL de NaCl 0,9 %	30 minutes <i>(1 heure chez les personnes hémodialysées)</i>	48 heures	1000 mg en doses séparées
	200 mg	100 mL de NaCl 0,9 %	1 heure		
	300 mg	250 mL de NaCl 0,9 %	1,5 heure		

Les préparations de fer sont présentées en ordre alphabétique de dénomination commune.

1. Les miniperfuseurs et pousse-seringues peuvent aussi être utilisés s'ils permettent les vitesses d'administration sécuritaires et si les dilutions sont conformes aux stabilités proposées dans la littérature.
2. Un débit plus lent (moins de 50 % du débit recommandé) pourrait être considéré selon les facteurs de risque de réactions au fer IV de la personne (p. ex. antécédents de réaction allergique à un autre fer IV, petit poids corporel). Dans ce cas ou si la personne présente une réaction de Fishbane ou des symptômes isolés lors de l'administration, la prochaine administration pourra d'emblée commencer au dernier débit réduit toléré par la personne.
3. Chaque dose donnée ne doit pas dépasser 20 mg de fer/kg. Donner la dose en excès à au moins 1 semaine d'intervalle (arrondir à 500 mg près).
4. Bien que moins utilisées, des doses de 400 mg (dans 250 mL de NaCl 0,9 % en 2,5 heures) et 500 mg (dans 250 mL de NaCl 0,9 % en 3,5 heures) de fer-saccharose sont aussi possibles chez les personnes non hémodialysées.

4. INFORMATION À TRANSMETTRE

Discuter des éléments suivants avec la personne ou, si approprié, son proche aidant ou soignant.

NOTIONS GÉNÉRALES

- Informer de l'indication du fer IV, du temps requis pour l'administration, du suivi pendant et après l'administration et indiquer à quel moment avertir un membre de l'équipe interprofessionnelle si un effet indésirable survient.
- Effets indésirables du fer IV, y compris les **réactions pendant et après l'administration** :
 - Décrire les symptômes caractéristiques des différents types de réactions lors de l'administration (anaphylaxie, réaction de Fishbane, symptômes isolés; voir le tableau de la [section 5.1](#)).
 - Informer que l'anaphylaxie lors de l'administration est possible, mais rare (< 1 sur 200 000 administrations), tout comme l'anaphylaxie retardée qui se produit plus de 30 minutes après la fin de l'administration.
- Rassurer la personne en garantissant une surveillance adéquate pendant et après l'administration.

PRÉCAUTIONS

- Informer des symptômes d'une potentielle **réaction retardée** et donner les instructions si de tels symptômes devaient se manifester.
 - Informer des principaux symptômes retardés tels que la fièvre, la myalgie ou les céphalées. Ces symptômes peuvent être traités avec de l'acétaminophène (sauf si contre-indication) puis chercher de l'assistance médicale si ces symptômes ne sont pas soulagés. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont à éviter, puisqu'ils peuvent aggraver les symptômes.
 - Informer un membre de l'équipe interprofessionnelle et chercher de l'assistance médicale en présence de difficulté respiratoires, d'angioœdème ou d'un rash au cours des 24 prochaines heures.
- Chez les donneurs de sang fréquents, arrêter les dons jusqu'à un retour à la normale des réserves.

