

À PROPOS DES AUTEURS



Anil Gupta, M.D., CCFP, FCFP

Le Dr Anil Gupta, diplômé de la faculté de médecine de l'Université de Toronto, est médecin de première ligne, chercheur et auteur. Il compte plus de 19 ans d'expérience en tant que chercheur principal dans plus de 150 essais cliniques. Sa passion pour la recherche clinique l'a amené à jouer un rôle clé dans des études novatrices sur les traitements contre la COVID-19 pendant la pandémie. Le Dr Gupta est l'auteur principal de deux publications majeures dans le *New England Journal of Medicine (NEJM)* et le *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, qui traitent de l'efficacité et de l'innocuité du sotrovimab, un anticorps neutralisant le SARS-CoV-2. Il a également contribué en tant que collaborateur principal à l'étude KidCOVE évaluant le vaccin mRNA-1273 chez les enfants âgés de 6 à 11 ans. Son expérience approfondie en recherche comprend notamment une étude sur la carence en vitamine B12 chez les populations sud-asiatiques, publiée dans *Canadian Family Physician* en mai 2004. En réfléchissant à son travail, le Dr Gupta est fier de démontrer que les médecins de famille peuvent apporter une contribution importante aux recherches cliniques, prouvant ainsi que les études novatrices ne sont pas l'apanage des spécialistes.

Affiliations : Albion Finch Medical Centre, Toronto, Ontario
William Osler Health Centre, instructeur clinique, Université Métropolitaine de Toronto, Toronto, Ontario



Amisha Gandhi, Ing. él. ind.

Amisha Gandhi est coordonnatrice clinique au Albion Finch Medical Centre à Toronto, en Ontario, au Canada. Depuis décembre 2013, elle participe activement à la conduite d'essais cliniques de phases II, III et IV aux côtés du Dr Gupta. Après avoir suivi une formation en génie électronique industriel (1995), Amisha s'est orientée vers le domaine de la santé en gérant une pharmacie et une clinique médicale avant de se spécialiser dans la recherche clinique. Elle a joué un rôle clé dans le plus grand essai clinique pédiatrique jamais mené sur un vaccin à ARNm et a contribué à l'autorisation d'utilisation d'urgence du vaccin mRNA-1273 (vaccin contre la COVID-19) chez les enfants âgés de 6 mois à 11 ans. Elle a également contribué à la conduite de l'essai pivot sur le sotrovimab contre la COVID-19 avec le Dr Gupta.

Affiliations : Albion Finch Medical Centre, Toronto, Ontario



Vishwas Kini, M.D., CCFP

Le Dr Vishwas M. Kini est un médecin de famille basé en Ontario, au Canada, qui possède une vaste expérience clinique et de leadership. Il a accompli sa résidence en médecine familiale au St. Vincent Mercy Medical Center, à Toledo, dans l'Ohio, après une résidence en ophtalmologie au Dr. R.P. Centre, *All India Institute of Medical Sciences* (AIIMS), à New Delhi, en Inde. Il a obtenu son diplôme de médecine à l'Institut des sciences médicales du Karnataka, à Hubli, en Inde. En plus de sa pratique clinique, le Dr Kini a occupé plusieurs postes de direction au sein de l'Équipe Santé du Centre-Ouest de l'Ontario, où il a contribué à l'amélioration du système de santé et à des initiatives de lutte contre la pandémie. Son expérience en recherche comprend une thèse en ophtalmologie à l'AIIMS et des présentations sur la prise en charge du diabète, la néphropathie chronique et les opérations de soins primaires. Le Dr Kini est certifié par le Collège des médecins et chirurgiens de l'Ontario, le Conseil médical du Canada, l'*American Board of Family Medicine* et le Conseil médical de l'Inde. Il est membre du Collège des médecins de famille du Canada.

Affiliations : 4515 Ebenezer Road, Brampton, Ontario



Kira Gupta-Baltazar, BSc (Hons)

Kira Gupta-Baltazar est titulaire d'un baccalauréat ès sciences avec mention de l'Université de San Francisco et poursuit actuellement une maîtrise en économie de la santé à la Texas Christian University. Triathlète accomplie, elle a remporté le championnat national individuel de la division I de la NCAA en 2021. Elle s'intéresse à l'économie et à la politique de la santé, en particulier à l'optimisation de l'accès aux soins de santé pour les athlètes et la population en général.

Affiliations : Albion Finch Medical Centre, Toronto, Ontario



Karen Tu, M.D., CCFP, FCFP

La Dre Karen Tu est professeure au Département de médecine familiale et communautaire de la Faculté de médecine Temerty et travaille conjointement à l'Institute of Health Policy, Management and Evaluation de l'École de santé publique Dalla Lana de l'Université de Toronto, au Canada. Elle est professeure auxiliaire à l'International Centre for Future Health Systems de l'UNSW Medicine, à l'Université de Nouvelle-Galles du Sud, en Australie. Elle est titulaire d'une chaire de recherche en médecine familiale et communautaire en soins primaires à l'UHN, chercheuse scientifique et responsable de la recherche en médecine familiale à l'hôpital général de North York, et médecin de famille au sein de l'équipe de santé familiale du Réseau universitaire de santé du Toronto Western Hospital. Elle est l'une des principales chercheuses canadiennes dans le domaine des soins primaires en ce qui concerne la réutilisation des données des dossiers médicaux électroniques et des données administratives issues des soins primaires. En réponse à la pandémie de COVID-19 et à la prise de conscience des défis communs à l'échelle mondiale, la Dre Tu a mis sur pied le Consortium international des chercheurs en mégadonnées sur les soins primaires ou INTRPID (www.intrepidprimarycare.org). INTRPID rassemble des chercheurs en soins primaires actuellement présents dans 15 pays répartis sur six continents et comprend des visites dans des centres de soins primaires de plus de 150 millions de patients à travers le monde. INTRPID encourage et facilite la collaboration internationale, la constitution de réseaux, l'échange de connaissances, le mentorat et la formation dans le domaine de la recherche sur les mégadonnées en soins primaires à l'échelle mondiale.

Affiliations : Équipe de santé familiale Toronto Western, Réseau Universitaire de la Santé, Toronto, Ontario, Canada
Département de médecine familiale et communautaire, Institute of Health Policy and Evaluation, Université de Toronto, Toronto, Ontario

Étude comparative du fumarate ferreux, de l'ascorbate ferreux et du complexe polysaccharide-fer dans le traitement de l'anémie ferriprive chez l'adulte

Anil Gupta, M.D., CCFP, FCFP
 Amisha Gandhi, Ing. él. ind.
 Vishwas Kini, M.D., CCFP
 Kira Gupta-Baltazar, BSc (Hons)
 Karen Tu, M.D., CCFP, FCFP

L'anémie ferriprive (AF) est une affection très répandue dans la pratique clinique et représente un problème de santé majeur à l'échelle mondiale, touchant environ 1,92 milliard de personnes dans le monde. Malgré la prévalence de cette affection et la disponibilité de diverses formulations de fer par voie orale à des coûts très variables, les données comparatives sur l'efficacité et la tolérabilité de ces dernières restent limitées.

Cet essai à répartition aléatoire et ouvert, mené dans deux centres, a évalué l'efficacité et la tolérabilité de trois suppléments de fer par voie orale, ainsi que l'observance aux traitements visant à améliorer les taux d'hémoglobine et de ferritine chez des adultes atteints d'AF. L'étude a comparé le fumarate ferreux (Eurofer, 100 mg de fer élémentaire, 15,87 \$ pour 90 comprimés), l'ascorbate ferreux (EBMfer, 100 mg de fer élémentaire, 68,97 \$ pour 90 comprimés) et le complexe polysaccharide-fer (FeraMAX, 150 mg de fer élémentaire, 77,97 \$ pour 90 comprimés). Au total, 111 participants âgés de 18 ans ou plus ont été répartis de manière aléatoire dans l'un des trois groupes de traitement et suivis pendant une période de 12 semaines.

Le fumarate ferreux ($p = 0,001$) et l'ascorbate ferreux ($p < 0,001$) ont tous deux permis d'obtenir des taux d'hémoglobine et de ferritine significativement plus élevés que le complexe polysaccharide-fer. Plus précisément, le fumarate ferreux a entraîné une augmentation moyenne des taux d'hémoglobine et de ferritine de 11,59 g/L (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 7,87 à 15,3, écart-type [ET] : 10,7) et 19,21 µg/L (IC à 95 % : 7,82 à 28,6, ET : 29,8), respectivement. L'ascorbate ferreux a entraîné une augmentation moyenne des taux d'hémoglobine et de ferritine de 17,14 g/L (IC à 95 % : 13,5 à 20,8, ET : 10,7) et 23,51 µg/L (IC à 95 % : 16,5 à 30,5, ET : 20,3), respectivement. Le complexe polysaccharide-fer a entraîné une augmentation moyenne des taux d'hémoglobine et de ferritine de 3,56 g/L (IC à 95 % : -0,06 à 7,18, ET : 10,4) et 3,21 µg/L (IC à 95 % : -0,07 à 6,48, ET : 9,39), respectivement.

Les effets indésirables ont été plus fréquents avec le fumarate ferreux (13 cas) qu'avec l'ascorbate ferreux (8 cas) et le complexe polysaccharide-fer (6 cas). Les effets secondaires les plus fréquemment signalés dans tous les groupes étaient la constipation et les ballonnements, effets secondaires bien documentés des suppléments de fer.

