

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2021

N° : 05

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État
Mention MEDECINE GENERALE

PAR

OUMEZIANE Meryem
Née le 26/08/1992 à COLMAR

GESTION DE L'HYPERFERRITINEMIE : ENQUETE PAR QUESTIONNAIRE AUPRES DES
MEDECINS GENERALISTES ET INTERNES DE MEDECINE GENERALE D'ALSACE

Président de thèse : Professeur Emmanuel ANDRES

Directeur de thèse : Docteur Bastien BOULDOIRES

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2021

N° : 05

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État
Mention MEDECINE GENERALE

PAR

OUMEZIANE Meryem
Née le 26/08/1992 à COLMAR

GESTION DE L'HYPERFERRITINEMIE : ENQUETE PAR QUESTIONNAIRE AUPRES DES
MEDECINS GENERALISTES ET INTERNES DE MEDECINE GENERALE D'ALSACE

Président de thèse : Professeur Emmanuel ANDRES

Directeur de thèse : Docteur Bastien BOULDOIRES



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

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** 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
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô 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	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô 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	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-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	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô 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	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô 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	NRPô 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 ; Brûologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô 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 Hautepierre 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 Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / 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 Haute-pierre	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
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie 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
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
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 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	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
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 et d'Oncologie / Hôp. Haute-pierre	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 - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
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 Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 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

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-vénérologie
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 MATHELIN 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 Hautepierre - 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 / PO218	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 Hautepierre	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 Hautepierre	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 Hautepierre	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 Hautepierre	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 biologiques)
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 Hautepierre	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'Hépto-Gastro-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 Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	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 Hautepierre	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
VIDAILHET 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 P0180	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie ; biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0182	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 Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - 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. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

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

(3)

(5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

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

(6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 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 M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• 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 M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• 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 M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• 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 M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• 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 M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• 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 Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ 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 Hautepierre	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 Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / 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 Hautepierre	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
PAFF 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 Hautepierre	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 / Hautepierre	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 Haute-pierre	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 Haute-pierre	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 Haute-pierre	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 Haute-pierre	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 Haute-pierre	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 JUNGER 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 (Hépto-gastro-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
BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN 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 (Hépto-Gastro-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
FLAMANT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépto-gastro-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.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante 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 restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Emmanuel ANDRES,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je salue votre profonde implication dans la formation des étudiants en médecine. Veuillez trouver, ici, l'assurance de ma profonde gratitude pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

A Monsieur le Professeur Philippe HILD,

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury de thèse après m'avoir accompagné tout au long de l'internat. Votre calme et votre disponibilité à tout épreuve m'auront marqué. