

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2020

N° : 247

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État

Mention Médecine Générale

PAR

Nom et prénoms : Davide Gabriele Cortese

Date et lieu de naissance : 27/11/1989 à Cagliari (Italie)

Titre de la Thèse

Étude descriptive de la population avec une supplémentation martiale intraveineuse dans le service de médecine interne aux Hôpitaux Civils de Colmar, avec évaluation du bon usage du fer injectable et proposition d'une filière avec la médecine de ville.

Président de thèse : Professeur Thomas Vogel,

Directeur de thèse : Docteur Bastien Boulloires.

RESUME :

Introduction : La carence martiale est une cause de comorbidité majeure et fréquente. Sa prise en charge peut nécessiter une supplémentation soit par voie orale soit par traitement intraveineux. Celle-ci a lieu exclusivement à l'hôpital : en hôpital de jour (HDJ) ou en hospitalisation complète (HC). Un traitement précoce et efficace devrait réduire la morbidité en lien avec la carence martiale. L'objectif de ce travail est de décrire les patients recevant une supplémentation martiale par voie intraveineuse au sein du CH de Colmar, de vérifier l'indication de cette supplémentation puis de proposer la création d'une filière avec la médecine de ville pour simplifier l'accès à cette thérapeutique

Patients et méthode : nous avons mené une étude rétrospective monocentrique sur les patients ayant reçu une supplémentation martiale par voie intra veineuse au sein du service de médecine interne en hospitalisation de jour et conventionnelle sur une période de 6 mois (entre juillet et décembre 2019). Les données clinique, biologique et thérapeutique ont été recueillies.

Résultats : Nous avons inclus 104 patients de 19 à 97 ans (âge moyen 67 ans \pm 21), 59 patients issu de l'hospitalisation complète (HC) et 45 de l'hôpital de jour (HDJ). Cinquante-six sont âgés de plus de 75 ans. Il y a 70% de femme, 27% des patients prenaient des anticoagulant et 32 % des antiagrégant. Les patients pris en charge en HC ont plus souvent recours au service d'accueil des urgences (SAU) ($p = 0,0005$) et aux transfusions ($p = 0,001$), ont des anémies plus sévères ($p = 0,006$), sont plus souvent malnutris ($p = 0,013$) et ont une insuffisance rénale chronique ($p = 0,037$). Les patients en HDJ sont plus souvent asymptomatiques ($p = 0,002$). Les patients plus âgés de 75 ans ont plus de traitements à visée cardiovasculaire et passent plus souvent par le SAU ($p = 0,02$). Dans certains cas le bilan étiologique permettait de mettre en évidence une étiologie à la carence martiale, 7 patients avaient une malabsorption digestive, 21 patients étaient malnutris, une hémorragie digestive a été retenue comme étiologie pour 20 patients, et 11 patientes avaient des pertes gynécologiques. Le respect des recommandations de prescriptions et de l'indication était satisfaisant pour 65 patients sur 92 (70%).

Discussion : Dans les limites de notre effectif et du caractère rétrospectif, cette étude a permis d'obtenir une description exhaustive des patients recevant une supplémentation martiale au sein de notre service. Les prescriptions de ces produits doivent être améliorer et faciliter car les patients recevant du fer en HDJ étant moins souvent pris en charge au SAU et moins fréquemment transfusés.

Conclusion : La carence martiale est une comorbidité possiblement responsable de nombreuses hospitalisations, sa prise en charge bien que codifiée ne semble pas optimale. Une association semble exister entre la prise en charge intraveineuse ambulatoire de la carence martiale, dans le cadre d'hospitalisation de jour, et un moindre recours aux soins hospitaliers en urgences ou aux transfusions. Un rapport causal entre les deux reste à définir. La création d'une filière avec la médecine de ville pour faciliter l'accès aux traitements de supplémentation intraveineux est un enjeu de santé publique.

Rubrique de classement :

Médecine Générale

Mots-clés :

Carence martiale ; médecine générale ; Personnes âgées ; Fer injectable.

Président :

Monsieur le Professeur Thomas Vogel

Assesseurs (si non HU, préciser la qualité) :

Monsieur le Professeur Jean Christophe Weber

Monsieur le Professeur Georges Kaltenbach

Adresse de l'auteur :

14, Rue Fritz 67000 Strasbourg



1 **FACULTÉ DE MÉDECINE** (U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)**
- Doyens honoraires :** (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
M. GOICHOT Bernard
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUCES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**

Directeur général :
M. GALY Michaël



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépatito-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute-pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation : Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDP	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)
-------	---

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud MO001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina MO003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine MO109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AUME-DIETRICH Estelle MO117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie MO008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille MO091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier MO092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël MO113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto MO118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène MO124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERAILINE Jocelyn MO012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe MO014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas MO016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim MO017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste MO130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier MO019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra MO131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal MO021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina MO024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey MO034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis MO025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack MO027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre MO132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GRILLON Antoine MO133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric MO032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien MO125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura MO119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice MO033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François MO035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe MO089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique) 42.02
LAVAUUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantaire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01	Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
TALHA Samy M0070	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010	• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGNER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Je remercie Messieurs les Docteurs Bastien Boulidoires et Gilles Blaison, vos précieux conseils ont été essentiels pour la rédaction de ce travail. Vous êtes parmi les personnes que j'admire et je respecte le plus.

Je remercie Messieurs les Professeurs du jury, Monsieur le Président, Professeur Thomas Vogel, Messieurs les Professeurs Georges Kaltenbach et Jean Christophe Weber. Je vous remercie pour rendre possible la soutenance de cette thèse.

Je remercie les nombreux maîtres avec qui j'ai eu la chance de travailler et de qui j'ai pu apprendre : Madame le Docteur Dominique Paris, mon internat n'aurait pas été le même sans vos enseignements en diabétologie, Monsieur le Docteur David Kenizou, je n'oublierai ni vos enseignements en cardiologie ni, avec un sourire, nos discussions sans fin devant une assiette de pâtes en garde ! Madame le Docteur Crina Muresan, ta méthode d'étude et ta rigueur m'ont profondément marqué. Monsieur le Docteur Gilliot. Je remercie Monsieur le Docteur Bernard Class, vous avez été un maître exceptionnel, pour ce qui concerne la médecine générale, l'histoire et le bon vin. Les deux mois où j'ai eu l'honneur et le plaisir de travailler avec vous ont été parmi les plus intéressants et les plus enrichissants de ma vie. Madame le Docteur Carole Dormann, Carole, je te remercie de m'avoir formé à la médecine générale de garde, travailler avec toi a été extrêmement agréable et m'a permis de collaborer avec l'association dès la fin de mes stages d'internat, je n'oublierai pas nos tranches du petit matin et ta disponibilité et gentillesse !

L'équipe médicale de la Médecine E, les Docteurs Jérôme Guison, Hanta Rakotoarivelo et Maxime Bach Bunner, j'ai eu la chance de vous avoir comme maîtres et j'ai la chance de vous avoir comme collègues, mon remerciement pour m'avoir enseigné et m'avoir supporté comme interne, je n'ai sûrement pas fini d'apprendre de vous, et vous me supporterez encore pour un moment ! Le reste de l'équipe

médicale de la Médecine E et l'équipe paramédicale, les infirmières, les aides-soignantes, vous avez rendu, et vous rendez toujours, mes journées au service un vrai cadeau !

Je remercie les cointernes, Aurore, Serge, Maxime, Coralie, Suzanne, Fanny, Jean-Baptiste, Cécile, Nils, vous avez été des collègues, vous êtes des amis.

Je remercie les Professeurs Antonio Porcu et Maria Vittoria Amat, sans vos enseignements et sans votre passion vibrante je ne serais pas devenu la même personne.

A ma famille, mes parents, Pippi et Massimo, mon frère, Emanuele et, bien sûr, le chat Zorba, vont ma gratitude et mes pensées les plus affectueuses. Qu'importe la distance, je vous porte toujours avec moi, dans ma tête, dans mon cœur, mon sang et ma peau. Je vous aime.

Nonna Adele, tu m'accompagnes comme une deuxième mère, tu m'as appris à observer la beauté de la pleine lune et ceci pour toujours. Je t'aime. Nonno, d'ici, ceci est aussi pour toi, bien sûr.

Mes oncles Vincenzo et Sergio, vous m'avez accompagné et supporté pendant tout ce long chemin, je vous remercie pour la confiance que vous avez eue en moi, ce travail est pour vous aussi.

Je remercie tous ceux et celles qui m'ont connu et qui, d'une manière ou de l'autre, ont fait de moi la personne que je suis et dont, la plupart du temps, je suis fier, merci à vous, qui êtes ici même dans l'autre part du temps !

*Vides ut alta stet nive candidum
Soracte nec iam sustineant onus
silvae laborantes geluque
flumina constiterint acuto?
Dissolve frigus ligna super foco
large reponens atque benignius
deprome quadrimum Sabina,
o Thaliarche, merum diota.
Permitte diuis cetera, qui simul
strauere ventos aequore feruido
deproeliantis, nec cupressi
nec veteres agitantur orni.
Quid sit futurum cras, fuge quaerere, et
quem fors dierum cumque dabit, lucro
adpone nec dulcis amores
sperne, puer, neque tu choreas,
donec virenti canities abest
morosa. Nunc et Campus et areae
lenesque sub noctem susurri
composita repetantur hora,
nunc et latentis proditor intumo
gratus puellae risus ab angulo
pignusque dereptum lacertis
aut digito male pertinaci.*

Horace (l,9)

Table des matières

1. INTRODUCTION : la carence martiale.....	24
1.1 Épidémiologie.....	25
1.1.1 Généralités	25
1.1.2 Populations à risque : les femmes.....	28
1.1.3 Populations à risque : les personnes âgées.....	29
1.1.4 Populations à risque : les donneurs de sang.	30
1.1.5 Populations à risque : les insuffisants rénaux chroniques.....	30
1.1.6 Populations à risque : régime végétarien.....	31
1.2 Métabolisme du fer	31
1.2.1 Absorption intestinale	31
1.2.3 Distribution.....	32
1.2.4 Contrôle du bilan martial	33
1.2.5 L'adaptation à la carence martiale.	34
1.3 ETIOLOGIE	35
1.3.1 Carence martiale absolue par augmentation des besoins en fer	36
1.3.1.1 Grossesse.....	36
1.3.1.2 Agents stimulants l'érythropoïèse (ASE)	37
1.3.2 Carence martiale absolue par apport insuffisant en fer.....	37
1.3.2.1 Régime végétarien.....	37
1.3.3 Malabsorption intestinale	38
1.3.3.1 Chirurgie bariatrique	38
1.3.3.2 Maladie cœliaque.....	39
1.3.3.3 Gastrite atrophique auto-immune	39
1.3.3.4 IRIDA.....	40
1.3.4 Carence martiale absolue par saignement chronique.....	40
1.3.4.1 Saignements digestifs.....	41
1.3.4.1.1 Iatrogénie et saignement digestif.....	41
1.3.4.1.1.1 AINS	41
1.3.4.1.1.2 Les corticoïdes	42
1.3.4.1.1.3 Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants	42
1.3.4.1.2 Angiodysplasie.....	43
1.3.4.2 Hémolyse intravasculaire	44
1.3.5 Autre, mécanismes mixtes	44
1.3.5.1 Maladies intestinales chroniques inflammatoires (MICI).....	44

1.4 MANIFESTATIONS CLINIQUES	44
1.5 PARAMETRES BIOLOGIQUES	46
1.5.1 Le statut en fer	46
1.5.1.1 La ferritinémie	47
1.5.1.2 La transferrine	47
1.5.1.3 Le coefficient de saturation de la transferrine (CST)	48
1.5.1.4 Le récepteur soluble de la transferrine	48
1.5.1.5 Autres	48
1.5.2 Particularités du bilan martial chez la personne âgée.....	49
1.5.3 Particularités du bilan martial chez les patients avec une insuffisance cardiaque	50
1.6 TRAITEMENTS DISPONIBLES DE LA CARENCE MARTIALE	50
1.6.1 Traitement oral.....	51
1.6.1.1 Indications	51
1.6.1.2 Schémas d'administration	51
1.6.1.3 Effets secondaires	52
1.6.2 Traitement intraveineux.....	52
1.6.2.1 Indications	52
1.6.2.2 Effets secondaires	53
1.6.3 Les recommandations des hôpitaux civils de Colmar (140)	53
2. PATIENTS ET METHODE.....	55
2.1 Objectif de l'étude.....	55
2.2 Population étudiée	55
2.3 Analyse statistique	60
3. RESULTATS	61
4. DISCUSSION	69
4.1 L'accès de la médecine générale	74
5. CONCLUSION	75
Annexe	76
Bibliographie	78

ANNEXES

Annexe 1 : Demande de prise en charge d'une carence martiale par fer intraveineux	P 76
---	------

ILLUSTRATIONS

Tableaux

Tableau 1. Prévalence de la CM et de l'ACM aux États Unis.	P 27
Tableau 2 : Données analysées	P 55
Tableau 3 : Caractéristiques de la population	P 62
Tableau 4 : Biologie	P 63
Tableau 5 : Étiologies	P 64
Tableau 6 : Symptômes	P 64
Tableau 7 : Indications et passages au SAU	P 65
Tableau 8 : La population âgée de plus de 75 ans.	P 66
Tableau 9 : Comparaison entre les populations âgées de plus et moins de 75 ans.	P 68

Figures

Figure 1 Nombre de décès par million attribuables à une anémie par CM. 2012	P 27
Figure 2 : vision d'ensemble du métabolisme du fer et du rôle de l'hépcidine.	P 35
Figure 3 : Aspect endoscopique d'une angiodysplasie gastrique	P 43
Figure 4 : Aspect bleuté de la sclère d'un patient de 54 ans en CM	P 45
Figure 5 : Chéilite angulaire	P 46
Figure 6 : Sensibilité et spécificité des tests pour le statut en fer actuellement disponibles	P 49

Abréviations

ACM : Anémie par carence martiale

AD : Angiodysplasie acquise

ASE : Agent stimulant l'érythropoïèse

CM : Carence martiale

CMa : Carence martiale absolue

CMf : Carence martiale fonctionnelle

CRP : Protéine C réactive

DFG : débit de filtration glomérulaire

EPO : Erythropoïétine

Gau : Gastrite autoimmune

GR : Globules rouges

Hb : Hémoglobine

HC : hospitalisation complète

HDJ : hôpital de jour

KDIGO : Kidney disease improving global outcome

IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons

IRC : Insuffisance rénale chronique

MICI : Maladies inflammatoires chroniques intestinales

PeVD : Pays en voie de développement

PI : Pays industrialisés

RTf1 : Récepteur pour la transferrine numéro 1

RTf2 : Récepteur pour la transferrine numéro 2

RST : Récepteur soluble de la transferrine

SAU : service d'accueil des urgences

SER : système réticulo-endothéliale

Sf : Statut en fer

Tf : transferrine

1. INTRODUCTION : la carence martiale

La carence martiale (CM) est le trouble nutritionnel le plus commun et le plus répandu dans le monde (1). Elle touche un grand nombre d'enfants et de femmes dans les Pays en voie de développement (PeVD) et c'est la seule carence en nutriments à prévalence élevée dans les Pays industrialisés (PI) (1). Sa définition biologique, en l'absence d'un syndrome inflammatoire biologique et/ou clinique, est une ferritinémie inférieure à 20 µg/l (2). Deux milliards de personnes, soit plus de 30% de la population mondiale, souffrent d'anémie, principalement en raison d'une CM, et, dans les régions défavorisées, cette situation est souvent aggravée par les maladies infectieuses et la malnutrition (3). D'après l'étude de la charge mondiale sur la morbidité de 2016, la carence martiale est une des cinq causes les plus fréquentes d'handicap dans le monde et la première chez les femmes (4). Pour le traitement de la carence martiale plusieurs solutions sont disponibles : la supplémentation orale et la supplémentation intraveineuse en fer (5). L'objectif de ce travail est de décrire les caractéristiques des patients et les indications retenues, au sein du service de médecine interne aux Hôpitaux Civils de Colmar, entre juillet et décembre 2019, pour la réalisation de la supplémentation intraveineuse en fer, d'en évaluer l'usage et de proposer un accès facilité à l'hôpital de jour (HDJ) de médecine interne à partir de la ville, à disposition des médecins généralistes, pour la réalisation des perfusions de fer, l'hypothèse étant qu'une prise en charge précoce de la carence martiale en ambulatoire réduirait la nécessité d'accès aux soins des malades au service d'accueil des urgences (SAU) et à l'hospitalisation complète avec une influence positive sur leur qualité de la vie.

1.1 Épidémiologie

1.1.1 Généralités

Quand on aborde l'épidémiologie de la CM une distinction géographique est essentielle entre les PI et les PeVD. L'alimentation et les infections ont un rôle prépondérant dans ces derniers (1). La prévalence de la CM dépend de la population étudiée. Dans une analyse systématique sur la charge mondiale de l'anémie entre 1990 et 2010, réalisée dans 150 pays et prenant en compte les enfants et les adultes, la prévalence de l'anémie par carence martiale (ACM) (et de l'anémie en général) a diminué au cours des vingt dernières années, mais elle reste importante (6). Pour la population féminine, l'ACM était présente dans environ 20 % de la population (6). Pendant les deux décades et pour toutes les populations (hommes, femmes et les différentes régions du monde), la CM était responsable de la plupart des cas d'anémie (7). Le tableau 1 montre les résultats d'une analyse transversale réalisée sur 24 894 personnes, âgées de 1 an et plus, qui ont fait partie de la troisième étude NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) (1988-1994) aux États Unis, avec l'objectif de mesurer la prévalence de la CM et de l'ACM dans la population générale (8). Un nombre non négligeable de décès est attribuable à la carence martiale. La figure 1, basée sur des données de l'OMS, montre le nombre de décès en 2012 attribuables à l'anémie par carence martiale.

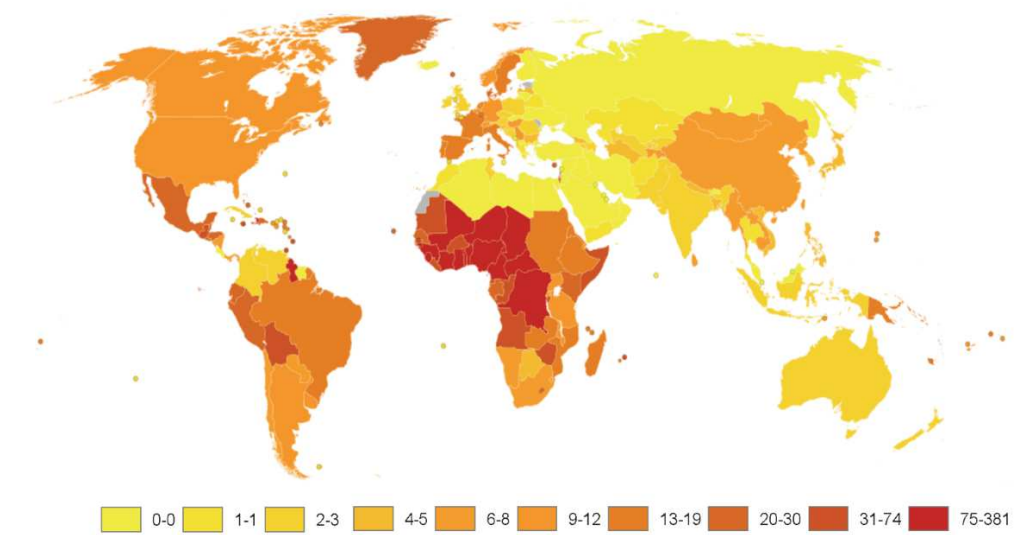


Fig 1. Nombre de décès par million attribuables à une anémie par CM. 2012 adaptée de (9).

Tableau 1. Prévalence de la CM et de l'ACM aux Etats Unis.*Adapté de Looker, AC, Dallman, PR, Carroll, MD, et al, JAMA 1997; 277:973*

Sexe et âge en années	Carence martiale (%)	Anémie par carence martiale (%)
Les deux sexes		
1 à 2	9	3
3 à 5	3	< 1
6 à 11	2	< 1
Femmes		
12 à 15	9	2
16 à 19	11	3
20 à 49	11	5
50 à 69	5	2
> 69	7	2
Hommes		
12 à 15	1	< 1
16 à 19	< 1	< 1
20 à 49	< 1	< 1
50 à 69	2	1
> 69	4	2

Dans les PI, une étude anglaise publiée en 2020 a montré une prévalence de CM sans anémie de 8,7 % dans une population de 4451 patients âgés de plus de 50 ans, en utilisant une valeur seuil de ferritinémie de 30 µg/l pour définir la CM. Dans la population féminine la prévalence de la CM sans anémie était à 10,9 % et dans celle masculine à 6,3%. Dans cette étude une surmortalité de 58 % était retrouvée sur une

période de suivi de 14 ans chez les patients avec une CM sans anémie, cependant la méthodologie de l'étude ne permettait pas de conclure à un rapport de causalité (10).

Il existe plusieurs populations qui sont particulièrement à risque de développer une CM : les femmes, les personnes âgées, les donneurs de sang et les insuffisants rénaux.

1.1.2 Populations à risque : les femmes.

Des nombreuses études ont montré que la CM est plus fréquente que l'ACM et que les femmes sont touchées plus souvent que les hommes (6,8). Les pertes menstruelles, les grossesses et les accouchements sont responsables de la prévalence plus importante de la CM et de l'ACM chez les femmes. La CM est fréquente même en l'absence de grossesse (11).

La CM est un phénomène commun chez les femmes dans des différents PI :

- Dans une étude de 2018 où l'état martial a été analysé chez 299 jeunes femmes saines et non enceinte de la population générale en Australie, 29 % présentait une CM, dont 18 % était anémiques (11).
- Dans une étude Italienne de 2008 la prévalence de la CM était 27 et 30 % respectivement chez 70 athlètes non professionnelles et 121 contrôles sédentaires (12).

La population féminine est caractérisée par des besoins en fer plus importants que le reste de la population. En effet, si un adulte sain en moyenne perd environ 1 mg de fer par jour, les femmes en âge de procréer perdent environ 0,8 mg en plus de fer par jour du fait des pertes menstruelles (13). L'accouchement cause une perte d'environ 250 mg de fer (14).

1.1.3 Populations à risque : les personnes âgées.

La population des patients âgés est particulièrement touchée par la CM (15) et certaines particularité étiologiques et biologiques sont propres à cette population.

Une étude précédente réalisée aux hôpitaux civils de Colmar sur 95 patients hospitalisés et âgés de plus de 65 ans anémiques a montré une prévalence de la CM de 30,5 % (16). Les saignements digestifs chroniques, la malabsorption et la malnutrition sont les étiologies les plus fréquentes de CM dans cette population (17). Pour ce qui concerne les saignements digestifs, les étiologies les plus fréquentes sont l'œsophagite, la gastrite, l'ulcère peptique, le cancer ou les lésions précancéreuses du colon et l'angiodysplasie (18). Les patients âgés sont plus exposés aux effets secondaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et notamment les saignements digestifs du fait d'une prise combinée fréquente de médicaments antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants. La malabsorption de fer peut être liée à plusieurs conditions, dont certaines ont une prévalence dans la population qui augmente avec l'âge : l'infection à *Helicobacter pylori* (19) et la gastrite atrophique auto-immune (20). La iatrogénie est aussi une cause possible de malabsorption en fer, l'utilisation chronique des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) empêche la formation de l'environnement acide essentiel à l'absorption du fer (21). La personne âgée est plus sensible aux effets secondaires des IPP, dont la malabsorption des micronutriments (22). La malnutrition est une cause évidente, mais rarement entièrement responsable de la carence martiale chez la personne âgée (17). En effet pour une même personne, plusieurs facteurs de risque peuvent être présent, et la carence martiale peut être multifactorielle.

1.1.4 Populations à risque : les donneurs de sang.

L'existence d'un risque majoré de déplétion des réserves en fer chez les donneurs de sang est connue depuis longtemps, les dons de sang réguliers étant assimilables à des pertes sanguines chroniques (23). Les donneurs de sang dans la population générale ont des réserves en fer plus basses que les non donneurs, mais cela se traduit très rarement par une ACM (24). Plusieurs études concernant des populations Nord-américaines et Européennes ont estimé le taux de CM subclinique chez les donneurs de sang entre 5 et 15 % (25,26).

1.1.5 Populations à risque : les insuffisants rénaux chroniques.

L'anémie est un problème fréquent chez le patient avec une insuffisance rénale chronique (IRC) et la CM en est la première cause réversible (27). L'insuffisance rénale chronique est définie actuellement comme la présence d'une anomalie structurale ou fonctionnelle des reins pendant plus de trois mois avec des conséquences pour la santé du patient (28). Les marqueurs d'anomalie rénale retenus sont la baisse du débit de filtration glomérulaire en dessous de 60 ml/min/1,73 m², l'albuminurie à au moins 30 mg par jour, toute anomalie électrolytique liée à une dysfonction tubulaire, du sédiment urinaire, histologique ou diagnostiquée en imagerie et l'existence d'un antécédent de greffe rénale (28). Dans cette population la CM est souvent multifactorielle : une composante fonctionnelle, avec un statut en fer (Sf) normal mais non utilisable, est possible du fait de l'existence d'une dérégulation des cytokines inflammatoires conduisant à un état d'inflammation chronique avec une augmentation de la synthèse d'hepcidine (29). Il existe également une composante absolue, avec une réduction réelle des réserves martiales de différentes étiologies : pertes digestives, réduction de l'absorption intestinale et de la prise alimentaire, perte liée à l'hémodialyse et éventuellement une multiplication des prélèvements sanguins.

L'anémie par carence martiale concerne entre 24 et 85 % des adultes (> 18 ans) de la population des patients avec une IRC, elle est plus fréquente chez les femmes (30). Sa prévalence augmente avec la sévérité de l'insuffisance rénale et chez les patients sous hémodialyse est encore plus élevée (31).

1.1.6 Populations à risque : régime végétarien.

Le régime végétarien exclut la viande. Les œufs et les produits laitiers y sont autorisés. Les végétariens ont un risque accru de carence nutritionnelle, notamment en vitamine B 12 et en fer (32,33). Une revue systématique réalisée sur 13 études prenant en considération des adultes (âge > 18 ans) végétariens a trouvé une augmentation du risque de CM et de ACM, mesuré par des dosages sanguins de la ferritine et de l'hémoglobine, par rapport aux non végétariens (34). Selon les études, une ferritine mineure de 12 µg/l est présente entre 12 % et 79 % des femmes (35) (36) et entre 0 et 29% chez les hommes (37,38).

1.2 Métabolisme du fer

L'organisme contient entre 3 et 4 g de fer (39). En condition physiologique la seule voie d'accès du fer à l'organisme est le tube digestif : chaque jour environ 1-2 mg de fer sont absorbés pour remplacer le fer perdu par la desquamation du tube digestif et les pertes sanguines (39). L'érythropoïèse demande environ 20 à 25 mg de fer par jour, qui proviennent majoritairement du fer recyclé par le système réticulo-endothéliale (SER) à partir des érythrocytes qui ont atteint leur durée de vie (40).

1.2.1 Absorption intestinale

Le fer est absorbé majoritairement au niveau duodénal. Dans l'alimentation il existe sous forme héminique, c'est-à-dire complexé à l'hème et sous forme non héminique, c'est-à-dire libre (39). Le fer héminique est surtout dérivé des viandes et des poissons, il présente une biodisponibilité de 5 %, et constitue environ 40 % du fer absorbé. Le

fer non héminique est issu des végétaux, des œufs, du lait et des viandes, il a une biodisponibilité de 5% et est majoritaire dans l'alimentation. Il représente jusqu'à 60 % du fer total absorbé (41). Au niveau de l'entérocyte, au pôle apical, les fers héminique et non héminique sont absorbés selon deux voies différentes : le mécanisme d'absorption du fer héminique n'est pas encore parfaitement connu, mais il est certainement libéré grâce à l'action de l'enzyme hème-oxygénase (40). L'absorption du fer non héminique est réalisée par le DMT1 (divalent métal ion transporter), une protéine de membrane constituée d'environ 86 acides aminés qui ne réagit qu'exclusivement avec le fer sous sa forme ferreuse (39). Pour cette raison, les acides endogènes ou exogènes, comme la vitamine C, améliorent l'absorption du fer en le gardant dans sa forme réduite, ferreuse (41). En effet, une protéine complexée au DMT 1, la DCYTB (duodenal cytochrome B reductase en anglais), réduit le fer ferrique en fer ferreux pour qu'il puisse interagir avec le DMT 1 (40). Une fois dans l'entérocyte le fer peut gagner la circulation sanguine ou être accumulé sous forme de réserve dans la cellule. Dans le premier cas, la ferroportine, une protéine de la membrane basolatérale de l'entérocyte, permet au fer d'abandonner la cellule et de se lier à la protéine de transport du fer dans la circulation sanguine : la transferrine (Tf) (39). Le fer étant toxique dans sa forme libre, il est toujours complexé à des protéines dans l'organisme (41). Dans le deuxième cas, le fer est conservé sous la forme associée à la ferritine dans la cellule, et pourra éventuellement être mobilisé ou être perdu par desquamation. Les êtres humains ne peuvent pas éliminer le fer en excès. L'équilibre entre les entrées et les sorties en fer est physiologiquement maintenu par le contrôle sur l'absorption du fer dans la portion proximale du duodénum (41).

1.2.3 Distribution

La Tf est la protéine qui transporte le fer d'un compartiment à l'autre de l'organisme et peut fixer deux atomes de fer oxydé par molécule (41). En condition physiologique

et de normalité du bilan martial, la Tf est saturée à 20-45 % (39). Le calcul de la saturation de la Tf est un paramètre biologique du Sf (41). La Tf existe sous trois formes : l'apotransferrine, quand elle n'est liée à aucun atome de fer, la transferrine monoferrique, quand un seul atome de fer est lié et diferrique quand deux atomes de fer sont liés (39). La transferrine interagit avec deux récepteurs, le récepteur pour la transferrine numéro 1 (RTf1) et le récepteur pour la transferrine numéro deux (RTf2) (40). Le premier est exprimé de manière ubiquitaire dans les cellules de l'organisme, il a pour fonction l'internalisation du fer. Le deuxième, présent au niveau des hépatocytes et des précurseurs érythroblastiques, a une fonction régulatrice de l'homéostasie du fer (40). Le fer est recyclé par les macrophages qui phagocytent les globules rouges sénescents et récupèrent le fer, pour le stocker, le transférer dans la circulation grâce à la ferroportine ou pour l'utiliser dans des différentes réactions biochimiques (40). Chaque molécule de ferritine peut conserver environ 4000 atomes de fer (40).

1.2.4 Contrôle du bilan martial

L'hépcidine est un des acteurs importants du contrôle du bilan martial. Sa production hépatique détermine l'internalisation et la dégradation de la ferroportine et empêche la sortie du fer des cellules, notamment des entérocytes, des macrophages et des hépatocytes (41). La production de l'hépcidine est régulée positivement par l'inflammation, notamment par l'interleukine-6 (42), et par l'augmentation du fer circulant ou tissulaire hépatique (40). La production de l'hépcidine est inhibée par la carence martiale, l'expansion de l'érythropoïèse, l'anémie, l'hypoxie, la testostérone (43) et par l'enzyme matriptase 2, qui est l'inhibiteur le plus puissant connu de la production d'hépcidine, codé au niveau du gène TMPRSS6 (44). L'érythroferrone, une protéine produite par l'érythroblaste sous l'action de l'EPO, est aussi capable de réduire la production d'hépcidine en cas d'expansion de l'érythropoïèse (45).

Dans une situation de carence martiale la production d'hépcidine est supprimée, la production de la ferroportine est augmentée et les récepteurs pour la Tf sont surexprimés au niveau des membranes cellulaires (40). Une partie tronquée du récepteur pour la transferrine est présente dans le plasma à des concentrations proportionnelles à la quantité de récepteur exprimé sur la membrane cellulaire : le récepteur soluble pour la transferrine (RST), son dosage dans le plasma est un des paramètres du Sf (41). La fonction de la ferritine circulante n'est pas encore parfaitement connue, mais il est supposé que ce soit celle de réservoir circulant utilisable dans les conditions où le fer présent dans les réserves ne peut pas être mobilisé, comme dans l'inflammation. Ce processus est connu sous le nom de « ferritinophagie » (40). La ferritine circulante est donc moins concentrée dans le sang en cas de carence martiale et son dosage est un des paramètres biologiques du Sf. La transferrine et son deuxième récepteur, exprimé de manière sélective au niveau de l'hépatocyte et de l'érythroblaste ont un rôle dans la régulation du bilan martial : le RTf2 a une affinité 25 fois moins importante que le premier (46) et en condition de CM, au niveau de l'hépatocyte, son activation supprime la production d'hépcidine et au niveau de l'érythroblaste diminue la réponse à l'EPO (40).

1.2.5 L'adaptation à la carence martiale.

La carence martiale et ses différentes manifestations s'installent progressivement (47). Dans un premier temps il peut exister une déplétion des réserves en fer sans qu'une anémie s'installe, car, dans cette situation, le fer recyclé quotidiennement des globules rouges (GR) sénescents est suffisant pour la synthèse de l'hémoglobine (48). Le profil biologique du patient sera caractérisé par une baisse de la ferritinémie, une augmentation de la Tf et une réduction du coefficient de saturation de la Tf (48). Ensuite, une anémie s'installe, dans un premier temps normocytaire et puis

microcytaire. Le nombre de réticulocytes reste dans la plupart des cas normal et sera réduit dans les cas les plus sévères (48). La baisse de la ferritinémie est causée par une augmentation de la ferritinophagie. Dans le cadre d'une CM, la protéine est internalisée dans les cellules, notamment les précurseurs érythroïdes, et le fer est utilisé pour la synthèse d'hémoglobine (49). Les mécanismes de l'augmentation de la concentration de la transferrine ne sont pas connus (49).