Ces résultats démontrent que le fumarate ferreux et l'ascorbate ferreux sont nettement plus efficaces que le complexe polysaccharide-fer pour améliorer les taux d'hémoglobine et de ferritine. Compte tenu de son coût moindre et de son efficacité comparable, le fumarate ferreux pourrait être l'option la plus économique et mérite d'être pris en considération dans les mises à jour des lignes directrices canadiennes en matière de traitement.

Introduction

L'anémie ferriprive (AF) reste un problème de santé majeur dans le monde, touchant plus de 1,92 milliard de personnes et contribuant de manière considérable à la morbidité et à la diminution de la qualité de vie.¹ Cette affection a des répercussions disproportionnées sur les populations vulnérables, notamment les femmes en âge de procréer, les

enfants et les personnes âgées, entraînant une altération des performances cognitives et physiques.² L'AF peut avoir différentes causes, notamment les saignements et les facteurs alimentaires.²

D'après notre expérience clinique, l'AF est une affection fréquente. Nous avons observé une variabilité importante dans la réponse des patients atteints d'AF à différents suppléments en fer, ce qui nous a incités à examiner de près la littérature existante.

Malgré la prévalence élevée de l'AF et la disponibilité de multiples formulations de fer par voie orale, les données comparatives sur l'efficacité de ces dernières restent limitées. Parmi les études existantes, plusieurs ont rapporté des différences notables en termes de résultats. Cependant, bon nombre de ces études ont été publiées dans des revues médicales moins connues, souvent il y a plusieurs années, et peuvent ne pas être largement reconnues ou référencées.

Un essai réalisé en 2004 a révélé que le fumarate ferreux améliorait significativement les taux d'hémoglobine (28,4 g/L) par rapport au complexe polysaccharide-fer (6 g/L), bien qu'il soit associé à une incidence plus élevée d'effets secondaires gastro-intestinaux.³ De même, une étude menée en 2017 sur des enfants a rapporté une résolution de l'anémie chez 2 % des enfants traités par le sulfate ferreux, contre seulement 6 % de ceux recevant un complexe polysaccharide-fer.⁴

Au Canada, les lignes directrices cliniques pour la prise en charge de l'AF recommandent de sélectionner un supplément en fonction de son coût et de sa tolérabilité plutôt que de son efficacité, malgré des données probantes suggérant le contraire.⁵⁻⁸ Les effets secondaires couramment signalés des suppléments de fer par voie orale comprennent la constipation, les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales et des selles foncées ou noires.^{5,7}

Le but de cette étude était de combler les lacunes de connaissances en comparant l'efficacité de trois sels ferreux – le fumarate ferreux (EuroFer), l'ascorbate ferreux (EBMFer) et le complexe polysaccharide-fer (FeraMax) – dans l'amélioration des taux d'hémoglobine et de ferritine chez des adultes atteints d'AF sur une période de 12 semaines. Ces formulations ont été sélectionnées parce que le fumarate ferreux et le complexe polysaccharide-fer sont couramment recommandés dans la pratique canadienne, tandis que l'ascorbate ferreux, une formulation couramment utilisée dans d'autres régions, a donné des résultats prometteurs et est également disponible au Canada.

Matériels et méthodes

Méthodologie de l'étude

Un essai à répartition aléatoire, ouvert, en groupes parallèles a été mené entre février et décembre 2024 dans deux cabinets de médecine familiale situés dans le nord-ouest de Toronto et dans la région de Peel, deux zones connues pour la grande diversité de leur population. Les participants ont été recrutés grâce à des recommandations de médecins locaux et à des annonces dans la communauté.

L'étude a été approuvée par le Comité d'examen institutionnel Advarra (CIRBI). Un consentement éclairé écrit a été obtenu auprès de tous les participants avant leur inscription. L'étude a été menée et analysée

conformément aux normes consolidées pour la publication des essais cliniques (CONSORT pour Consolidated Standards of Reporting Trials).

Après une période de sélection d'une semaine, les participants admissibles ont été répartis au hasard en trois groupes égaux de manière à recevoir l'un des trois suppléments de fer une fois par jour pendant 12 semaines : fumarate ferreux (100 mg de fer élémentaire, 15,87 \$ pour 90 comprimés), ascorbate ferreux (100 mg de fer élémentaire, 68,97 \$ pour 90 comprimés) ou complexe polysaccharide-fer (150 mg de fer élémentaire, 77,97 \$ pour 90 comprimés). La répartition aléatoire a été stratifiée par groupe traité à l'aide d'une randomisation par blocs afin d'assurer une répartition équilibrée des groupes. Les affectations aux traitements ont été générées à l'aide d'une séquence de répartition aléatoire prédéfinie et générée par ordinateur. Les médicaments de l'étude ont été obtenus auprès d'une pharmacie locale et fournis gratuitement aux participants.