5. SURVEILLANCE ET SUIVI

! Considérations importantes

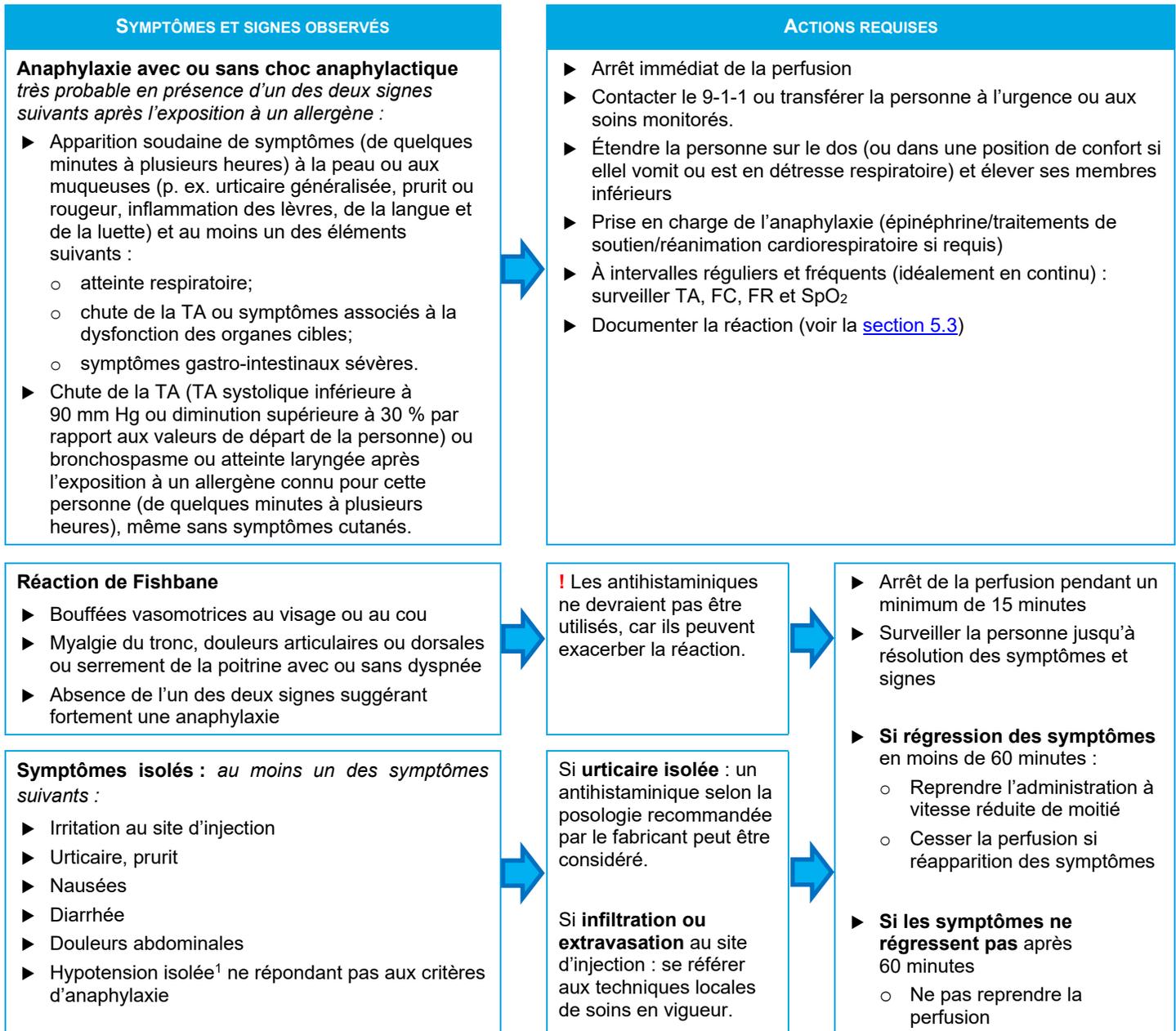
- ▶ Les effets indésirables graves sont peu fréquents et les vraies réactions anaphylactiques sont rares. La réaction de Fishbane et les symptômes isolés qui peuvent se produire pendant l'administration ne devraient pas être interprétés comme des réactions indésirables graves.
- ▶ Le fer IV ne devrait pas être administré si la personne est hémodynamiquement instable.

5.1 Avant, pendant et jusqu'à 30 minutes après la fin de l'administration IV

- ▶ Des précautions sont nécessaires pour chaque dose de fer IV donnée, même si les administrations précédentes ont été bien tolérées.