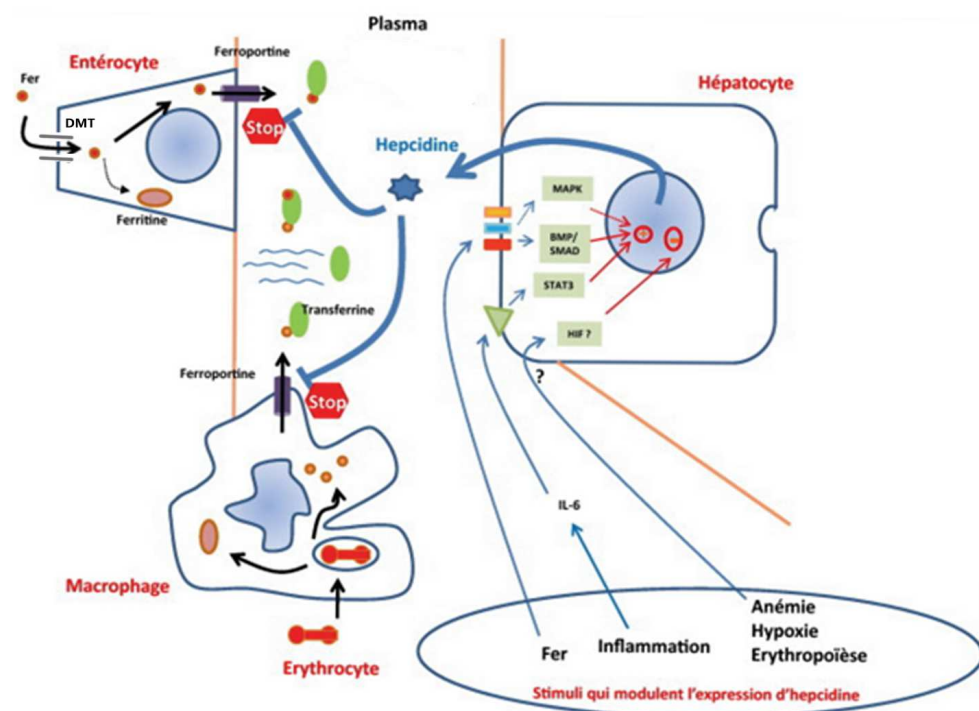


Fig 2 : Vision d'ensemble du métabolisme du fer et du rôle de l'hépcidine d'après Loréal et al. (50).

1.3 ETIOLOGIE

Les découvertes récentes relatives au rôle de l'hépcidine font que la CM peut être distinguée sur le plan physiopathologique de deux points de vue : la carence martiale absolue (CMa), où les réserves en fer sont déplétées et la production d'hépcidine est supprimée, et la carence martiale fonctionnelle (CMf), où le fer total corporel est normal, mais, du fait d'une augmentation de la production d'hépcidine, ne peut pas être mobilisé et utilisé pour l'érythropoïèse (40). Dans le cadre de la CMa plusieurs

étiologies sont connues : il peut y avoir une augmentation des besoins en fer, des apports insuffisants, une malabsorption digestive, des saignements chroniques et des étiologies de mécanisme mixte où les deux processus physiopathologiques peuvent coexister (51). La CMf est liée aux situations où l'inflammation entraîne une séquestration du fer, notamment par l'action de l'IL-6. Dans cette hypothèse le mécanisme de défense inné a pour finalité la réduction de la disponibilité du fer non lié à la Tf, facteur augmentant la pathogénicité des bactéries, notamment celles à Gram négatif (52).

1.3.1 Carence martiale absolue par augmentation des besoins en fer

La grossesse et l'administration d'agents stimulants l'érythropoïèse sont deux causes communes de carence martiale absolue par augmentation des besoins en fer.

1.3.1.1 Grossesse

Les besoins en fer augmentent pendant la grossesse pour deux raisons :

- L'expansion de volume du secteur extracellulaire maternel.
- Les besoins de fer du fœtus pour la production de ses propres GR.

De manière approximative les besoins totaux en fer pour l'expansion de la quantité maternelle de GR et celle du fœtus sont 500 mg et 300 mg respectivement (14).

Les besoins en fer évoluent pendant la grossesse :

- Au premier trimestre, environ 1,5 mg par jour de fer est nécessaire du fait des pertes intestinales et de l'augmentation de la quantité de GR liée à la grossesse (53).
- Au deuxième trimestre la demande, liée à l'expansion de la production maternelle en GR, la croissance fœto-placentaire et la production en GR du fœtus, augmentent les besoins en fer à 4-5 mg par jour (14).

- Pendant le troisième trimestre les besoins quotidiens en fer augmentent à 6 mg par jour.

Il existe aussi d'autres facteurs pouvant aggraver le risque de CM pouvant coexister pendant la grossesse : certains lui sont propres comme les nausées et les vomissements gravidiques, d'autre indépendant comme la chirurgie bariatrique (54) ou les maladies intestinales inflammatoires chroniques (55).

1.3.1.2 Agents stimulants l'érythropoïèse (ASE)

La découverte d'une CM peut avoir lieu après l'administration d'un ASE (56). Ces médicaments stimulent l'érythropoïèse, en augmentant de manière artificielle et soudaine la demande de fer du secteur érythroïde de la moelle osseuse. Deux situations sont possibles : les réserves en fer ne sont pas assez abondantes, ou alors elles ne peuvent pas être mobilisées assez rapidement pour l'érythropoïèse (51). Dans la pratique clinique, les deux situations plus fréquentes d'utilisation des ASE sont l'anémie de l'IRC et l'anémie consécutive aux maladies néoplasiques (48). Dans les deux cas la CM est une cause fréquente d'échec du traitement par ASE (57) (58).

1.3.2 Carence martiale absolue par apport insuffisant en fer

Dans les PeVD et dans les régions défavorisées la malnutrition est une cause de CM (51), alors que dans les PI ce problème est presque inexistant (cas du régime végétarien) et insuffisant en lui-même pour causer une CM, mais s'insère plutôt dans un contexte de polypathologie (48).

1.3.2.1 Régime végétarien

La carence en fer des végétariens est expliquée par deux mécanismes : d'une part une carence d'apport liée à la faible quantité de fer dans les aliments d'origine végétale et d'autre part la faible absorption du fer non héminique, seul fer disponible dans les

aliments d'origine végétale (59). Le fer non héminique est sujet à l'action d'un groupe de substances, dites inhibiteurs de l'absorption du fer, qui empêchent l'absorption du fer au niveau duodénal (60). L'acide phytique trouvé principalement dans les grains, les légumes et les noix en est un exemple (59), ainsi que les polyphénols présents en quantité considérable dans le thé et le café (60). Pour cette raison l'institut de médecine des Etats Unis a déclaré que les personnes suivant un régime végétarien ont des besoins quotidiens en fer 1,8 fois supérieur à ceux de la population omnivore (59).

1.3.3 Malabsorption intestinale

La malabsorption digestive est une cause fréquente de carence martiale. Les médicaments anti acides en sont une cause fréquente : l'utilisation chronique d'un IPP est associée à une augmentation du risque de développer une carence martiale, le risque étant associé à la durée du traitement et à la dose administrée (61). La prise d'antihistaminique anti récepteur H2 a été associée au développement d'une CM (62). La réduction de l'acidité gastrique cause une diminution de l'absorption du fer non héminique (62).

1.3.3.1 Chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique est une cause de CM (63). La réduction de l'alimentation, de la sécrétion d'acide gastrique et de la surface intestinale disponible pour l'absorption du fer sont les principaux responsables (64). Le fer a besoin d'être conjugué avec la vitamine C, des acides aminés ou des sucres, afin d'être protégé des sécrétions alcalines du jéjunum proximal. Une exposition à ces substances génère de l'hydroxyde ferrique non absorbable (14). Les techniques chirurgicales le plus souvent associées à la CM sont le bypass gastrique en Y de Roux et la diversion biliopancréatique car elles réduisent le site d'absorption maximale du fer et la disponibilité en acide gastrique (48). La prévalence de la CM varie entre 18 et 53 % en post-opératoire après un bypass

gastrique en Y de Roux et entre 1 et 54 % après une sleeve gastrectomie (63). De plus le patient obèse est à risque de développer une carence martiale, du fait d'un état inflammatoire chronique de bas grade et d'une masse sanguine plus importante (65).

1.3.3.2 Maladie cœliaque

La maladie cœliaque est une pathologie inflammatoire de l'intestin grêle, où l'inflammation est causée par l'exposition au gluten. Cette pathologie a une prévalence plus importante en Europe du nord qui peut varier entre 0,3 et 1 % selon les études (14). La maladie cœliaque touche tous les âges, de l'enfant au senior (66). La maladie cœliaque est une cause d'anémie et de malabsorption. La carence martiale est l'une des étiologies de l'anémie qui est typiquement présente dans cette population (67) et elle est réfractaire à la correction par fer oral (68). Il n'est pas établi si la maladie cœliaque contribue à la CM par des pertes sanguines gastro intestinales ou par un mécanisme inflammatoire (69). Considérée classiquement comme une maladie du sujet jeune et de l'enfant, la maladie cœliaque a une prévalence en augmentation dans la population des patients âgés de plus de 65 ans (70), où les symptômes à la présentation sont souvent incomplets et insidieux (17).

1.3.3.3 Gastrite atrophique auto-immune

La gastrite auto-immune (Gau) résulte d'une inflammation chronique et progressive, caractérisée par une muqueuse atrophique et métaplastique par destruction des cellules pariétales et, par conséquent, une diminution de la sécrétion acide de l'estomac (71). Cette condition se trouve associée à la positivité pour des anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellule pariétale, un mécanisme auto-immun a donc été suspecté (71). La Gau a une prévalence d'environ 2 % dans la population générale, elle est plus fréquente chez la femme et sa prévalence augmente avec l'âge (72). La production d'acide endogène a un rôle important dans l'absorption du fer : l'anémie

par CM peut être la première manifestation d'une Gau (73). Dans une étude sur 373 sujets avec une CM qui a inclus 356 femmes en préménopause, 18 % avait des anticorps anti-cellule pariétales. Presque la moitié des patients avec des anticorps anti pariétaux avait une biopsie gastrique en faveur d'une gastrite auto-immune (74).

1.3.3.4 IRIDA

L'ACM réfractaire (Iron Refractory Iron Deficiency Anemia (IRIDA) dans la littérature anglo-saxonne) est une pathologie héréditaire rare où l'absorption du fer est gravement compromise (40). L'IRIDA est causée par une perte de fonction du gène *TMPRSS6* codifiant pour la matriptase 2, une sérine protéase dont l'action finale est de supprimer la synthèse d'hepcidine (40). La perte de fonction du gène *TMPRSS6* entraîne une CM du fait de l'augmentation inappropriée d'hepcidine, qui réduit l'absorption intestinale et les transferts de fer (40). Le niveau de ferritine est dans la norme dans la plupart des cas ou même légèrement élevé après un traitement par fer intraveineux (75). Le diagnostic est souvent affirmé après l'élimination des autres causes de CM réfractaire au traitement oral comme la maladie cœliaque, l'infection par *H. pylori*, la gastrite auto-immune ou l'anémie des affections chroniques (76). Le diagnostic est confirmé par la démonstration d'une mutation bi allélique dans le gène *TMPRSS6* (48).

1.3.4 Carence martiale absolue par saignement chronique

Chez les adultes des PI l'apport par l'alimentation est presque toujours adapté. Il est raisonnable de considérer les pertes sanguines comme cause de CM jusqu'à preuve du contraire (47) (77-81). Il a été estimé que les pertes en fer dépendent directement de la quantité d'Hb circulante : pour des valeurs d'Hb à 12 g/dl le sang contient 0,4 g de fer par dl (82). Plusieurs groupes de médicaments peuvent favoriser les saignements,

notamment digestifs : les AINS, les corticoïdes, les salicylates, les antiagrégants plaquettaires et les anticoagulants (80).

1.3.4.1 Saignements digestifs

Des nombreuses lésions digestives peuvent être la cause d'une CM, surtout chez les femmes en postménopause et les hommes adultes. Les anomalies les plus communes retrouvées aux explorations endoscopiques sont, par ordre décroissant de fréquence, les lésions hautes et bénignes, telles qu'une œsophagite ulcérée, une gastrite érosive ou un ulcère gastrique et duodénal, représentant de 30 à 40 % des cas, les cancers colorectaux, les polypes coliques de plus d'un centimètre, les angiodysplasies coliques et les cancers œsophagiens et gastriques (41).

1.3.4.1.1 Iatrogénie et saignement digestif

1.3.4.1.1.1 AINS

Les muqueuses gastrique et duodénale en condition physiologique sont exposées à l'acidité dérivée de l'estomac (83). Elles protègent leur intégrité dans un tel environnement grâce à plusieurs mécanismes qui peuvent être compromis par l'administration d'AINS (84). Le mécanisme d'action de l'effet anti inflammatoire des AINS est l'inhibition des cyclo-oxygénases. Il existe deux isoformes de cyclo-oxygénase (COX) : une forme ubiquitaire constamment exprimée par les cellules, dite COX 1, et une forme qui est exprimée seulement en cas d'exposition aux lipopolysaccharides bactériens ou aux cytokines inflammatoires, dite COX 2 (85).

La toxicité gastro-duodénale des AINS peut être distinguée en COX dépendante et COX indépendante.

Pour ce qui concerne la toxicité dépendante des COX, les prostaglandines exercent un rôle de protection de la muqueuse gastrique à plusieurs niveaux : elles provoquent une

augmentation de la production des cellules épithéliales de mucine, de bicarbonate et de phospholipides, elles incrémentent la prolifération des cellules et augmentent le débit sanguin dans la muqueuse (86).

En outre, au dehors de leur action sur les COX, il a été constaté que les AINS peuvent être toxiques pour la muqueuse digestive en interférant avec l'action de plusieurs facteurs de croissance (Transforming Growth Factor beta et autres protéines) (87).

1.3.4.1.1.2 Les corticoïdes

Les corticoïdes seuls ont été associés à un risque marginal de saignement digestif (88). Ils ont une action synergique avec les AINS. Par rapport aux patients traités exclusivement par AINS, les patients prenant au même temps des AINS et des corticoïdes ont un risque double d'avoir une hémorragie digestive (89).

1.3.4.1.1.3 Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants

La prise d'aspirine et d'autres antiagrégants plaquettaires augmente le risque relatif de saignement digestif, notamment chez les personnes âgées et chez les patients avec un antécédent de cancer (90,91).

Une étude espagnole faite sur un registre de 24000 patients traités par anticoagulants suite à une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) a montré 135 décès pour hémorragie. Quarante pourcents de ces décès étaient dus à un saignement digestif, première cause de saignement fatal dans cette étude (92). Les facteurs de risque surajoutés mis en évidence étaient des tumeurs gastro-intestinales, l'existence de varices gastro-œsophagiennes, une gastrite, une consommation excessive d'alcool, la concomitance d'un traitement antiagrégant plaquettaires, une chimiothérapie et un antécédent personnel de saignement digestif (92). Différents anticoagulants ont été comparés par rapport au risque de saignement digestif, par ordre décroissant de

saignement le premier était le rivaroxaban, suivi par le dabigatran, la warfarine et l'apixaban (93).

1.3.4.1.2 Angiodysplasie

L'angiodysplasie acquise (AD) est une cause de carence martiale trouvée surtout chez des patients âgés de plus de 60 ans (94), il s'agit de la malformation vasculaire de l'appareil digestif la plus fréquente (94). Sa définition endoscopique correspond à la visualisation de vaisseaux sanguins anormaux, tortueux, dilatés et ectasiques au sein de la muqueuse et de la sous-muqueuse de la paroi digestive (94). Dans la population occidentale la localisation la plus fréquente est le cæcum et le colon ascendant (94), dans une étude Japonaise le colon gauche était la localisation la plus fréquente (95). Les facteurs associés à sa présence et qui augmentent le risque de saignement sont le rétrécissement aortique, probablement en relation avec la déplétion des multimères de haut poids moléculaire du facteur de Von Willebrand (96), et l'insuffisance rénale chronique (94). Dans environ la moitié des cas des patients avec une AD plusieurs lésions sont présentes au sein de l'appareil digestif (97).

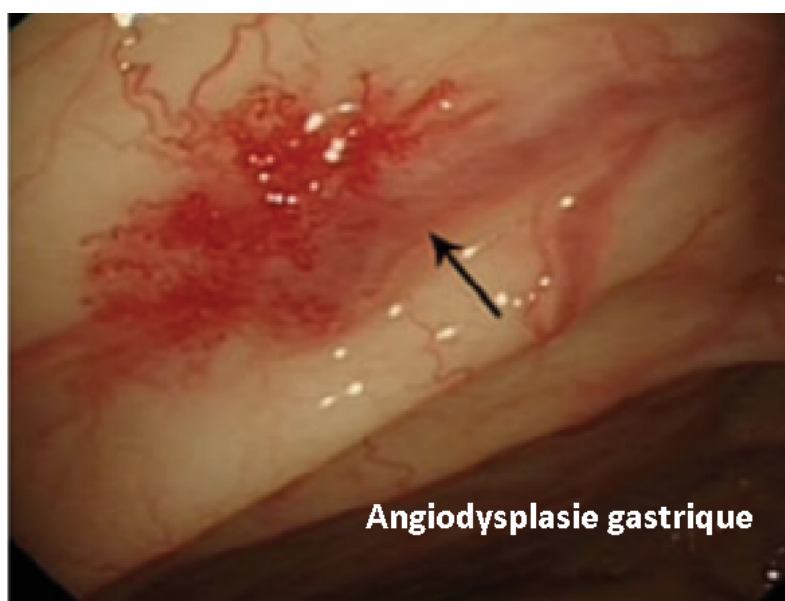


Figure 3 : Aspect endoscopique d'une angiodysplasie gastrique, adapté de (94).

1.3.4.2 Hémolyse intravasculaire

Dans le cadre de l'hémosidérose urinaire une hémolyse intravasculaire aiguë ou chronique peut conduire à une accumulation d'hémosidérine dans les cellules urothéliales, qui, au moment de la régénération de l'épithélium, seront perdues avec une perte de fer excessive. Ce tableau peut s'observer chez les athlètes de haut niveau, chez le patient avec une hémolyse associée à une prothèse valvulaire cardiaque ou avec une hémoglobinurie paroxystique nocturne (48).

1.3.5 Autre, mécanismes mixtes

1.3.5.1 Maladies intestinales chroniques inflammatoires (MICI)

Dans le cadre des MICI la carence martiale peut avoir plusieurs origines. Une perte de fer liée à une hémorragie digestive chronique ou une diminution des apports liée à une malabsorption secondaire à l'altération de l'architecture intestinale peuvent être à l'origine d'une carence martiale absolue (51). Cependant, une composante inflammatoire est présente dans ces maladies. Il existe par conséquent une part de carence martiale fonctionnelle (98).