Lors de la visite initiale, les participants ont reçu des instructions standardisées sur la manière de prendre les suppléments en fer qui leur avaient été prescrits. Tous les participants ont été invités à prendre un comprimé par jour. Les participants des groupes fumarate ferreux et complexe polysaccharide-fer ont reçu pour instruction de prendre leur supplément à jeun, accompagné d'une source de vitamine C, telle que du jus d'orange, de l'eau citronnée ou un supplément de vitamine C en vente libre, afin d'en améliorer l'absorption. Les participants du groupe ascorbate ferreux ont été informés qu'il n'était pas nécessaire de prendre de vitamine C supplémentaire, car celle-ci était déjà incluse dans la formulation.

Les taux d'hémoglobine et de ferritine ont été mesurés au début de l'étude et à la 12^e semaine, correspondant à la fin de l'étude. Une semaine après la visite initiale, les participants ont reçu un appel téléphonique de suivi afin de surveiller les effets indésirables et de renforcer leur observance du traitement. Les participants qui ont présenté des effets secondaires se sont vu proposer la possibilité de passer à une prise tous les deux jours. Tout au long de l'étude, les participants ont été encouragés à contacter le personnel de recherche s'ils ressentaient des effets indésirables. Lors de la dernière visite (semaine 12), les participants ont reçu pour instruction de rapporter tout médicament non utilisé afin que le nombre de comprimés soit compté et que leur observance soit évaluée. Tous les effets indésirables signalés ont été documentés.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion :

Les adultes âgés de 18 ans ou plus présentant une AF confirmée, définie par un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 135 g/L chez les hommes et 120 g/L chez les femmes, et un taux de ferritine sérique inférieur à 30 µg/L, étaient admissibles à

Critères d'exclusion :**1. Troubles médicaux :**

- Taux d'hémoglobine ≤ 80 g/L
- Antécédents de troubles hématologiques (par exemple, anémie aplasique ou anémie mégaloblastique)
- Néphropathie chronique, troubles inflammatoires ou affections chroniques graves compromettant la sécurité
- Antécédents de malabsorption intestinale, d'hémochromatose ou de chirurgie gastro-intestinale
- Saignements importants ou antécédents de sang occulte dans les selles
- Troubles psychologiques graves pouvant nuire à la participation à l'étude

2. Supplément de fer :

- Utilisation de tout autre supplément de fer par voie orale ou intraveineuse pendant l'étude.

3. Médicaments interdits :

- Utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons, de cholestyramine, de colestipol ou début d'un traitement anticoagulant au cours des 6 derniers mois.

4. Transfusion sanguine/don de sang/traitement au fer intraveineux :

- Antécédents de transfusion sanguine, de don de sang ou de traitement au fer intraveineux au cours des 4 derniers mois.

5. Grossesse et conception :

- Les femmes enceintes, celles qui essaient activement de concevoir ou celles qui suivent un traitement de fertilité.

6. Hypersensibilité :

- Hypersensibilité connue ou suspectée au fer ou à l'un des composants de la formulation.

7. Considérations relatives à la chirurgie et au prélèvement sanguin :

- Intervention chirurgicale récente ou prévue, ou difficultés à prélever du sang.

8. Abus d'alcool et de drogues :

- Preuve d'abus d'alcool ou de drogues susceptible d'interférer avec l'observance de l'étude.

Tableau 1. Résumé des critères d'exclusion pour l'essai clinique sur la supplémentation en fer; avec l'aimable autorisation de Anil Gupta, CCFP, FCFP, Amisha Gandhi, Ing. él. ind. Vishwas Kini, M.D., CCFP, Kira Gupta-Baltazar, BSc (Hons), Karen Tu, M.D., CCFP, FCFP

l'étude. La valeur seuil initiale de ferritine de moins de 15 $\mu\text{g/L}$ a été actualisée à moins de 30 $\mu\text{g/L}$ sur la base d'une déclaration consensuelle canadienne.

Critères d'exclusion :

Les critères d'exclusion, présentés dans le **tableau 1**, comprenaient une anémie grave (hémoglobine ≤ 80 g/L), des troubles hématologiques, des maladies chroniques, une grossesse et une hypersensibilité connue au fer. Le protocole de l'étude est fourni dans l'annexe 1.

Mesures des critères d'évaluation

Le critère d'évaluation principal était la variation des taux d'hémoglobine entre le début de l'étude et la fin de la période de 12 semaines chez les participants recevant du fumarate ferreux et ceux recevant un complexe polysaccharide-fer.

Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la comparaison des variations des taux d'hémoglobine entre le début de l'étude et la fin de la période de 12 semaines dans les groupes ayant reçu de l'ascorbate ferreux et du complexe polysaccharide-fer, les variations des taux de ferritine dans les trois groupes et l'évaluation de la tolérabilité et des taux d'abandon pour les trois formulations par voie orale.

Taille de l'échantillon

L'étude a été conçue avec une puissance de 80 % et un niveau de signification α de 0,05 afin de détecter un effet de grande ampleur (0,7). Afin de tenir compte des abandons potentiels et des données manquantes, la taille de l'échantillon a été augmentée de 99 à 111 participants afin de garantir la fiabilité de l'analyse.

Paramètres	Fumarate ferreux (Eurofer)	Ascorbate ferreux (EBMfer)	Polysaccharidique-fer (FeraMAX)
Plage d'âge (années)	18–75	20–83	22–82
Âge moyen (années)	47	42	47
Répartition des âges (années)			
(18–30)	4	5	4
(31–50)	19	24	18
(51–70)	5	5	8
(≥ 71)	4	1	4
Participants du sexe masculin	7 (20,6 %)	3 (8,6 %)	5 (14,7 %)
Participant du sexe féminin	27 (79,4 %)	32 (91,4 %)	29 (85,3 %)
Taux moyen d'hémoglobine au début du traitement (g/L)	112,06	107,4	111,56
Taux moyen de ferritine au début du traitement (g/L)	15,21	11,77	13,44

Tableau 2. Caractéristiques démographiques et taux d'hémoglobine et de ferritine au début du traitement par groupe de supplémentation en fer; avec l'aimable autorisation de Anil Gupta, CCFP, FCFP, Amisha Gandhi, Ing. él. ind. Vishwas Kini, M.D., CCFP, Kira Gupta-Baltazar, BSc (Hons), Karen Tu, M.D., CCFP, FCFP

Répartition aléatoire et attribution des produits d'intervention

Méthodes statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de jamovi 2.3.28, ainsi que de R (version 4.1) et des progiciels statistiques associés. En raison des violations de la normalité confirmées par le test de Shapiro-Wilk, des méthodes non paramétriques ont été appliquées. Plus précisément, le test de KruskalWallis et le test U de MannWhitney ont été utilisés pour les comparaisons entre groupes.⁹⁻¹¹

Résultats

Parcours des participants

Sur les 196 personnes sélectionnées, 111 ont été réparties de manière aléatoire dans l'étude. Au total, 103 participants (88 femmes et 15 hommes) ont achevé toutes les procédures de l'étude. La **figure 1** présente le diagramme CONSORT, qui décrit le parcours des participants à travers les différentes étapes : recrutement, affectation, suivi et analyse. Le **tableau 2** présente les données démographiques et les taux d'hémoglobine et de ferritine initiaux pour chaque groupe ayant reçu une supplémentation en fer.

Critère d'évaluation principal

Les participants ayant reçu du fumarate ferreux ont présenté une augmentation moyenne du taux d'hémoglobine de 11,59 g/L (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 7,87 à 15,3, écart-type [ET] : 10,7) par rapport à 3,56 g/L (IC à 95 % : -0,06 à -7,18, ET : 10,4) dans le groupe polysaccharide-fer. La différence moyenne de 8,03 g/L était significativement en faveur du fumarate ferreux ($p = 0,001$) (**tableau 3**).

Critères d'évaluation secondaires

Les critères d'évaluation secondaires sont présentés dans le **tableau 3**. Les participants ayant reçu de l'ascorbate ferreux ont présenté une augmentation moyenne du taux d'hémoglobine de 17,14 g/L (IC à 95 % : 13,5 à 20,8, ET : 10,7) par rapport à 3,56 g/L (IC à 95 % : -0,06 à -7,18, ET : 10,4) dans le groupe polysaccharide-fer. La différence moyenne de 13,58 g/L était en faveur de l'ascorbate ferreux ($p < 0,001$).

Les taux de ferritine ont augmenté de 19,21 µg/L (IC à 95 % : 7,82 à 28,6, ET : 29,8) en présence de fumarate ferreux, 23,51 µg/L (IC à 95 % : 16,5 à 30,5, ET : 20,3) en présence d'ascorbate ferreux et 3,21 µg/L (IC à 95 % : -0,07 à 6,48, ET : 9,39) en présence de complexe polysaccharide-fer. L'augmentation moyenne de la ferritine était significativement plus importante en présence de fumarate ferreux qu'en présence de complexe polysaccharide-fer, avec une différence de 16,00 µg/L ($p < 0,001$), et en présence d'ascorbate ferreux qu'en présence de complexe

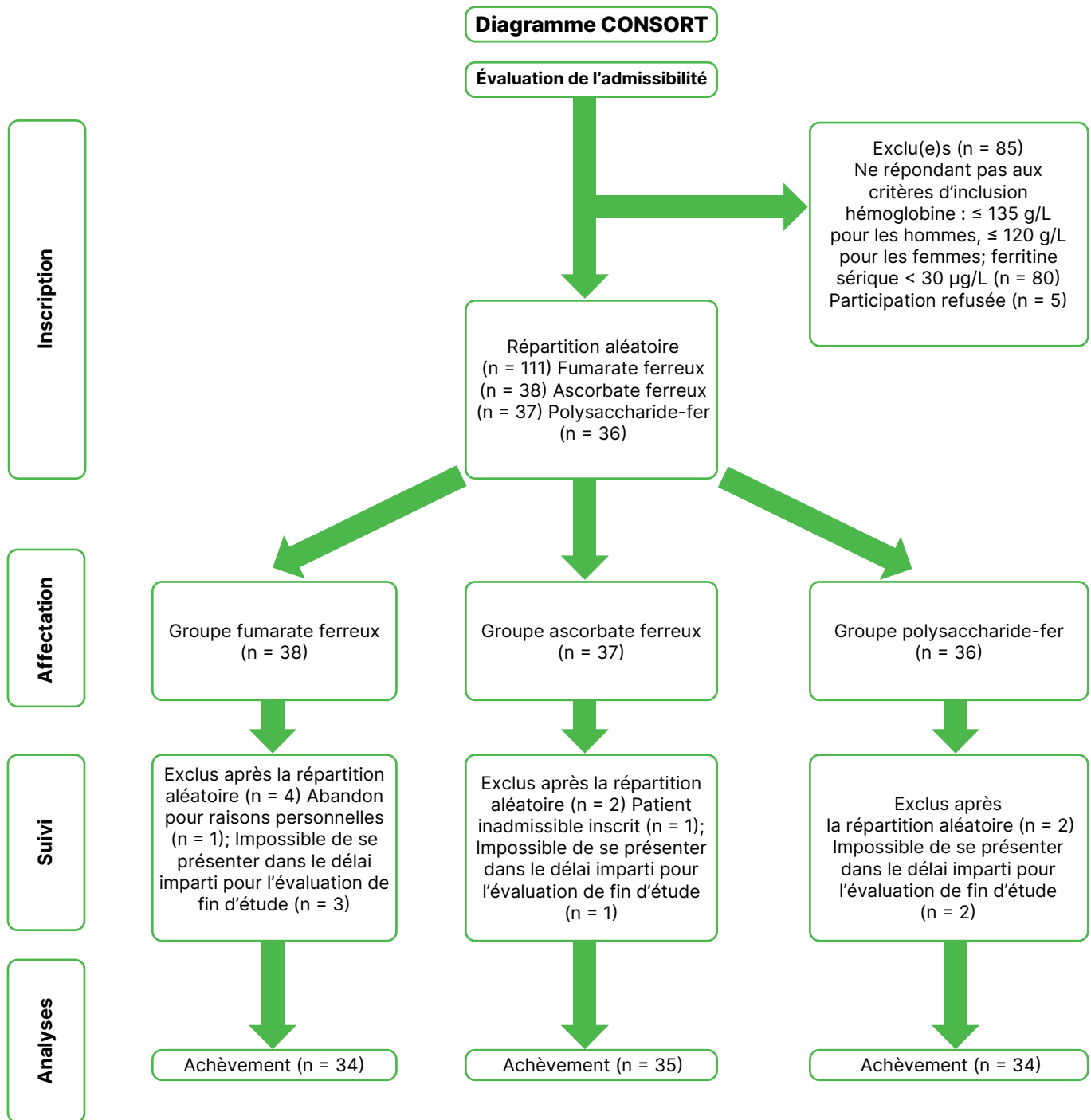


Figure 1. Diagramme CONSORT; avec l'aimable autorisation de Anil Gupta, CCFP, FCFP, Amisha Gandhi, Ing. él. ind. Vishwas Kini, M.D., CCFP, Kira Gupta-Baltazar, BSc (Hons), Karen Tu, M.D., CCFP, FCFP