PARAMÈTRES À SURVEILLER	SÉQUENCE DE SURVEILLANCE
<ul style="list-style-type: none">▶ Signes vitaux<ul style="list-style-type: none">○ Tension artérielle (TA), fréquence cardiaque (FC), fréquence respiratoire (FR), saturation en oxygène (SpO₂), température (T)▶ Effets indésirables (voir tableau de la section 3.2)▶ Débit de la perfusion▶ Irritation au site d'injection	<ul style="list-style-type: none">▶ Avant la perfusion▶ Surveillance étroite pendant les 15 premières minutes▶ Toutes les 30 minutes jusqu'à la fin de la perfusion▶ À la fin de la perfusion▶ Jusqu'à 30 minutes⁵ après la fin de la perfusion

⁵ Le temps de surveillance après l'administration peut être augmenté si la personne a présenté des effets indésirables pendant l'administration ou si elle a des antécédents de réactions tardives au fer IV.



1. Si TA systolique inférieure à 100 mmHg avant la perfusion : commencer l'administration à vitesse réduite de moitié et maintenir cette vitesse si l'état de la personne demeure stable.

Si aucune amélioration ou si détérioration de l'état clinique : cesser la perfusion.

Sigles et acronymes : TA : tension artérielle; FC : fréquence cardiaque; FR : fréquence respiratoire; SpO₂ : saturation en oxygène.

5.2 À chaque évaluation de suivi

- ▶ Faire le suivi des résultats d'analyses de laboratoire (voir tableau de la [section 2](#)).
- ▶ Évaluer et confirmer la survenue d'une réaction allergique **retardée** (24 heures ou plus) à la suite de l'administration du fer IV (p. ex. rash cutané) et documenter la réaction (voir la [section 5.3](#)).
- ▶ Documenter les autres réactions indésirables au fer IV, y compris le type de fer et les détails concernant la nature de la réaction survenue après l'administration du fer IV.
- ▶ Évaluer l'atténuation, le maintien ou la détérioration des symptômes d'anémie.

5.3 Documentation des réactions allergiques ou des réactions indésirables graves

- ▶ Remplir le [formulaire](#) de déclaration des réactions indésirables graves à un médicament à l'intention des hôpitaux⁶, lorsque pertinent.
- ▶ Remplir le formulaire de déclaration d'une nouvelle réaction d'allergie médicamenteuse ([Français : n° AH-707 DT-9308](#)) ([Anglais : n° AH-707A DT-9309](#)).
- ▶ Mettre à jour l'information complète sur le statut de l'allergie médicamenteuse⁷.
- ▶ Informer clairement la personne du diagnostic, du type de réaction qu'elle a eue ainsi que du nom du médicament en cause.

6. SITUATIONS QUI EXIGENT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE, UNE RÉÉVALUATION OU UNE INVESTIGATION SUPPLÉMENTAIRE

- ▶ **Réponse insuffisante** au fer IV.
- ▶ Anémie ou carence martiale de **cause inconnue** au moment du diagnostic de carence martiale, associée ou non à de l'anémie.
- ▶ À la suite d'une **anaphylaxie** ou d'un **choc anaphylactique** survenu pendant l'administration du fer IV.
- ▶ À la suite d'une **réaction cutanée immédiate** (moins de 24 h) (urticaire) ou **retardée** (plus de 24 h) (éruption maculo-papuleuse [rash]), avec ou sans prurit, à la suite de l'administration du fer IV.
- ▶ À la suite d'une **réaction de Fishbane** ou de **symptômes isolés** qui ne s'améliorent pas malgré les actions mentionnées au tableau de la [section 5.1](#).
- ▶ **Ferritine** supérieure à 300 mcg/L après avoir commencé le fer IV (sauf pour les personnes avec insuffisance rénale chronique de stades 3, 4, 5, 5D : réévaluer lorsque ferritine supérieure à 500 mcg/L ou TSAT supérieure à 30 %).

RÉFÉRENCES

Pour les détails sur le processus d'élaboration de ce protocole médical national et pour consulter les références, voir le [rapport en soutien](#) aux travaux.

⁶ Déclaration obligatoire des réactions indésirables graves à un médicament selon la *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses*, également appelée Loi de Vanessa.

⁷ Mettre à jour minimalement dans le dossier de l'utilisateur ou dans un endroit réservé à cet effet dans les dossiers informatisés/électroniques (DCI, DME), le dossier pharmacologique (hôpital, clinique médicale ou pharmacie communautaire) et le service des archives médicales de l'hôpital.