1.4 MANIFESTATIONS CLINIQUES

La CM est responsable d'un certain nombre de symptômes, une partie importante desquels en lien avec l'anémie. D'abord seront abordés les symptômes de CM sans anémie. Parmi les plus fréquents il existe une dégradation de la perception de son état de santé, une intolérance à l'effort physique, une asthénie et une réduction des performances cognitives (41). Il a été montré que chez des étudiantes Françaises ayant une ferritinémie inférieure à 15 ng/ml la perception de leur état de santé était moins bonne que chez les étudiantes non carencées (99). La capacité d'entraînement à un exercice d'endurance est améliorée par une supplémentation en fer chez des femmes non anémique et avec une CM (100). Dans une population de 144 femmes ayant une

asthénie, la supplémentation en fer a permis une amélioration significative dans la sous population avec une ferritinémie inférieure à 50 µg/L (101). Dans une population d'étudiantes non anémiques et avec une CM l'apprentissage de mots et la mémoire s'améliorent après une supplémentation martiale (102). Les symptômes plus rares comprennent le Pica (103), le syndrome des jambes sans repos (104), l'aspect bleuté des sclères (figure 3 (105)) et les fissures de la commissure labiale, autrement connues comme chéilite angulaire (41).

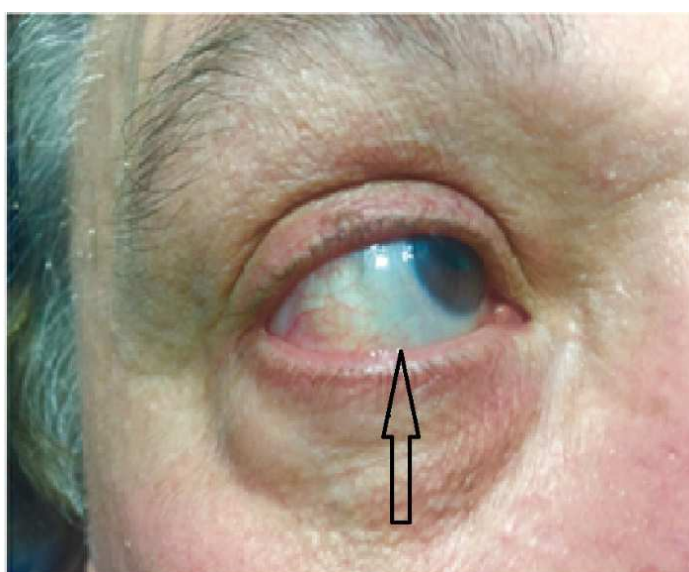


Figure 4. Aspect bleuté de la sclère d'un patient de 54 ans en CM, adaptée de (105).

Une fois l'anémie installée les manifestations les plus fréquentes sont la pâleur cutanéomuqueuse (45-50%) (106), l'asthénie (44%) (107), les céphalées (63%) (108) et la dyspnée (81). Ensuite nous trouvons l'alopécie (30%) (109), la glossite atrophique (27%) (110), le syndrome des jambes sans repos (24%) (111), la xérose et fragilité de la peau et des phanères. Il est possible de trouver un souffle cardiaque, une tachycardie, des troubles cognitifs, une angine de poitrine et des vertiges (81). Les manifestations

plus rares sont une instabilité hémodynamique, syncope, koïlonychie et le syndrome de Plummer Vinson (81).



Figure 5. Chéilite angulaire, adaptée de (48).

1.5 PARAMETRES BIOLOGIQUES

Ce chapitre aborde les paramètres le plus utilisés pour l'étude du Sf des patients.

1.5.1 Le statut en fer

Il existe plusieurs dosages pour définir le statut martial d'un patient.

1.5.1.1 La ferritinémie

Le dosage de la ferritinémie est recommandé par la HAS en première intention pour l'évaluation biologique du statut en fer (112). Les valeurs seuils varient en fonction de l'âge, du sexe et des comorbidités des patients : des valeurs seuils différentes seront retenues chez les hommes et chez les femmes (113), chez les patients de plus de 65 ans (114), chez les patients avec une pathologie intercurrente comme l'insuffisance cardiaque (115,116) et chez les hémodialysés (117). Les valeurs suivantes sont diagnostiques d'une carence martiale (41) :

1. < 20 µg/L chez la femme.
2. < 30 µg/L chez l'homme.
3. < 60 µg/L chez la personne âgée de plus de 65 ans.
4. < 100 µg/L en cas d'inflammation concomitante.

Le dosage de la ferritine plasmatique est utilisé comme paramètre d'estimation des réserves en fer en l'absence d'inflammation ou maladie chronique. Pour des concentrations de ferritine comprises entre 20 et 300 µg/L il existe une corrélation quantitative directe avec l'entité des réserves en fer (118):

$$\text{Réserves en fer en mg} = (8-10) \times \text{ferritine (ng/ml)}$$

1.5.1.2 La transferrine

La transferrine augmente en cas de carence martiale, sa faible sensibilité et sa spécificité réduite en cas de contraception orale et grossesse n'en font pas un marqueur biologique de CM fiable (41).

1.5.1.3 Le coefficient de saturation de la transferrine (CST)

Le calcul du CST est obtenu à partir du dosage du fer sérique à jeun et de de la transferrine (41). Sa sensibilité et sa spécificité sont inférieurs par rapport à celle de la ferritine (119). Ce dosage peut se révéler utile dans le cadre du monitoring de la surcharge martiale hépatique chez les hémodialysés et dans la décision de compléter en intraveineux une CM chez les insuffisants cardiaque où les valeurs de ferritinémie sont souvent difficilement interprétables (41). Les autres situations où le CST est diminué sont l'anémie inflammatoire et les rares cas de mutation de la ferroportine (49).

1.5.1.4 Le récepteur soluble de la transferrine

Le dosage du RST est utile en cas de syndrome inflammatoire (41). Il doit être couplé au dosage de la ferritinémie, un rapport $RST (mg/L) \times 100 / \text{ferritinémie } \mu g/L$ supérieur à 0,45 est plus sensible que le dosage de la ferritinémie pour diagnostiquer une carence martiale dans ce contexte (114,120). Les inconvénients liés à son dosage sont sa variabilité en présence d'une hémolyse et de l'administration d'ASE, son coût élevé et l'existence d'une variabilité significative en fonction de la méthode utilisée (41).

1.5.1.5 Autres

Des autres dosages moins utilisés sont la protoporphirine zinc érythrocytaire (ZPP), l'indice de distribution des globules rouges (RDW) le contenu en hémoglobine des réticulocytes (CHr) et l'hepcidine (41). La ZPP dérive d'une synthèse anormale de l'hème en cas de CM, son utilisation n'est pas diffuse du fait d'une difficulté d'automatisation de son dosage (41). Le RDW et le CHr ne sont pas utilisés du fait d'une sensibilité et spécificité trop basses par rapport à la ferritine (41). Les difficultés liées

au dosage de l'hépcidine sont de nature technique, la discordance suivant la technique utilisée pouvant varier d'un facteur 10 (121).

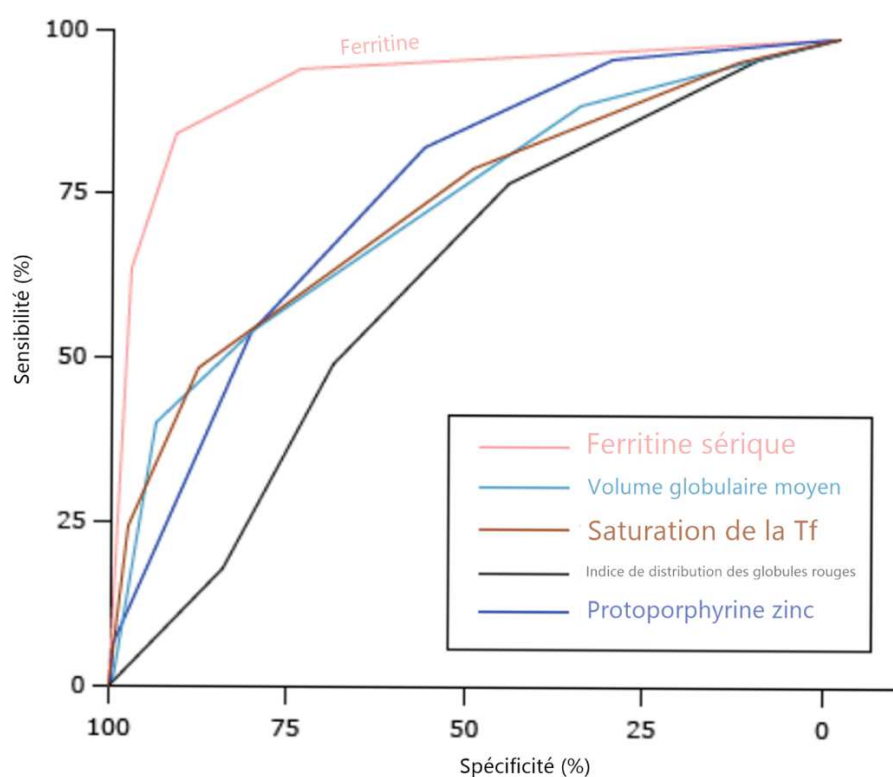


Figure 6. Sensibilité et spécificité des tests pour le statut en fer actuellement disponibles (48).

1.5.2 Particularités du bilan martial chez la personne âgée

Chez la personne âgée en CM le bilan martial présente plusieurs particularités. La microcytose typiquement associée à la carence en fer est souvent absente du fait de l'existence d'autres carences nutritionnelles, comme les carences en vitamines B9 et B12 (17). La valeur seuil de ferritine plasmatique pour définir une carence martiale est plus élevée chez les patients âgés. Une étude italienne a montré une relation positive entre les valeurs de ferritine plasmatique et l'âge avec une augmentation des valeurs de ferritine au fur et à mesure que l'âge augmentait. Les auteurs ont fait l'hypothèse que le stock de fer augmente avec l'âge et que l'augmentation de la ferritine

plasmatique pourrait être une conséquence du vieillissement du tissu connectif qui cause une majeure activation majeure du système réticulo-endothélial (122).

1.5.3 Particularités du bilan martial chez les patients avec une insuffisance cardiaque

Les patients avec une insuffisance cardiaque sont atteints d'un état inflammatoire chronique, caractérisé par l'augmentation des cytokines inflammatoires plasmatiques, dont la valeur pronostique a été démontré (123). De ce fait la ferritine dans cette population n'est pas un marqueur du statut en fer fiable comme il a été mis en évidence par une étude Néerlandaise sur 42 patients (hommes à 76 %, âge moyen 68 ans), qui n'a pris en considération que les patients avec une fraction d'éjection diminuée (moyenne 38 %) : les valeurs de la ferritine plasmatique et les biopsies médullaires ont été analysées et parmi les patients avec une carence martiale démontrée histologiquement les valeurs de ferritine variaient entre 44 et 162 ng/ml.. La meilleure performance diagnostique dans cette population était donnée par des valeurs concomitantes de fer sérique < 13 et un coefficient de saturation de la transferrine < 20 % (124). Une autre étude grecque de 2006 réalisée sur 37 patients avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée a également montré une discordance entre les valeurs de ferritine plasmatique et la présence de fer à l'examen de la moelle (125).

1.6 TRAITEMENTS DISPONIBLES DE LA CARENCE MARTIALE

Plusieurs traitements existent pour la CM. D'après Ruivard une supplémentation martiale doit être commencée par voie orale sauf contre-indications (5), cependant, en cas d'échec du traitement oral ou dans des autres cas qui seront approfondis par la suite, une supplémentation intraveineuse peut être prescrite, même d'emblée.

1.6.1 Traitement oral

Plusieurs spécialités sont disponibles. Il s'agit de sels de fer, le plus souvent du sulfate de fer ou du fumarate de fer (126). Les avantages d'une supplémentation orale sont la facilité d'administration, le coût bas et le risque d'allergie nul (126).

1.6.1.1 Indications

Les indications à l'administration de fer par voie orale sont les suivantes (126) :

1. L'anémie par carence martiale.
2. La fatigue chez des femmes de moins de 55 ans avec une ferritinémie inférieure à 55 µg/ml (127).
3. Carence martiale sans anémie chez des adolescentes (128,129).

1.6.1.2 Schémas d'administration

La meilleure manière d'administrer le fer oral est un sujet de recherche actif. Traditionnellement la dose à administrer est de 150 à 200 mg par jour (130) même en plusieurs prises pour une durée minimale de 4 mois (126). La prise de fer par alternance tous les deux jours pourrait assurer une meilleure absorption : une étude Suisse a montré qu'une administration pluriquotidienne de fer chez des femmes en carence martiale (ferritine < 20 µg/ml sans anémie) pourrait paradoxalement diminuer les capacités d'absorption du fer. Le fer donné à ces femmes était marqué avec un isotope qui permettait d'en suivre l'absorption. L'absorption était meilleure quand le fer était donné à des doses basses (40 à 80 mg par jour) et pas plus qu'une fois par jour. Une dose plus élevée ou une administration plus fréquente augmentent le niveau d'hépcidine circulante, qui diminue l'absorption intestinale de fer (131).

1.6.1.3 Effets secondaires

Plusieurs effets secondaires du fer oral sont connus et peuvent être une cause de mauvaise adhérence au traitement. Les plus communs sont le goût métallique, les nausées et les vomissements, la flatulence, la constipation, les douleurs abdominales et le prurit (132). Une revue systématique réalisée en 2015 a analysé des essais cliniques randomisés comprenant 6831 patients sous sulfate de fer ou sous placebo ou fer intraveineux. Le risque d'effets secondaires gastro-intestinaux était plus élevé chez les patients sous sulfate de fer que sur ceux sous placebo ou fer intraveineux. Ces effets n'étaient pas liés à la dose de fer administrée (133).

Concernant les personnes âgées, une étude randomisée menée en Israël a montré que, chez des patients de plus que 80 ans avec une anémie ferriprive, l'effet de la supplémentation orale en fer pendant deux mois sur les valeurs d'hémoglobine et de ferritine était similaire ; que la dose soit de 150, de 50 ou de 15 mg par jour et que les effets secondaires étaient moins importants pour des doses quotidiennes plus basses (134).

1.6.2 Traitement intraveineux

A l'heure actuelle plusieurs spécialités sont disponibles. Il s'agit de molécules formées d'un noyau central avec un sel de fer entourés d'une « coque » glucidique, qui est formée de saccharose, carboxymaltose ou isomaltose selon la spécialité (135).

1.6.2.1 Indications

Les situations où une supplémentation intraveineuse s'impose sont la malabsorption digestive, l'échec de la voie orale, la nécessité d'une correction rapide et les situations de mauvaise tolérance des effets secondaires de la voie orale (135). La CM en cours de MICI est ainsi considérée par certains une indication de supplémentation martiale

parentérale, le fer oral pouvant aggraver l'inflammation de la muqueuse intestinale (136). En néphrologie et en oncologie la supplémentation intraveineuse est commune pour les patients dialysés et traités par ASE (137). Les indications reconnues par l'AMM du FERINJECT sont toutes les situations de carence martiale où les formulations orales ne peuvent pas être utilisées ou ne sont pas efficaces. Pour ce qui concerne le VENOFER et le FER MYLAN, l'AMM permet son utilisation en traitement de l'anémie chez l'insuffisant rénal chronique hémodialysé, en pré dialyse ou en dialyse péritonéale lorsque le traitement par fer oral s'est avéré insuffisant ou mal toléré, en situation préopératoire chez les patients inclus dans un programme de don de sang autologue avec l'érythropoïétine, à condition qu'ils aient une anémie modérée et que la ferritinémie soit inférieure à 150 µg/L, en traitement des anémies aiguës post opératoires immédiat chez les patients ne pouvant pas être alimentés par voie orale et en traitement des anémies hyposidérémiques par CM dans le cadre des MICI.

1.6.2.2 Effets secondaires

Le fer intraveineux est associé à plusieurs effets secondaires, dont le plus redouté est les réactions allergiques graves avec choc anaphylactique (132). D'autres effets secondaires comprennent des réactions non allergiques aux perfusions telles que l'urticaire, palpitations, myalgies, flush de la face (138). Le fer intraveineux peut être un facteur déclenchant de poussée chez les patients avec une polyarthrite rhumatoïde (132). La cause pourrait être une augmentation du stress oxydatif synovial (139).

1.6.3 Les recommandations des hôpitaux civils de Colmar (140)

Un traitement oral est administré en première intention. Pendant la première semaine 100 mg par jour sont administrés et à partir de la deuxième semaine la dose est augmentée à 200 mg par jour.

Le traitement intraveineux est utilisé dans les indications suivantes :

- Malabsorption.
- Intolérance aux sels de fer administrés par voie orale
- Résistance au traitement oral bien conduit pendant au moins 4 mois avec ou sans suspicion de mauvaise observance.
- MICI pouvant être aggravées par le traitement oral à base de fer.
- Besoins en fer supérieurs à la dose ingérée.
- Association à un agent de stimulation de l'érythropoïèse en oncologie et en néphrologie.

Le schéma d'administration dépend de la spécialité utilisée, en général le calcul du déficit en fer à supplémenter dépend du poids corporel du patient, de son taux d'hémoglobine et de la concentration en fer dans le produit utilisé pour la supplémentation (132). Après la perfusion les patients sont systématiquement surveillés pour exclure une complication de l'abord veineux telle une extravasation.