	Taux moyen d'hémoglobine (g/L) lors de la visite initiale	Taux moyen d'hémoglobine (g/L) lors de la visite de fin d'étude	Variation moyenne du taux d'hémoglobine (g/L) entre le début et la fin du traitement	Taux moyen de ferritine (µg/L) lors de la visite initiale	Taux moyen de ferritine (µg/L) lors de la visite de fin d'étude	Variation moyenne du taux de ferritine (g/L) entre le début et la fin du traitement	Observance moyenne (%)	Effets indésirables signalés
Fumarate ferreux (Eurofer) (n = 34)	112,06	123,65	11,59	15,21	34,42*	19,21*	79	13
Ascorbate ferreux (EBMfer) (n = 35)	107,4	124,54	17,14	11,77	35,29	23,51	79	8
Polysaccharidique-fer (FeraMAX) (n = 34)	111,56	115,12	3,56	13,44	16,64	3,21	89	6

Tableau 3. Comparaison des taux d'hémoglobine, de ferritine, de l'observance et des effets indésirables entre les groupes ayant reçu des suppléments de fer, depuis la répartition aléatoire jusqu'à la fin de l'étude; avec l'aimable autorisation de Anil Gupta, CCFP, FCFP, Amisha Gandhi, Ing. él. ind. Vishwas Kini, M.D., CCFP, Kira Gupta-Baltazar, BSc (Hons), Karen Tu, M.D., CCFP, FCFP

* Un participant présentait un taux de ferritine de 197 µg/L après le traitement. Ceci pourrait être attribué à une réaction de phase aiguë et avoir potentiellement faussé la variation moyenne des taux de ferritine. Si cette valeur aberrante était exclue, le taux moyen de ferritine (µg/L) à la fin de l'étude serait de 29,49, et la variation moyenne de la ferritine (µg/L) entre le début et la fin du traitement serait de 13,93.

polysaccharide-fer, avec une différence de 20,30 µg/L ($p < 0,001$). La différence entre l'ascorbate ferreux et le fumarate ferreux était de 4,30 µg/L ($p > 0,05$), ce qui indique que la différence n'est pas statistiquement significative.

Taux d'observance

La meilleure observance a été observée dans le groupe traité par le complexe polysaccharide-fer (89 %), suivi des groupes ascorbate ferreux et fumarate ferreux, chacun à 79 %.

Effets indésirables

Les effets indésirables ont été observés le plus fréquemment dans le groupe traité par le fumarate ferreux (n = 13), suivi par ceux traités par l'ascorbate ferreux (n = 8) et le complexe polysaccharide-fer (n = 6). Des cas de constipation et de ballonnements ont été signalés dans tous les groupes, tandis que des douleurs abdominales et des selles foncées ont été signalées spécifiquement avec les formulations à base de sels ferreux.

Abandons

Quatre participants du groupe fumarate ferreux, un participant du groupe ascorbate ferreux et deux participants du groupe polysaccharide ont abandonné l'étude. Aucun abandon n'a été attribué à des effets indésirables, et aucun participant n'a été perdu de vue.

Discussion

Cette étude démontre que les sels ferreux, en particulier l'ascorbate ferreux (EBMfer) et le fumarate ferreux (EuroFer), sont plus efficaces que le complexe polysaccharide-fer (FeraMax) pour améliorer les taux d'hémoglobine et de ferritine chez les adultes atteints d'AF. Il convient de noter que l'ascorbate ferreux s'est révélé plus efficace que le fumarate ferreux pour augmenter les taux d'hémoglobine.

La tolérabilité et l'observance ont été les plus élevées dans le groupe recevant le complexe polysaccharide-fer. Cependant, avec des taux d'observance de 79 % et 89 % pour les sels ferreux et le complexe polysaccharide-fer, respectivement, les trois formulations ont été généralement bien tolérées. Malgré une observance moindre et des effets indésirables plus fréquents, les sels ferreux restent plus efficaces que le complexe polysaccharide-fer pour améliorer les paramètres hématologiques.

Bien que peu d'essais cliniques aient directement comparé l'efficacité de différents suppléments de fer administrés par voie orale, nos résultats concordent avec les données limitées disponibles suggérant que les sels ferreux sont plus efficaces que les formulations de polysaccharide-fer pour augmenter les taux d'hémoglobine et de ferritine.

Nous avons sélectionné trois suppléments oraux de fer disponibles au Canada, en fonction des recommandations nationales et de leur utilisation internationale. Les lignes directrices canadiennes actuelles recommandent de choisir les suppléments en fonction de leur coût et de leur tolérabilité plutôt que de leur efficacité. Dans notre étude, l'ascorbate ferreux et le complexe polysaccharide-fer avaient un prix similaire, tandis que le fumarate ferreux coûtait environ quatre fois moins cher.

À notre connaissance, il s'agit de la plus grande étude interventionnelle randomisée comparant différentes classes de formulations de fer administrées par voie orale. Cependant, toutes les formulations n'ont pas été incluses. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer d'autres préparations couramment utilisées. Par ailleurs, comme la ferritine était le seul marqueur du fer évalué, elle pourrait ne pas fournir une évaluation complète du statut en fer.