2. PATIENTS ET METHODE

2.1 Objectif de l'étude

L'objectif de ce travail observationnel et rétrospectif est de décrire la population des patients qui bénéficient d'une supplémentation martiale intraveineuse aux hôpitaux civils de Colmar, de vérifier le respect de l'usage des médicaments et de proposer une filière de la médecine de ville pour faciliter l'accès aux perfusions intraveineuses.

2.2 Population étudiée

L'effectif est composé des patients qui ont bénéficié d'au moins une perfusion entre le premier juillet et le trente-et-un décembre 2019, en hospitalisation de jour et en hospitalisation conventionnelle au sein du service de médecine interne de l'Hôpital Pasteur à Colmar. Pour les patients traités en hospitalisation complète nous avons utilisé la traçabilité de la pharmacie de l'hôpital et pour les patients traités en hôpital de jour le codage des actes médicaux.

Le recueil des données a eu lieu à l'aide d'une fiche Excel, où pour chaque patient plusieurs variables ont été prises en considération. Le tableau 2 les résume.

Tableau 2. Données analysées.			
Données démographiques	Age Sexe H. complète H. de jour	Paramètres biologiques	Hémoglobine VGM Réticulocytes Plaquettes Ferritine Transferrine CST CRP Fibrinogène Créatinine DFG Albumine Pré albumine Vitamine B9 Vitamine B 12

La carence martiale	CM connue avant l'hospitalisation. CM découverte en cours d'hospitalisation.	Indication de la supplémentation IV	ESO ISO CISO ASE Besoin en fer supérieur à la dose ingérée
Terrain des patients	Poids, IMC IRC Insuffisance cardiaque Cancer évolutif Obésité Traitements Antiacides Anticoagulants AP	Cohérence avec AMM et/ou recommandations locales	Oui Non
Manifestations cliniques	Asthénie Plainte cognitive récente Dyspnée Tachycardie Malaise Vertiges Douleur thoracique Pas de symptômes	Spécialité utilisée	Ferinject Venofer Fer Mylan
Passage par le SAU	Oui Non	Transfusion	Oui Non
Causes retrouvées	Hémorragie digestive MICI Gastrite à H. pylori Gastrite auto-immune Malabsorption Malnutrition Inflammation Hémorragie gynécologique Accouchement Grossesse en cours Régime végétarien Cancer Bilan étiologique négatif	Effets indésirables	C. anaphylactique Palpitations Vertiges Urticaire Nausées Extravasation Aucun

AP : Antiagrégants plaquettaires ; CISO : contre-indication à la supplémentation ; ESO : échec de la supplémentation orale ; ISO : intolérance à la supplémentation orale.

Dans la description de la population nous avons analysé des critères démographiques comme l'âge, le sexe et le fait que les patients soient en hospitalisation complète ou en hospitalisation de jour.

Concernant les hospitalisations complètes la carence martiale a été définie comme « connue avant l'hospitalisation » dans plusieurs situations : quand elle était mise en

évidence à l'occasion d'un bilan de ville ou au cours d'une hospitalisation récente, et quand supplémentation martiale, orale ou parentérale, était déjà en cours au moment de l'admission. Au contraire, la carence martiale « découverte en hospitalisation » était mise en évidence à l'aide d'un bilan biologique réalisé entre la date d'entrée et de sortie à l'hôpital.

L'analyse des caractéristiques des patients a pris en considération un nombre de caractéristiques : le poids et l'index de masse corporelle (IMC) l'existence d'une insuffisance rénale chronique comme défini par les recommandations de la KDIGO, l'existence, au moment de l'admission, de signes cliniques d'insuffisance cardiaque comme défini par les recommandations de l'European society of cardiology (ESC) (141), un cancer non en rémission connu, dont les hémopathies. Une analyse du traitement de base du patient où les médicaments le plus souvent associés à une carence martiale ont été pris en considération : antiacides (IPP et Anti-histaminique antiH-2), les anticoagulants (anti-vitamine K, anticoagulants oraux directes, héparines) et les antiagrégants plaquettaires (Acide acétil-salicylique, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor).

Les manifestations cliniques à l'admission ont été cherchées dans les dossiers d'admissions des urgences de l'hôpital et aux items « anamnèse » et « examen clinique » du dossier d'admission au service. Les symptômes suivants ont été considérés comme typiques d'une carence martiale : asthénie, plainte cognitive récente (six derniers mois), dyspnée, tachycardie, malaise, vertiges, douleur thoracique. Nous avons aussi recensé les cas sans symptômes.

L'analyse des étiologies a été faite sur les dossiers médicaux d'hospitalisation et, dans les cas où les patients bénéficiaient du bilan étiologique en ambulatoire, sur les comptes rendus d'examen. Nous avons considéré l'hémorragie digestive pour

étiologie de la carence martiale dans les situations où la clinique était compatible : en présence de symptômes de méléna, hématurie, rectorragie ; et quand le bilan endoscopique mettait en évidence des lésions susceptibles de saigner. Pour la gastrite à *H. pylori* nous avons considéré la positivité aux biopsies gastriques comme diagnostique de cette cause. Pour la gastrite auto-immune nous avons considéré les patients déjà atteints et les patients qui avaient une histologie compatible et la positivité des anticorps anti-cellules pariétales et anti-facteur intrinsèque. Nous avons considéré les MICI comme cause chez les patients qui avaient déjà eu ce diagnostic et avec des arguments pour une activation de la maladie (augmentation des indices d'inflammation, de la calprotectine fécale ou la mise en évidence endoscopique et histologique d'une réactivation de la maladie) ou pour les patients chez qui un diagnostic de maladie de Crohn ou de rectocolite ulcéro-hémorragique a été posé pendant l'hospitalisation. Nous avons considéré dans la malabsorption toute cause possible d'interférence avec l'absorption intestinale du fer. Nous avons cherché la maladie cœliaque, les gastrites chroniques, notamment celles associées à l'infection à *H. pylori* et la gastrite chronique auto-immune, la chirurgie bariatrique et toute autre forme de chirurgie digestive pouvant altérer l'absorption du fer. Pour la définition de la malnutrition nous avons utilisé les recommandations de la HAS (142): pour les patients de moins que 70 ans une perte de poids supérieure à 10 % par rapport à une valeur antérieure à l'hospitalisation actuelle, mentionnée dans un dossier médical précédent, une perte de poids ≥ 5 % en un mois par rapport à une valeur antérieure à l'hospitalisation actuelle, mentionnée dans un dossier médical précédent, un IMC inférieur ou égal à 17 kg/m² et une albuminémie inférieure à 30 g/L ou une pré-albuminémie < 110 mg/l en l'absence de syndrome inflammatoire biologique. Pour les patients de plus que 70 ans nous avons considéré comme diagnostique de dénutrition une perte de poids majeure à 5 % en 1 mois ou majeure ou égale à 10% en 6 mois, un

indice de masse corporelle inférieur à 21 et une albuminémie inférieure à 35 g/L. Toute forme d'hémorragie transvaginale d'abondance inhabituelle signalée par les patientes ont été considérées comme une cause de CM sous le terme de « hémorragie gynécologique ». Le diagnostic d'un cancer pendant l'hospitalisation pouvant expliquer une carence martiale a été retenue comme cause le cas échéant.

Les paramètres biologiques étudiés ont été issus des dossiers numériques des patients, nous avons considéré : Hémoglobine, volume globulaire moyen, réticulocytes, plaquettes, ferritine, transferrine, coefficient de saturation de la transferrine, protéine C réactive, fibrinogène, créatinine, débit de filtration glomérulaire, albumine, préalbumine, vitamine B9 et la vitamine B 12.

Les indications de la supplémentation martiale considérées sont celles des HCC. Nous avons défini l'échec de la supplémentation orale quand la ferritine plasmatique ne s'était pas normalisée au bout de trois mois de traitement oral bien conduit. Nous avons considéré l'intolérance au traitement per os quand le patient arrêta le traitement pour les effets secondaires de son initiative ou quand il signalait des effets secondaires insupportables. Les contre-indications à la supplémentation orale retenues sont l'hypersensibilité connue aux formulations disponibles per os, les conditions de surcharge martiale et la présence d'une MICI active au moment de la découverte de la carence martiale. Nous avons considéré que les patients ayant des besoins en fer supérieurs à la dose ingérée étaient ceux qui présentaient une anémie avec des signes de mauvaise tolérance et nécessitant des transfusions sanguines et ceux dont une comorbidité (BPCO, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale etc.) était décompensée.

L'analyse des effets secondaires a été faite sur les courriers de sortie après les perfusions. Nous avons considéré le diagnostic de choc anaphylactique chez les

patients présentant un état de choc et au moins un des critères diagnostiques d'anaphylaxie cités dans les recommandations de l'Académie Européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI en anglais) publiées en 2014 (143).

L'apparition de symptômes à type de palpitations, vertiges, nausées a ainsi été cherchée au sein des dossiers. Nous également recherché la mention d'urticaire. La définition d'urticaire utilisée est issue du consensus EAACI de 2018 (144) où l'urticaire est définie comme le développement de plusieurs zones d'œdème cutané ou d'angioedème. Nous avons analysé certaines variables dans les 30 jours précédents la supplémentation intraveineuse. Nous avons pris en considération les passages aux urgences de notre hôpital et la nécessité des transfusions de concentrés globulaires dans le mois précédent et suivant l'administration de la perfusion. Pour les patients en hôpital de jour nous avons considéré les mêmes paramètres et les hospitalisations complètes dans le mois précédant la perfusion. Dans une première partie, les patients ont été divisés en 2 groupes : hospitalisation complète (HC) et hospitalisation de jour. Puis dans un second temps une attention particulière a été porté à la population de plus de 75 ans avec la constitution de deux groupes (Groupe > 75 ans HC et Groupe > 75 ans HDJ) puis cette population a été comparé au sujet les plus jeunes avec la constitution de 2 nouveaux groupes, l'un avec les patients de plus de 75 ans (groupe >75 ans) l'autre avec les patients de moins de 75 ans (groupe <75 ans).

2.3 Analyse statistique

Afin de comparer les deux groupes, pour l'analyse des données nominales nous avons utilisé le test Chi-2 et pour les données quantitatives le t de Student. Les données manquantes n'ont pas été prises en considération dans l'analyse statistique.

3. RESULTATS

Nous avons inclus 104 patients, parmi lesquels 31 hommes et 73 femmes, l'âge moyen était de 67 ans. Dans la population des patients en hospitalisation complète (HC) l'âge moyen était de 77 ans, et de 54 ans dans la population des patients en hospitalisation de jour. Les deux populations sont comparables pour ce qui concerne le sexe. Parmi les patients hospitalisés en hospitalisation conventionnel il y a significativement plus de patients âgés de 75 ans ou plus (44/59 contre 12/45), $p=0,005$. Les patients hospitalisés en HC ont plus souvent une insuffisance rénale chronique (27/59) par rapport aux patients en hôpital de jour (6/36), la différence étant statistiquement significative ($p=0,037$). Il y a significativement plus de patient avec une insuffisance cardiaque au sein des patients hospitalisés en unité conventionnel d'hospitalisation qu'au sein de l'unité ambulatoire, alors qu'il n'y a pas de différence significative pour la prise des traitements antiacide gastrique, des anticoagulants oraux et des antiagrégants plaquettaires. Quatorze patients sur 94 de la population générale avaient un cancer évolutif, 10 en hospitalisation complète et 4 en hôpital de jour, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes. Seize patients sur quatre-vingt-onze de la population générale étaient obèses, 12 en hospitalisation conventionnelle et quatre en hôpital de jour, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

Tableau 3. Caractéristiques de la population.

	Total Moyenne (Écart type)	HC	HDJ	p
Age	67 (21)	77 (15)	54 (21)	1,11
>74 ans	56/104	44/59	12/45	0,005
Sexe M	31/104	21/59	10/45	0,27
Sexe F	73/104	38/59	35/45	0,37
IRC	33/95	27/59	6/36	0,037
IC	14/94	13/59	1/35	0,03
Cancer	14/94	10/59	4/35	0,5
Antiacides	34/91	25/58	9/33	0,3
Anticoagulants	27/92	21/58	6/34	0,15
Antiagrégants plq	29/90	21/56	8/34	0,3
Obésité	16/92	12/58	4/34	0,35

Les données biologiques sont rapportées dans le tableau 4, l'hémoglobine moyenne de la population totale était à 9,3 g/dl. Dans la population HC l'hémoglobine moyenne était à 8,97 g/dl contre 9,98 g/dl dans la population HDJ avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p = 0,006$). Il n'y a aucune différence statistiquement significative pour la concentration des réticulocytes. Le VGM moyen de la population générale était à 83 fl, dans le groupe HC une valeur moyenne de 85 fl et dans le groupe HDJ à 80 fl, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,03$). Il y a une différence significative entre les deux groupes étudiés pour le taux de ferritine ($p=0,008$) et pour la transferrine ($p=0,0007$). Le coefficient de saturation de la transferrine est comparable dans les deux populations, la valeur moyenne de la population générale était à 10,17 %, dans la population des patients HC nous avons trouvé une valeur moyenne de 10,7 % et de 8,4 % chez le patient en hôpital de jour. Un syndrome inflammatoire biologique avec une CRP moyenne de la population totale à 38 mg/l présente une différence statistiquement significative entre la population HC et la population HDJ ($p = 0,001$). La créatinine moyenne de la population générale était à 94 $\mu\text{mol/l}$, dans la population HC la créatinine moyenne était à 103 $\mu\text{mol/l}$ et chez les patients en hôpital de jour à 74,75 $\mu\text{mol/l}$ avec une

différence statistiquement significative ($p=0,017$). Il existe une différence significative entre les fibrinogénémies des deux groupes ($p=0,05$).

Tableau 4. Biologie

	Total Moyenne (E. type)	HC Moyenne (E. type)	HDJ Moyenne (E. type)	p
Hb (g/dl)	9,3 ($\pm 1,8$)	8,97 ($\pm 1,65$)	9,98 ($\pm 1,86$)	0,006
Réticulocytes (/ml)	77334 (± 73875)	82408 (± 87984)	67533 (± 31235)	0,32
VGM (fl)	83 (± 10)	85 (± 10)	80 ($\pm 9,82$)	0,03
Ferritine ($\mu\text{g/l}$)	110 (± 188)	258 (± 496)	42 ($\pm 98,21$)	0,008
Transferrine (g/l)	2,56 ($\pm 0,72$)	2,39 (± 1)	3,08 ($\pm 0,54$)	0,0007
CST (%)	10,17 (± 7)	10,7 (± 7)	8,4 (± 5)	0,27
CRP (mg/l)	38 ($\pm 48,5$)	47,33 (± 52)	7,7 ($\pm 9,84$)	0,001
Créatinine ($\mu\text{mol/l}$)	94 (± 53)	103 (± 61)	74,75 ($\pm 18,71$)	0,017
Albumine (g/l)	37 (± 5)	35,39 ($\pm 4,8$)	42,02 ($\pm 2,66$)	6,10
B9 (nmol/l)	16,67 ($\pm 10,52$)	16,18 ($\pm 10,8$)	18,39 ($\pm 9,61$)	0,52
B12 (pmol/l)	359 ($\pm 274,35$)	377,96 ($\pm 291,9$)	292,53 ($\pm 196,89$)	0,34
Fibrinogène (g/l)	4,6 ($\pm 1,5$)	4,8 ($\pm 1,52$)	3,4 ($\pm 0,66$)	0,05

Les différentes étiologies retenues pour les carences martiales sont rapportées dans le tableau 5 : sept patients avaient une pathologie donnant lieu à une malabsorption digestive, trois dans la population en HC et 4 dans la population en HDJ, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux populations. Dans la population générale, 21 patients sur 91 étaient malnutris, dont 19/57 en HC et 2/34 en HDJ, la différence entre les deux groupes était statistiquement significative ($p=0,018$). Une hémorragie digestive a été retenue comme étiologie pour 20 patients sur 92 de la population générale, en HC 15 patients sur 58 et dans la population de l'hôpital de jour chez cinq sur 34 patients, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Dans la population générale douze patients sur quatre-vingt-douze n'avaient pas d'étiologie identifiée à leur carence martiale, six sur cinquante-huit dans la population en hospitalisation complète et six sur trente-quatre en HDJ, la valeur de p était à 0,52.

Tableau 5. Etiologies

	Total	HC	HDJ	p
Malabsorption	7/93	3/58	4/35	0,42
Malnutrition	21/91	19/57	2/34	0,013
Hémorragie digestive	20/92	15/58	5/34	0,3
Hémorragie gynécologique	11/92	2/58	9/34	0,004
Bilan étiologique négatif	12/92	6/58	6/34	0,38

Concernant la symptomatologie clinique, le tableau 6 montre les principales données. Dans la population générale 39 patients sur 91 avaient une asthénie au moment de la prescription de la supplémentation, dont 32 sur 57 en hospitalisation complète contre 7/34 en HDJ cette différence est significative avec $p = 0,03$. Dans la population générale cinq patients sur quatre-vingt-douze avaient une plainte cognitive récente, 4 sur 58 en hospitalisation complète et 1 sur 34 en hôpital de jour, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. Dix-neuf patients sur 91 avaient une dyspnée d'effort dans la population générale, la différence entre les deux groupes n'était pas significative. Dans la population générale 7 patients sur 92 avaient eu un malaise à l'admission, 6 en hospitalisation conventionnel et un seul en HDJ il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Vingt-et-un patients sur 92 de la population générale ne présentaient pas de symptômes typiques de carence martiale, chez les patients en hospitalisation complète 14/58 et chez les patients en hospitalisation de jour 7/34, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Il y a un nombre majeur de patients en hôpital de jour qui sont asymptomatiques, $p = 0,002$.

Tableau 6. Symptômes

	Total	HC	HDJ	p
Asthénie	39/91	32/57	7/34	0,03
Plainte cognitive	5/92	4/58	1/34	0,4
Dyspnée d'effort	19/91	16/57	3/34	0,07
Malaise	7/92	6/58	1/34	0,22
Pas de symptômes de CM	41/91	14/57	27/34	0,002

Pour l'évaluation des indications de la supplémentation martiale, au sein de la population générale 49 patients sur 91 ont bénéficié d'une perfusion en fer car leur besoin en fer était trop important pour attendre une correction par voie orale. Cette indication est celle retenue pour 29 patients en hospitalisations complète et 20 patients en en HDJ($p=0,68$). Le nombre de perfusions moyen dans la population totale était à 1,5. Le respect des recommandations locales et des indications était satisfaisant pour 65 patients sur 92 dans la population générale, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) était respectée chez 23 patients sur 90 de la population générale. Les indications sont résumées dans le tableau 7.

Dans la population totale 48 patients sont passés au SAU dans le mois précédent la perfusion pour des problèmes directement ou indirectement en lien avec la carence martiale, 42 patients du groupe HC et 6 patients du groupe HDJ, avec une différence statistiquement significative ($p= 0,0005$).

Un nombre significativement majeur de transfusions est fait en hospitalisation complète, 29/58 patients nécessitent au moins la transfusion d'un concentré de globules rouges contre 4/44 de la population des patients en hôpital de jour ($p=0,001$).

Tableau 7. Indications

	Total	HC	HDJ	p
Besoins >	49/91	29/57	20/34	0,68
Nb perfusions	1,5	1,54	1,4	0,34
Recommandations locales	66/93	36/58	30/35	0,32
AMM	23/90	9/58	14/32	0,027
	Total	HC	HDJ	p
Transfusion	33/102	29/58	4/44	0,001
Passage au SAU	48/96	42/57	6/39	0,0005

Une analyse a été faite pour les patients âgés de plus de 75 ans, qui étaient 46 dans le groupe de patients en hospitalisation complète et 12 dans le groupe HDJ. L'âge moyen de cette population était de 84 ans. Les deux groupes étaient comparables par rapport à leurs antécédents, les traitements pris et le bilan étiologique de la CM. Dans le groupe des patients en HDJ il y a significativement plus de patients asymptomatiques : 9/11 contre 12/43 de l'hospitalisation complète ($p = 0,048$). Au niveau biologique trois items sont significativement différents : la CRP, qui était en moyenne à 48 mg/l chez les patients HC et à 9 mg/l chez les patients en HDJ ($p=0,04$), l'albumine qui était en moyenne à 34,73 g/l chez les patients en hospitalisation complète et à 39,68 g/l chez les patients en HDJ ($p=0,024$) et la transferrine qui était en moyenne à 2,26 g/l chez les patients en hospitalisation complète et à 3,03 g/l chez les patients ambulatoires ($p=0,02$). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes concernant les passages aux urgences et la nécessité de transfusions. Les deux groupes sont également comparables par rapport aux indications, au respect de l'AMM et des recommandations locales de bon usage du fer intraveineux. Le tableau 8 synthétise ces données.

Tableau 8. La population âgée de plus de 75 ans.

	Total Moyenne (Ecart type)	Groupe > 75 ans HC Moyenne (ET)	Groupe > 75 ans HDJ Moyenne (ET)	p
Population				
Age	84 (± 5)	85 (± 5)	83 (± 4)	0,44
IRC	26/55	21/44	5/11	0,93
IC	11/55	10/44	1/11	0,39
Cancer	12/55	8/44	4/11	0,31
Antiacides	27/53	21/43	6/10	0,72
AGP	23/53	16/41	7/11	0,38
AC	22/54	18/43	4/11	0,82
Obésité	10/53	9/43	1/10	0,49
Malnutrition	17/53	16/42	1/11	0,15
H. Digestive	12/54	10/43	2/11	0,77
B. étiologique N	5/54	3/43	2/11	0,31
Asthénie	27/53	25/42	2/11	0,12
Dyspnée	13/53	11/42	2/11	0,66
Pas de S	21/54	11/42	9/11	0,038

Indications				
Besoins >	26/53	19/43	7/10	0,41
AMM	10/51	7/43	3/8	0,28
Reco locales	34/54	25/43	9/11	0,5
Biologie				
Hb	9,3 (±1,6)	9,22 (±1,5)	9,66 (±1,87)	0,44
Réticulocytes	70538(±34534)	70244(±34063)	72593(±41112)	0,88
VGM	86 (±10)	87 (±10)	83 (±10)	0,22
Ferritine	182 (±259)	199 (±273)	110 (±188)	0,35
Transferrine	2,38 (±0,7)	2,29 (±0,68)	3,03 (±0,51)	0,02
CST	11 (±7)	11 (±7)	7 (±3)	0,15
CRP (mg/l)	43(±49,9)	49 (±52)	9 (±10)	0,04
Créatinine	105 (±58)	108 (±62)	88 (±20)	0,4
Albumine (g/l)	35,5 (±4,68)	34,9 (±4,6)	39,68 (±2,17)	0,024
	Total	HC	HDJ	p
Passage au SAU	36/54	32/42	4/12	0,17
Transfusion	23/55	21/43	2/12	0,16

La population étudiée a été divisée ensuite en deux groupes en fonction de l'âge : les données ont été analysées pour les patients de plus et de moins de 75 ans. Il existe une différence significative entre les deux groupes par rapport à l'IRC, 26/55 patients âgés contre 7/40 de moins de 75 ans ($p=0,031$), également la prise d'antiacides, anticoagulants et antiagrégants plaquettaires était significativement plus importante dans la population des patients de plus de 75 ans (27/53 contre 7/38, $p=0,028$; 23/52 contre 6/38, $p=0,036$ et 22/54 contre 5/38 $p=0,03$ respectivement). Les deux populations sont comparables par rapport aux autres caractéristiques démographiques, au bilan étiologique et aux symptômes. Le respect des indications, de l'AMM et des recommandations locales de bon usage sont également comparables entre les deux groupes. A la biologie une différence significative est trouvée par rapport à trois items : le VGM à 86 fl chez les patients de > 75 ans et à 80 fl chez les patients plus jeunes ($p=0,003$), des valeurs de transferrine plus hauts chez les patients de < 75 ans (2,91 contre 2,95 ; $p=0,002$) et l'albumine, significativement plus élevée chez les patients plus jeunes : 40 contre 35 g/l, $p=0,002$. Les passages par le SAU sont significativement plus nombreux dans le groupe des patients de plus de 75 ans. Trente-

six patients sur cinquante-quatre contre 12/42, $p = 0,02$. Les deux groupes sont comparables par rapport à la nécessité de transfusions. Le tableau 9 montre ces données.

Tableau 9. Comparaison entre les populations âgées de plus et moins de 75 ans.

	Total Moyenne (Ecart type)	Groupe < 75 ans Moyenne (Ecart type)	Groupe > 75 ans Moyenne (Ecart type)	p
Population				
Age	84 (±5)	47 (±14)	84 (±5)	-
IRC	33/95	7/40	26/55	0,031
IC	14/94	3/39	11/55	0,81
Cancer	14/94	2/39	12/55	0,0503
Antiacides	34/91	7/38	27/53	0,028
AGP	29/90	6/38	23/52	0,036
AC	27/92	5/38	22/54	0,03
Obésité	16/92	6/39	10/53	0,71
Malnutrition	21/91	4/38	17/53	0,052
H. Digestive	20/92	8/38	12/54	0,91
B. étiologique N	12/92	7/38	5/54	0,26
Asthénie	39/91	12/38	27/53	0,23
Dyspnée	13/91	6/38	13/53	0,57
Pas de S	41/91	21/38	20/53	0,31
Indications				
Besoins >	49/91	23/38	26/53	0,55
AMM	23/90	13/39	10/51	0,25
Reco locales	66/93	32/39	34/54	0,41
Biologie				
Hb	9,3 (±1,8)	9,49 (±2,04)	9,3 (±1,6)	0,46
Réticulocytes	77334(±73875)	86149(±104904)	70538(±34534)	0,83
VGM	83 (±10)	80 (±10)	86 (±10)	0,003
Ferritine	110 (±188)	147 (±506)	185 (±259)	0,36
Transferrine	2,56 (±0,72)	2,91 (±0,63)	2,38 (±0,7)	0,002
CST	10,17 (±7)	9 (±6)	11 (±7)	0,29
CRP (mg/l)	38,3 (±48,5)	29 (±45)	43 (±49,9)	0,22
Créatinine	94 (±53)	79 (±42)	105 (±58)	0,06
Albumine (g/l)	37 (±5)	40 (±5)	35,4 (±4,68)	0,002
	Total	< 75	> 75	p
Passage au SAU	48/96	12/42	36/54	0,02
Transfusion	33/103	10/48	23/55	0,09

4. DISCUSSION

Notre étude confirme que de nombreux patients sont concernés par la carence martiale, que celle-ci, régulièrement associée à des comorbidités, motive de nombreuses hospitalisations et que la supplémentation veineuse est un atout thérapeutique fréquemment utilisé. Dans ce travail, l'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque de carence martiale. Nous avons retrouvé un nombre significatif de patients avec une insuffisance rénale chronique chez les patients en hospitalisation complète et chez les patients âgés de plus de 75 ans, reflet de la fragilité de ces patients. Nous pouvons individuer l'insuffisance rénale chronique comme une caractéristique de la population des patients qui pourraient bénéficier de la prise en charge précoce de la CM, d'autant plus que une réduction de la sécrétion rénale d'érythropoïétine est présente dans les stades avancés de l'insuffisance rénale chronique. Les patients hospitalisés en hospitalisation conventionnelle ont plus de symptômes d'insuffisance cardiaque que les patients traités en hôpital de jour. Cela peut être expliqué par la plus grande fréquence de pathologies « aiguës », de nature infectieuse ou thromboembolique, présentes dans le groupe des patients en HC et qui peuvent être facteurs déclenchants de décompensation cardiaque. De plus la surcharge du secteur extracellulaire en cas de décompensation cardiaque cause une anémie de dilution. La carence martiale a probablement un rôle dans l'aggravation des symptômes de l'insuffisance cardiaque. Elle peut précipiter la tolérance clinique des patients (141) et donc responsable du nombre plus important de passages par le SAU. Le rôle de la CM dans la dysfonction du système immunitaire a déjà été évoqué par plusieurs études, pouvant expliquer une susceptibilité aux infections et la sévérité de ces pathologies nécessitant plus souvent une prise en charge hospitalière. Les patients admis en hospitalisation complète ont des anémies plus sévères, ce qui peut être expliqué par leurs comorbidités : syndrome inflammatoire, malnutrition,

insuffisance cardiaque et 'insuffisance rénale chronique. La malnutrition est responsable de carences martiales plus profondes et l'inflammation systémique a un effet négatif sur le métabolisme du fer, qui est moins disponible pour l'érythropoïèse. Le VGM des patients en hospitalisation complète est significativement supérieur à celui des patients en HDJ cela est peut être lié à plusieurs facteurs qui peuvent faire monter ce paramètre : les patients admis en HC sont par définition atteints d'une pathologie plus aiguë et une double population érythrocytaire peut être présente en cas de saignement aigu, des carences vitaminiques consécutives à la dénutrition peuvent être présentes et il est possible que dans cette population âgée des syndromes myélodysplasiques soient présents. Trois protéines de la phase aiguë sont significativement supérieures dans la population en HC : la ferritine, la CRP et le fibrinogène, ceci étant expliqué par le nombre de pathologies infectieuses aiguës facteur déclenchant de l'hospitalisation complète des patients. De plus pour la ferritine le nombre de patients en insuffisance cardiaque et insuffisance rénale chronique peut expliquer en partie son augmentation dans cette population, sa concentration plasmatique étant augmentée en présence de ces comorbidités.

La malnutrition était plus fréquemment retrouvée chez les patients en hospitalisation complète. Cela est probablement une conséquence des comorbidités de cette population, plus souvent atteinte d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale chronique et de pathologies inflammatoires aiguës en mesure de modifier les albuminémies de ces patients. La malnutrition peut également identifier les patients les plus à risque, susceptibles de justifier d'une prise en charge précoce de la carence martiale.

La carence martiale consécutive à une pathologie gynécologique a été mise en évidence plus fréquemment chez les patientes en hôpital de jour, probablement en lien avec un

âge plus jeune et une meilleure tolérance conséquence d'une installation chronique de la CM.

Comme attendue l'asthénie est le principal symptôme à la présentation des patients en HC, cela est probablement en rapport avec une valeur moyenne d'hémoglobine inférieures à celle des patients en HDJ, mais probablement aussi en lien avec les comorbidités et les motifs d'hospitalisation.

Les patients en HDJ sont plus souvent asymptomatiques, ceci pouvant être expliqué par un meilleur état général et le moindre impact des comorbidités sur cette population. On peut évoquer l'hypothèse que ces patients bénéficient d'un suivi médical plus régulier, la carence martiale étant découverte plus précocement dans le cadre de leur suivi ambulatoire avec le médecin traitant et non dans une hospitalisation suite une pathologie aiguë. Un objectif pour améliorer leur qualité de la vie est d'aider les patients à prendre part à une prise en charge ambulatoire, cela pourrait être obtenu grâce à une simplification de la procédure d'accès à l'hôpital de jour pour la réalisation des perfusions de fer.

Dans notre population les patients en HC sont plus transfusés que les patients en ambulatoire, probablement car plus sévère et plus grave à la prise en charge. Les comorbidités associées et notamment les pathologies cardiaques peuvent expliquer une partie de différence observée.

Au sein de la population des patients âgés de plus de 75 ans, plusieurs paramètres restent significativement différents entre les deux populations : hospitalisation complète et en hôpital de jour. En hôpital de jour ils sont plus souvent asymptomatiques. La CRP est plus élevée dans le groupe en HC. L'albumine plasmatique est inférieure dans le groupe en HC. Par contre on ne note pas de différence entre les deux groupes pour les besoins transfusionnel.

Dans l'analyse des données en fonction de l'âge avec les patients d'âge supérieur ou égale à 75 ans et les patients d'âge inférieure à 75 ans nous avons retrouvé des différences prévisibles comme l'insuffisance rénale chronique, et la prise des médicaments, parmi lesquels les antiacides, les antiagrégants plaquettaires et les anticoagulants, exposant ces patients d'avantage au risque de carence martiale. Les indications de la prise de ces médicaments n'ont pas été analysées mais l'âge est un facteur de risque cardiovasculaire. Les pathologies cardiovasculaires sont habituellement prise en charge par des thérapeutiques anticoagulantes et antiagrégantes qui sont-elles même fréquemment associé à des antiacides. La valeur de l'albumine est plus élevée dans le groupe des patients de moins de 75 ans, cela est le reflet d'une dénutrition plus importante des patients de plus de 75 ans. Les patients de plus de 75 ans passent plus souvent par le SAU, ceci probablement du fait de la présence d'un état général plus altéré (insuffisance rénale chronique, pathologies cardiovasculaires) et de la présence de plusieurs facteurs de risque de carence martiale qui pourraient avoir un effet synergique et causer des carences plus profondes.

Au final les patients en hospitalisation complète sont plus fragiles, avec de nombreuses comorbidités, ils ont une anémie plus sévère et plus symptomatique et des syndromes inflammatoires plus importants. Ils nécessitent plus souvent des transfusions. Concernant le respect des indications de l'usage de la supplémentation martiale intra veineuse, il n'y a pas de différence significative entre les différents groupes étudiés. IL est important de signaler qu'une partie des perfusions à était effectuer sans respect des recommandations. Du fait du caractère rétrospectif de ce travail, il est possible que nous n'ayons pas réussi à recueillir la totalité des données pour juger l'indication ces prescriptions mais cela doit encourager à plus de vigilance quant à la prescription de ces traitements.

Nous posons l'hypothèse que faciliter l'accès aux suppléments martiaux par voie intra veineuse à la médecine de ville ainsi qu'une prise en charge précoce des patients par une supplémentation martiale précoce, par voie intraveineuse si nécessaire, entrainera la réduction du temps passé en carence martiale ce qui permettrait de réduire la fréquence et la gravité des pathologies aiguës. On pourrait observer une diminution de la nécessité et du nombre de transfusions et donc réduire le recours au SAU et à l'hospitalisation complète, tout en réduisant l'inconfort des malades. Les patients à risque de carence martiale symptomatique individués par ce travail dans la population générale sont ceux atteints d'insuffisance rénale chronique, de malnutrition et d'un âge supérieur ou égal à 75 ans. Parmi les patients de plus de 75 ans, ceux présentant un risque accru de carence martiale symptomatique semblent être dénutris, atteint d'insuffisance rénale chronique, et être sous traitement I anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, et antiacides. Cette étude n'a pas été conçue pour mettre en évidence une relation causale entre ces variables, mais à l'avenir une analyse prospective pourra éclaircir cet aspect.

Notre étude comporte de nombreux biais, cela entraîne une certaine limite à nos conclusions. Le principal biais est lié au caractère rétrospectif, entraînant de nombreuses données manquantes et à la difficulté d'établir une certitude sur l'étiologie de la carence martiale. La période étudiée inclut les mois de juillet et d'août où l'activité de l'hôpital de jour est moindre. Un autre biais concerne le caractère monocentrique et sur un seul service de l'étude. Le dernier biais concerne la sévérité des patients, en effet pour les patients admis en HC, il s'agit de patients stables, les patients les plus sévères étant orientés vers d'autres unités.