La population étudiée provenait exclusivement du nord-ouest de Toronto et de la région de Peel, ce qui pourrait limiter la généralisation des résultats à l'ensemble de la population canadienne.

De plus, les participants du groupe ayant reçu de l'ascorbate ferreux présentaient des taux d'hémoglobine de base plus faibles que les deux autres groupes, ce qui pourrait avoir contribué à l'augmentation plus importante observée dans ce groupe.

Conclusion

Les sels ferreux, en particulier l'ascorbate ferreux (EBMfer) et le fumarate ferreux (EuroFer), sont significativement plus efficaces que le complexe polysaccharide-fer (FeraMax) pour augmenter les taux d'hémoglobine et de ferritine. L'ascorbate ferreux s'est également révélé plus efficace que le fumarate ferreux pour améliorer les taux d'hémoglobine. Ces résultats pourraient contribuer au choix du traitement de l'AF en tenant compte de l'efficacité, du coût et de la tolérabilité.

Nous remercions Maheshwari Panchal, Nishita Gandhi, Kamna Kohli, Pranshu Doshi et Ajay Chhabra pour leur contribution au prélèvement des données et à la coordination.

L'étude est enregistrée sur **ClinicalTrials.gov** (ID : NCT06303531) et approuvée par le Comité d'examen institutionnel Advarra, garantissant ainsi le respect des lignes directrices éthiques et réglementaires.

Cette étude a été commanditée par le Dr Gupta. Aucun financement externe n'a été reçu.

Correspondance

Anil Gupta, M.D., CCFP, FCFP

Courriel : drgupta106@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers

A.G. : Aucune déclaration.

A.Ga. : Aucune déclaration.

V.K. : Aucune déclaration.

K.G-B. : Aucune déclaration.

K.T. : Aucune déclaration.

Références

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. Anemia - level 1 impairment [Internet]. Seattle (WA): IHME; [consulté le 9 juin 2025]. Disponible sur : <https://www.healthdata.org/research-analysis/diseases-injuries-risks/factsheets/2021-anemia-level-1-impairment>
2. Organisation mondiale de la Santé. Anaemia [Internet]. Geneva : WHO; [consulté le 9 juin 2025]. Disponible sur : https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1
3. Liu TC, Lin SF, Chang CS, Yang WC, Chen TP. Comparison of a combination ferrous fumarate product and a polysaccharide iron complex as oral treatments of iron deficiency anemia: a Taiwanese study. *Int J Hematol.* 2004;80(5):416-420. doi:10.1532/ijh97.a10409
4. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, Zhang S, Gao A, McCavit TL. Effect of low-dose ferrous sulfate vs iron polysaccharide complex on hemoglobin concentration in young children with nutritional iron-deficiency anemia: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;317(22):2297-2304. doi:10.1001/jama.2017.6846
5. BC Guidelines. Iron deficiency – diagnosis and management [Internet]. Victoria (Colombie-Britannique) : Gouvernement de la Colombie-Britannique; 2023 [mis à jour le 2 novembre 2023, consulté le 9 juin 2025]. Disponible sur : <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/iron-deficiency>
6. Association of Ontario Midwives. Iron deficiency anemia and you [Internet]. Toronto: AOM; 2016 [consulté le 9 juin 2025]. Disponible sur : <https://www.ontariomidwives.ca/sites/default/files/2022-02/Iron-deficiency-anemia-and-you-2022-English.pdf>
7. Association of Ontario Midwives. Iron supplements guide for midwives [Internet]. Toronto: AOM; 2024 [consulté le 9 juin 2025]. Disponible sur : <https://www.ontariomidwives.ca/sites/default/files/IDA-Iron-supplements-guide-for-midwives-2024.pdf>
8. Hamilton Health Sciences Centre Choosing an iron pill [Internet]. Hamilton (ON): HHS; 2020 [mis à jour en janvier 2020, consulté le 9 juin 2025]. Disponible sur : <https://www.hamiltonhealthsciences.ca/wp-content/uploads/2019/08/Choosing-an-Iron-Pill.pdf>
9. Alberta Medical Association. Iron deficiency anemia (IDA) clinical practice guideline [Internet]. Edmonton (AB): AMA; 2018 [consulté le 9 juin 2025]. Disponible sur : <https://www.albertadoctors.org/media/atabokv2/iron-deficiency-anemia-guideline.pdf>
10. The jamovi project. jamovi (Version 2.3) [Logiciel]. 2022. Disponible sur : <https://www.jamovi.org>
11. R Core Team. R : A language and environment for statistical computing (Version 4.1) [Computer software]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2021. Disponible sur : <https://cran.r-project.org>