4.1 L'accès de la médecine générale

Les patients qui sont pris en charge en ambulatoire sont moins hospitalisés, passent moins souvent par les urgences, sont moins symptomatiques et nécessitent moins souvent d'être transfusés. La plupart des patients qui accèdent à l'hôpital de jour sont adressés dans notre service pour la découverte d'une carence martiale en médecine de ville. Le dépistage et la prise en charge précoce de la carence martiale pourrait être un facteur réduisant les hospitalisations, les transfusions et les passages aux SAU, moments vécus comme stressants par les malades et non dépourvu d'effets secondaires sur leur état de santé. Après avoir individué les facteurs démographiques et cliniques associés à ces facteurs, l'objectif de ce travail est aussi de proposer la création d'une filière entre l'hôpital de jour et la médecine de ville. L'attente d'une consultation de médecine interne est le facteur limitant la vitesse d'accès au traitement ambulatoire intraveineux de la carence martiale. Nous avons évoqué l'hypothèse qu'une réduction du délai d'attente d'accès à l'hôpital de jour et du traitement de la carence martiale serait bénéfique pour les patients concernant leur qualité de la vie, les hospitalisations, les passages aux urgences et la nécessité d'être transfusés. Ce résultat pourrait être obtenu avec la création d'un parcours patient dédié. . Un exemple de formulaire de demande qui pourrait être faite par le médecin traitant est proposée en figure 7. Une fois la demande validée par un médecin du service, un rendez-vous pour la perfusion sera fixé sans passer obligatoirement par la consultation de médecine interne.

5. CONCLUSION

Ce travail met en évidence une association entre la prise en charge ambulatoire de la carence martiale et une réduction des symptômes, du nombre de passages au SAU, d'hospitalisations complètes et de transfusions, surtout pour ce qui concerne les patients âgés de plus de 75 ans. Il confirme l'intérêt d'une prise en charge précoce de la carence martiale, notamment par la simplification de l'accès aux perfusions intraveineuses de fer en ambulatoire qui pourrait réduire la morbidité associée à la carence martiale. Néanmoins les indications de ces traitements doivent être respectés.

Annexe

Annexe 1 : Demande de prise en charge d'une carence martiale par fer intraveineux

Patient

Nom

Prénom

Date de naissance

Téléphone

Adresse

Poids

kg

IMC

Kg/m²

Antécédents d'insuffisance cardiaque

Oui

Non

Allergies connues

Oui

Non

Cause de la carence martiale connue

Oui

Non

Si oui :

Nutritionnelle

Gynécologique

Digestive

Autre

Merci de joindre les derniers examens le cas échéant.

Motif de la demande

- Malabsorption
- Intolérance aux sels de fer administrés par voie orale
- Résistance au traitement oral bien conduit.

Merci de préciser la durée du traitement et l'historique des prescriptions

- MICI pouvant être aggravées par le traitement oral à base de fer.
- Besoins en fer supérieurs à la dose ingérée.
- Association à un agent de stimulation de l'érythropoïèse en oncologie et en néphrologie.

Données biologiques

Date

Hb

VGM

Réticulocytes

Ferritine

Transferrine

Coefficient de saturation de la transferrine

Créatinine

DFG

CRP

Albumine

Traitement en cours

Médicament	Matin	Midi	Soir	Coucher

Souhaitez-vous une consultation spécialisée en médecine interne pour votre patient ?

Bibliographie

1. [En ligne] <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00051880.htm>.
2. Beaumont C., and Karim Z. L'actualité du métabolisme du fer. . *Rev Med Interne* 2012.
3. [En ligne] <https://www.who.int/nutrition/topics/ida/fr/>.
4. Disease GBD, Injury I, Prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-1259.
5. Ruivard, Marc. Anémie ferriprive chez l'adulte : diagnostic et traitement. *Nutrition clinique et métabolisme*, 2017-05-01, Volume 31, Numéro 2, Pages 104-106.
6. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, Regan M, Weatherall D, Chou DP, Eisele TP, Flaxman SR, Pullan RL, Brooker SJ, Murray CJ. *Blood*. 2014;123(5):615. .
7. http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/survey_content_99_16.pdf. [En ligne]
8. Anne C. Looker, PhD, et al. Prevalence of Iron Deficiency in the United States. *JAMA*. 1997;277(12):973-976.
9. 55, Chris. Wikimedia Commons. [En ligne] [Citation : 20 04 2020.] https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Iron-deficiency_anaemia_world_map-Deaths_per_million_persons-WHO2012.svg.
10. Philip KEJ, Sadaka AS, Polkey MI, Hopkinson NS, Steptoe A, Fancourt D. The prevalence and associated mortality of non-anaemic iron deficiency in older adults: a 14 years observational cohort study. *Br J Haematol*. 2020;189(3):566. Epub 2020 Feb 18. .
11. Young I, Parker HM, Rangan A, Prvan T, Cook RL, Donges CE, Steinbeck KS, O'Dwyer NJ, Cheng HL, Franklin JL, O'Connor HT. Association between Haem and Non-Haem Iron Intake and Serum Ferritin in Healthy Young Women. *Nutrients*. 2018, 10.
12. Di Santolo M, Stel G, Banfi G, Gonano F, Cauci S. Anemia and iron status in young fertile non-professional female athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(6):703. Epub 2007 Dec 19.
13. Hallberg L, Rossander-Hultén L. Iron requirements in menstruating women. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1047-58.
14. Michael Auerbach, MD, FACP Helain J Landy, MD. Anemia in pregnancy. *UpToDate*. [En ligne] [Citation : 18 01 2020.] https://www.uptodate.com/contents/anemia-in-pregnancy?sectionName=Iron%20deficiency&topicRef=7150&anchor=H2335254048&source=see_link#H2335254048.
15. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, Singer J, Levine M, Turpie I, Meyer R. Diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. *Am J Med*. 1990 Mar; 88(3):205-9.
16. Petrosyan, I., Blaison, G., Andrès, E., and Federici, L. Anemia in the elderly: etiologic profile in a prospective cohort of 95 hospitalized patients. *Eur. J. Intern. Med* 524-528.

17. Fabiana Busti, Natascia Campostrini, Nicola Martinelli, and Domenico Girelli*. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Front Pharmacol*. 2014; 5: 83.
18. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev*. 2006 Jul; 20(4):213-26.
19. Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995; 9 Suppl 2():33-9.
20. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, et al. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol*. 1997;84(3):223. .
21. T, Ganz. Systemic iron homeostasis. *Physiol Rev*. 2013 Oct; 93(4):1721-41.
22. C., Reimer. Safety of long-term PPI therapy. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 27 443–454.
23. Simon TL, Garry PJ, Hooper EM. Iron stores in blood donors. . *JAMA* 1981;245:2038-43.
24. Mast AE, Bialkowski W, Bryant BJ, Wright DJ, Birch R, Kiss JE, D'Andrea P, Cable RG, Spencer BR. A randomized, blinded, placebo-controlled trial of education and iron supplementation for mitigation of iron deficiency in regular blood donors. *Transfusion*. 2016;56(6 Pt 2):1588. Epub 2016 Jan 26.
25. Baart AM, van Noord PA, Vergouwe Y, Moons KG, Swinkels DW, Wiegerinck ET, de Kort WL, Atsma F. High prevalence of subclinical iron deficiency in whole blood donors not deferred for low hemoglobin. *Transfusion*. 2013 Aug;53(8):1670-7. Epub 2012 Nov 26.
26. Mantilla-Gutiérrez CY, Cardona-Arias JA. [Iron deficiency prevalence in blood donors: a systematic review, 2001-2011]. *Rev Esp Salud Publica*. 2012 Jul-Aug;86(4):357-69.
27. Jeffrey S Berns, MD. Diagnosis of iron deficiency in chronic kidney disease. *Uptodate*. [En ligne] [Citation : 28 01 2020.] https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-iron-deficiency-in-chronic-kidney-disease?search=iron%20deficiency%20anemia&topicRef=1943&source=see_link#H2411731727.
28. KDIGO. KDIGO. [En ligne] https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
29. *Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference*. Iain C. Macdougall, Andreas J. Bircher, Kai-Uwe Eckardt, Gregorio T. Obrador, Carol A. Pollock, Peter Stenvinkel, Dorine W. Swinkels, Christoph W, et al. San Francisco, California, USA : s.n., 2014.
30. Takasawa, Norishi Ueda et Kazuya. Impact of Inflammation on Ferritin, Hepcidin and the Management of Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2018 Sep; 10(9): 1173.
31. Małyszko J, Koc-Żórawska E, Levin-Iaina N, Małyszko J, Koźmiński P, Kobus G, Myśliwiec M. New parameters in iron metabolism and functional iron deficiency in patients on maintenance hemodialysis. *Pol Arch Med Wewn*. 2012; 122(11):537-42.
32. R, Pawlak. Is vitamin B12 deficiency a risk factor for cardiovascular disease in vegetarians? *Am J Prev Med*. 2015;48:e11-e26.

33. Waldmann A, Koschizke W, Leitzman C, Hahn A. Dietary iron intake and iron status of German female vegans: results of the German vegan study. . *Ann Nutr Metab.* 2004;48:103-108.
34. Pawlak R, Berger J, Hines I. Iron Status of Vegetarian Adults: A Review of Literature. *Am J Lifestyle Med.* 2016 Dec 16;12(6):486-498.
35. Waldmann A, Koschizke W, Leitzman C, Hahn A. Dietary iron intake and iron status of German female vegans: results of the German vegan study. *Ann Nutr Metab.* 2004;48:103-108.
36. Reddy S, Sanders B. Haematological studies on pre-menopausal Indian and Caucasian vegetarians compared with Caucasian omnivores. *Br J Nutr.* 1990;64:331-338.
37. Haddad H, Berk S, Kettering D, Hubbard W, Peters R. Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:586s-593s.
38. Alexander D, Ball M, Mann J. The nutrient intake and haematological status of vegetarians and age-sex matched omnivores. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48: 538-546.
39. Hoffman, Ronald, MD. *Hematology: Basic Principles and Practice, Seventh Edition.* 2018 .
40. Clara Camaschella, Antonella Nai, and Laura Silvestri. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica.* 2020; 105:xxx.
41. P. Sève, J.-C. Lega, C. Broussolle, H. Rousset. *Diagnostics difficiles en médecine interne 4ème édition.* s.l. : Maloine, 2017.
42. Theurl I, Schroll A, Sonnweber T, et al. Pharmacologic inhibition of hepcidin expression reverses anemia of chronic. *Blood.* 2011;118(18):4977-4984.
43. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell.* 2010;142(1):24-38.
44. Du X, She E, Gelbart T, et al. The serine protease TMPRSS6 is required to sense iron. *Science.* 2008;320(5879):10881092.
45. Kautz L, Jung G, Valore EV, Rivella S, Nemeth E, Ganz T. Identification of erythroferrone as an erythroid regulator of iron metabolism. *Nat Genet.* 2014;46(7):678-684.
46. Nai A, Lidonnici MR, Rausa M, et al. The second transferrin receptor regulates red blood cell production in mice. *Blood* 2015; 125: pp. 1170-1179.
47. Cook JD, Skikne BS. Iron deficiency: definition and diagnosis. *J Intern Med.* 1989;226(5):349. .
48. Michael Auerbach, MD, FACP. Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults. *Uptodate.* [En ligne] [Citation : 28 01 2020.]
https://www.uptodate.com/contents/causes-and-diagnosis-of-iron-deficiency-and-iron-deficiency-anemia-in-adults?source=history_widget#H747006870.
49. Camaschella, Clara. Regulation of iron balance. *UpToDate.* [En ligne] [Citation : 12 03 2020.]
https://www.uptodate.com/contents/regulation-of-iron-balance?search=iron%20deficiency%20anemia&topicRef=7150&source=see_link#H3.
50. Loréal, O., et al. Métabolisme du fer et outils diagnostiques pour le clinicien. *La revue de médecine interne.* June 1, 2012. Volume 33, Supplément 1. Pages S3-S9. © 2012.

51. Camaschella, Clara. Iron deficiency. *Blood* (2019) 133 (1): 30–39.
52. Stefanova D, Raychev A, Arezes J, et al. Endogenous hepcidin and its agonist mediate resistance to selected infections by clearing non-transferrin bound iron. *Blood*. 2017;130(3):245-257.
53. TH, Bothwell. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jul;72(1 Suppl):257S-264S.
54. Ledoux S, Msika S, Moussa F, Larger E, Boudou P, Salomon L, Roy C, Clerici C. Comparison of nutritional consequences of conventional therapy of obesity, adjustable gastric banding, and gastric bypass. *Obes Surg*. 2006;16(8):1041. .
55. Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(11-12):1507. .
56. Kalantar-Zadeh K, Höffken B, Wünsch H, Fink H, Kleiner M, Luft FC. Diagnosis of iron deficiency anemia in renal failure patients during the post-erythropoietin era. *Am J Kidney Dis*. 1995;26(2):292. .
57. Auerbach M, Ballard H, Trout JR, McIlwain M, Ackerman A, Bahrain H, Balan S, Barker L, Rana J. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol*. 2004;22(7):1301. .
58. 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(5):677. .
59. Medicine., Institute of. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. [En ligne] 15 Avril 2016. http://www.nap.edu/download.php?record_id=10026.
60. Saunders V, Craig J, Baines K, Posen S. Iron and vegetarian diets. *Med J Aust*. 2013;199(4):S11-S16.
61. Tran-Duy A, Connell NJ, Vanmolkot FH, Souverein PC, de Wit NJ, Stehouwer CDA, Hoes AW, de Vries F, de Boer A. Use of proton pump inhibitors and risk of iron deficiency: a population-based case-control study. *J Intern Med*. 2019 Feb;285(2):205-214.
62. Vinnakota, R. D., & Brett, A. S. Iron Deficiency Anemia Associated with Acid-Modifying Medications: Two Cases and Literature Review. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2018.
63. Steenackers, N., Van der Schueren, B., Mertens, A., Lannoo, M., Grauwet, T., Augustijns, P., & Matthys,. Iron deficiency after bariatric surgery: what is the real problem? *Proceedings of the Nutrition Society*, 1–11.
64. . Gesquiere I, Lannoo M, Augustijns P et al. Iron deficiency after Roux-en-Y gastric bypass: insufficient iron absorption from oral iron supplements. *Obes Surg* 24, 56–61.
65. Aigner E, Feldman A & Datz C. Obesity as an emerging risk factor for iron deficiency. *Nutrients* 6, 3587–3600.
66. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PHR. Trends in the presentation of celiac disease. . *Am J Med* 2006; 119:355.e9-14.

67. Murray JA, McLachlan S, Adams PC, Eckfeldt JH, Garner CP, Vulpe CD, Gordeuk VR, Brantner T, Leiendecker-Foster C, Killeen AA, Acton RT, Barcellos LF, Nickerson DA, Beckman KB, McLaren GD, McLaren CE. Association between celiac disease and iron deficiency in Caucasians, but not non-Caucasians. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jul;11(7):808-14. Epub 2013 Feb 13. .
68. *Maladie coeliaque : de l'enfance à l'âge adulte*. Olives, Jean-Pierre. 2013.
69. Harper JW, Holleran SF, Ramakrishnan R, Bhagat G, Green PH. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology. *Am J Hematol*. 2007;82(11):996. .
70. Vilppula, A., Kaukinen, K., Luostarinen, L., Krekelä, I., Patrikainen, H., Valve, R., et al. (2009). Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study. *BMC Gastroenterol*. 9:49.
71. Neumann W.L., Coss E., Rugge M., and Genta R.M. Autoimmune atrophic gastritis-pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: pp. 529-541.
72. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, et al. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol*. 1997;84(3):223. .
73. Neumann WL, Coss E, Rugge M, Genta RM. Autoimmune atrophic gastritis--pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Sep;10(9):529-41. Epub 2013 Jun 18. .
74. Kulnigg-Dabsch S, Resch M, Oberhuber G, Klinglmueller F, Gasche A, Gasche C. Iron deficiency workup reveals high incidence of autoimmune gastritis with parietal cell antibody as reliable screening test. *Semin Hematol*. 2018;55(4):256. Epub 2018 Aug 7. .
75. De Falco L, Sanchez M, Silvestri L, Kannengiesser C, Muckenthaler MU, Iolascon A, Gouya L, Camaschella C, Beaumont C. Iron refractory iron deficiency anemia. *Haematologica*. 2013;98(6):845. .
76. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*. 2014;123(3):326. .
77. Bryant BJ, Yau YY, Arceo SM, Hopkins JA, Leitman SF. Ascertainment of iron deficiency and depletion in blood donors through screening questions for pica and restless legs syndrome. *Transfusion*. 2013 Aug;53(8):1637-44. Epub 2013 Jan 10. .
78. B, Spencer. Blood donor iron status: are we bleeding them dry? *Curr Opin Hematol*. 2013 Nov;20(6):533-539. .
79. Annibale B, Capurso G, Chistolini A, D'Ambra G, DiGiulio E, Monarca B, DelleFave G. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med*. 2001;111(6):439. .
80. C, Camaschella. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015 May;372(19):1832-43. .
81. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet*. 2016 Feb;387(10021):907-16. Epub 2015 Aug 24. .
82. D. Lifschitz, G.Rosenblatt, Samuel Drake, Steven Fadem, Richard Welch, Meyer D. Gastrointestinal Blood Loss in Patients With Chronic Renal Failure. *American Journal of Kidney Diseases Volume 1, Issue 4, January 1982, Pages 232-236*.

83. Raybould, Kim E. Barrett and Helen E. *Section 6 : Gastrointestinal physiology dans "Berne and Levy Physiology"*. 2018.
84. Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med.* 1998;104(5):413. .
85. RJ, Flower. The development of COX2 inhibitors. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2(3):179. .
86. Cryer B, Feldman M. Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. *Gastroenterology.* 1999;117(1):17. .
87. Kato K, Chen MC, Nguyen M, Lehmann FS, Podolsky DK, Soll AH. Effects of growth factors and trefoil peptides on migration and replication in primary oxyntic cultures. *Am J Physiol.* 1999;276(5 Pt 1):G1105. .
88. Messer J, Reitman D, Sacks HS, Smith H Jr, Chalmers TC. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic-ulcer disease. *N Engl J Med.* 1983;309(1):21. .
89. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1991;115(10):787. .
90. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;373(9678):1849. .
91. Buresly K, Eisenberg MJ, Zhang X, Pilote L. Bleeding complications associated with combinations of aspirin, thienopyridine derivatives, and warfarin in elderly patients following acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2005;165:784–789.
92. Nieto JA, Solano R, Ruiz-RibóMD, Ruiz-Gimenez N, Prandoni P, Kearon C, Monreal M, Riete Investigators. Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost.* 2010;8(6):1216.
93. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, Stein CM. Association of Oral Anticoagulants and Proton Pump Inhibitor Cotherapy With Hospitalization for Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. *JAMA.* 2018;320(21):2221. .
94. Sami S. S., Al-Araji S. A., Ragunath K. (2014). Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 39 15–34.
95. Ueno S, Nakase H, Kasahara K, et al. Clinical features of Japanese patients with colonic angiodysplasia. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: e363–6.
96. Warkentin TE, Moore JC, Anand SS, Lonn EM, Morgan DG. Gastrointestinal bleeding, angiodysplasia, cardiovascular disease, angiodysplasia, cardiovascular disease, syndrome. *Transfus Med Rev* 2003; 17: 272–86.
97. Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman GR. Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1985; 145: 458–61.
98. Tomas Ganz, Ph.D. Anemia of Inflammation. *N Engl J Med* 2019; 381:1148-1157.

99. Marie-Ange Grondin, MD, Marc Ruivard, MD, Anne Perre`ve, MD, He´le`ne Derumeaux-Burel, MD, Isabelle Perthus, MD, Julie Roblin, BSc, Fabrice Thiollie`res, MD, Laurent Gerbaud, MD, PhD. Prevalence of Iron Deficiency and Health-related quality of Life among Female Students. *Journal of the American College of Nutrition*, Vol, 27, No. 2, 337–341 (2008).
100. Pamela S. Hinton, Christina Giordano, Thomas Brownlie, and Jere D. Haas. Iron supplementation improves endurance after training in iron-depleted, nonanemic women. *J Appl Physiol* (1985). 2000 Mar;88(3):1103-11.
101. Verdon F, Burnand B, Stubi CL, Bonard C, Graff M, Michaud A, Bischoff T, de Vevey M, Studer JP, Herzig L, Chapuis C, Tissot J, Pécoud A, Favrat B. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2003 May 24;326(7399):1124.
102. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet*. 1996 Oct 12;348(9033):992-6.
103. Borgna-Pignatti C1, Zanella S1. Pica as a manifestation of iron deficiency. *Expert Rev Hematol*. 2016 Nov;9(11):1075-1080.
104. Trenkwalder C1, Allen R2, Högl B2, Paulus W2, Winkelmann J1. Restless legs syndrome associated with major diseases: A systematic review and new concept. *Neurology*. 2016 Apr 5;86(14):1336-1343.
105. Getaw Worku Hassen, Roger Chirugi, Hossein Kalantari. Blue sclera secondary to severe iron deficiency anemia. *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 110, Issue 12, December 2017, Pages 835–836.
106. Fourn L, Salami L. Diagnostic value of tegument pallor in anaemia in pregnant women in Benin. *Sante Publique* 2004; 16: 123–32.
107. P., Bager. Fatigue and acute/chronic anaemia. *Dan Med J* 2014; 61: B4824.
108. Bergsjø P, Evjen-Olsen B, Hinderaker SG, Oleking'ori N, Klepp KI. Validity of non-invasive assessment of anaemia in pregnancy. *Trop Med Int Health* 2008; 13: 272–77.
109. Aydingöz IE, Ferhanoğlu B, Güney O. Does tissue iron status have a role in female alopecia? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13: 65–67.
110. Wu YC, Wang YP, Chang JY, Cheng SJ, Chen HM, Sun A. Oral manifestations and blood profile in patients with iron deficiency. *J Formos Med Assoc* 2014; 113: 83–87.
111. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2013; 88: 261–64.
112. HAS. [En ligne] [Citation : 05 03 2020.] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/texte_court__bilan_martial_carence_2011-11-09_17-22-2_135.pdf.
113. Edward R. Burns, M.D., S. Nahum Goldberg, B.A., Christine Lawrence, M.D., Barry wenz, M.D. Clinical Utility of Serum Tests for Iron Deficiency in Hospitalized Patients. *American Journal of Clinical Pathology*, Volume 93, Issue 2, 1 February 1990, Pages 240–245.

114. Punnonen K1, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*. 1997 Feb 1;89(3):1052-7.
115. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Lüscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, von Eisenhart Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009 Dec 17;361(25):2436-48.
116. Anne M Kis, MD and Molly Carnes. Detecting Iron Deficiency in Anemic Patients with Concomitant Medical Problems. *J Gen Intern Med*. 1998 Jul; 13(7): 455–461.
117. Haematology, D. Wayne Thomas Rod F. Hinchliffe Carol Briggs Iain C. Macdougall Tim Littlewood Ivor Cavill British Committee for Standards in. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Volume161, Issue5, June 2013, 639-648*.
118. JD, Cook. Clinical evaluation of iron deficiency. *Semin Hematol*. 1982;19(1):6. .
119. M. Ruivard, M. Boursiac, G. Mareynat, A.F. Sapin, L. Gerbaud, H. Derumeaux, A.C. Fouilhoux, P. Travade, P. Philippe. Diagnostic de la carence en fer : évaluation du rapport « récepteur soluble de la transferrine/ferritine ». *La revue de médecine interne Volume 21, n° 10 pages 837-843 (octobre 2000)*.
120. M. Ruivard, M. Boursiac, G. Mareynat, A.F. Sapin, L. Gerbaud , H. Derumeaux, A.C. Fouilhoux, P. Travade, P. Philippe. Diagnostic de la carence en fer : évaluation du rapport « récepteur soluble de la transferrine/ferritine ». *La revue de médecine interne Volume 21, n° 10 pages 837-843 (octobre 2000)*.
121. Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. *Blood*. 2016 Jun 9;127(23):2809-13.
122. CASALE, G., BONORA, C., MIGLIAVACCA, A., ZURITA, I. E., & de NICOLA, P. SERUM FERRITIN AND AGEING. . *Age and Ageing*, 10(2), 119–122.
123. Sarah A. Dick, Slava Epelman. Chronic Heart Failure and Inflammation. *Circulation Research June 24, 2016, Vol 119*.
124. Grote Beverborg N, Klip IT, Meijers WC, Voors AA, Vegter EL, van der Wal HH, Swinkels DW, van Pelt J, Mulder AB, Bulstra SK, Vellenga E, Mariani MA, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, van der Meer P. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients. *Circ Heart Fail*. 2018;11(2):e004519. .
125. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG, Tsagalou EP, Maroulidis GD, Alexopoulos GP, Kanakakis JE, Anastasiou-Nana MI. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(12):2485. .
126. J.-B. Arlet, J. Pouchot, S. Lasocki, C. Beaumont et O. Hermine. Supplémentation en fer : indications, limites et modalités. *La revue de médecine interne, 2013-01-01, Volume 34, Numéro 1, Pages 26-31*.
127. Verdon F., Burnand B., Stubi C.L., Bonard C., Graff M., Michaud A., et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2003; 326: pp. 1124.

128. Bruner A.B., Joffe A., Duggan A., Casella J.F., and Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient girls. *Lancet* 1996; 348: pp. 992-996.
129. Murray-Kolb L.E., and Beard J.L. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: pp. 778-787.
130. Brugnara C., and Beris P.: Iron therapy. In Beaumont C., Beris P., Beuzard Y., and Brugnara C. (eds. Disorders of erythropoiesis, erythrocytes and iron metabolism. *Paris: ESH, 2009. pp. 513-526.*
131. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, Melse-Boonstra A, Brittenham G, Swinkels DW, Zimmermann MB. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015 Oct;126(17):1981-9. Epub 2015 Aug 19. .
132. Auerbach, Michael. Treatment of iron deficiency anemia in adults. *UpToDate*. [En ligne] [Citation : 05 03 2020.] https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults?source=history_widget#H10.
133. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117383. Epub 2015 Feb 20. .
134. Rimón E, Kagansky N, Kagansky M, Mechnick L, Mashiah T, Namir M, Levy S. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med*. 2005;118(10):1142. .
135. Cacoub, P. La carence martiale : nouvelles approches physiopathologiques et implications thérapeutiques. *La revue de médecine interne*, 2018-06-01, Volume 39, Numéro 6, Pages 381-385.
136. Reinisch W, Chowers Y, Danese S, et al. The management of iron deficiency in inflammatory bowel disease — an online tool developed by the RAND/UCLA appropriateness method. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 1109-18.
137. IC., Macdougall. Iron supplementation in nephrology and oncology: what do we have in common ? *Oncologist* 2011; 16: Suppl 3: 25-34.
138. Miller HJ, Hu J, Valentine JK, Gable PS. Efficacy and tolerability of intravenous ferric gluconate in the treatment of iron deficiency anemia in patients without kidney disease. *Arch Intern Med*. 2007;167(12):1327. .
139. Winyard PG, Blake DR, Chirico S, Gutteridge JM, Lunec J. Mechanism of exacerbation of rheumatoid synovitis by total-dose iron-dextran infusion: in-vivo demonstration of iron-promoted oxidant stress. *Lancet*. 1987 Jan;1(8524):69-72. .
140. COMEDIMS. UTILISATION DES FERS INJECTABLES AUX HCC chez l'adulte (sauf femme enceinte). Colmar : s.n., 2015.
141. Piotr Ponikowski, Adriaan A Voors et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200.
142. Haute autorité de santé, fédération française de nutrition. HAS. [En ligne] [Citation : 01 05 2020.] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/reco277_recommandations_rbp_denutrition_cd_2019_11_13_v0.pdf.

143. al., A. Muraro G. Roberts M. Worm M. B. Bilò K. Brockow M. Fernández Rivas A. F. Santos Z. Q. Zolkipli A. Bellou K. Beyer C. Bindselev-Jensen V. Cardona A. T. Clark P. Demoly et. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy Volume 69, Issue 8 August 2014 Pages 1026-1045.*
144. Zuberbier T, Aberer W et Al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy. 2018 Jul;73(7):1393-1414.*
145. Hwalla N, Al Dhaheri AS, Radwan H, Alfawaz HA, Fouda MA, Al-Daghri NM, Zaghloul S, Blumberg JB. The Prevalence of Micronutrient Deficiencies and Inadequacies in the Middle East and Approaches to Interventions. *Nutrients. 2017;9(3) Epub 2017 Mar 3.*
146. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. *Blood Cells Mol Dis. 2011;46(2):159. Epub 2011 Jan 3.*
147. Khadem G, Scott IA, Klein K. Evaluation of iron deficiency anaemia in tertiary hospital settings: room for improvement? *Intern Med J. 2012 Jun;42(6):658-64. .*
148. Ho CH, Chau WK, Hsu HC, Gau JP, You JY, Chen CC. Predictive risk factors and prevalence of malignancy in patients with iron deficiency anemia in Taiwan. *Am J Hematol. 2005;78(2):108. .*
149. Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, Weiss NS. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *Am J Med. 2002;113(4):276. .*
150. C, Camaschella. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:8-13. .*
151. Unsworth DJ, Lock FJ, Harvey RF. Iron-deficiency anaemia in premenopausal women. *Lancet. 1999;353(9158):1100. .*
152. Corazza GR, Valentini RA, Andreani ML, D'Anchino M, Leva MT, Ginaldi L, De Feudis L, Quagliano D, Gasbarrini G. Subclinical coeliac disease is a frequent cause of iron-deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol. 1995;30(2):153. .*
153. Kulnigg-Dabsch S, Resch M, Oberhuber G, Klinglmueller F, Gasche A, Gasche C. Iron deficiency workup reveals high incidence of autoimmune gastritis with parietal cell antibody as reliable screening test. *Semin Hematol. 2018;55(4):256. Epub 2018 Aug 7. .*
154. Hershko C, Hoffbrand AV, Keret D, Souroujon M, Maschler I, Monselise Y, Lahad A. Role of autoimmune gastritis, Helicobacter pylori and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia. *Haematologica. 2005;90(5):585. .*
155. Eschbach JW, Cook JD, Scribner BH, Finch CA. Iron balance in hemodialysis patients. *Ann Intern Med. 1977;87(6):710. .*
156. Coates A, Mountjoy M, Burr J. Incidence of Iron Deficiency and Iron Deficient Anemia in Elite Runners and Triathletes. *Clin J Sport Med. 2017;27(5):493. .*
157. Delbini P, Vaja V, Graziadei G, Duca L, Nava I, Refaldi C, Cappellini MD. Genetic variability of TMPRSS6 and its association with iron deficiency anaemia. *Br J Haematol. 2010;151(3):281-4. .*
158. Finberg KE, Heeney MM, Campagna DR, Aydinok Y, Pearson HA, Hartman KR, Mayo MM, Samuel SM, Strouse JJ, Markianos K, Andrews NC, Fleming MD. Mutations in TMPRSS6 cause iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). *Nat Genet. 2008;40(5):569. Epub 2008 Apr 13. .*

159. Mims MP, Guan Y, Pospisilova D, Priwitzerova M, Indrak K, Ponka P, Divoky V, Prchal JT. Identification of a human mutation of DMT1 in a patient with microcytic anemia and iron overload. *Blood*. 2005;105(3):1337. Epub 2004 Sep 30. .
160. Cook JD, Finch CA, Smith NJ. Evaluation of the iron status of a population. *Blood*. 1976;48(3):449. .
161. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood*. 2010;116(23):4754. Epub 2010 Sep 8. .
162. Kettaneh A, Eclache V, Fain O, Sontag C, Uzan M, Carbillon L, Stirnemann J, Thomas M. Pica and food craving in patients with iron-deficiency anemia: a case-control study in France. *Am J Med*. 2005;118(2):185. .
163. Reynolds RD, Binder HJ, Miller MB, Chang WW, Horan S. Pagophagia and iron deficiency anemia. *Ann Intern Med*. 1968;69(3):435. .
164. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2013 Apr;88(4):261-4. Epub 2013 Mar 12. .
165. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(5):824. .
166. Allen RP, Picchietti DL, Auerbach M, Cho YW, Connor JR, Earley CJ, Garcia-Borreguero D, Kotagal S, Manconi M, Ondo W, Ulfberg J, Winkelman JW, International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Sleep Med*. 2018;41:27. Epub 2017 Nov 24. .
167. Ribeiro, S., Belo, L., Reis, F., & Santos-Silva, A. Iron therapy in chronic kidney disease: Recent changes, benefits and risks. *Blood Reviews*, 30(1), 65–72.
168. Mercadel L, Metzger M, Haymann JP, Thervet E, Boffa JJ, Flamant M, et al. The relation of hepcidin to iron disorders, inflammation and hemoglobin in chronic kidney disease. *PLoS One*. 2014;9:e99781.
169. Zhang X, Rovin BH. Beyond anemia: hepcidin, monocytes and inflammation. *Biol Chem*. 2013; 394 231-238. .
170. Sargent JA, Acchiardo SR. Iron requirements in hemodialysis. . *Blood Purif*. 2004; 22: 112-123.
171. D.LifschitzM.D., Steven G.RosenblattM.D.SamuelDrakeM.D.StevenFademM.D.RichardWelchM.D.Meyer. Gastrointestinal Blood Loss in Patients With Chronic Renal Failure. *American journal of kidney diseases* 1982; 1: 232–236.
172. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. *Blood Cells Mol Dis*. 2011;46(2):159. .
173. Means, Robert T. Approach to the Anemias. [auteur du livre] Lee, MD Goldman. *Goldman-Cecil Medicine*. s.l. : Elsevier, 2020.
174. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, Graham DY. Iron deficiency and Helicobacter pylori infection in the United States. *Am J Epidemiol*. 2006 Jan 15; 163(2):127-34.

175. Daniel S Tseng, Dan Li, Sri M Cholleti, Julia C Wei, Yves Jodesty and Hung-Viet Pham,. Effect of *Helicobacter pylori* Treatment on Unexplained Iron Deficiency Anemia. *Perm J.* 2019; 23: 18-195.
176. P, Bager. Fatigue and acute/chronic anaemia. *Dan Med J.* 2014 Apr.

Conclusion : La carence martiale est une comorbidité possiblement responsable de nombreuses hospitalisations, sa prise en charge bien que codifiée ne semble pas optimale. Une association semble exister entre la prise en charge intraveineuse ambulatoire de la carence martiale, dans le cadre d'hospitalisation de jour, et un moindre recours aux soins hospitaliers en urgences ou au transfusion . Un rapport causal entre les deux reste à définir. . La création d'une filière avec la médecine de ville pour faciliter l'accès aux traitements de supplémentation intraveineux est un enjeu de santé publique.

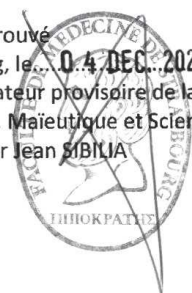
VU

Strasbourg, le...3.../...12.../... 2020

Le président du Jury de Thèse

Professeur.....F. VOGEL

VU et approuvé
Strasbourg, le...04 DEC...2020.....
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILIA





DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : CORTESE

Prénom : David

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A Strasbourg, le 03/12/2020

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

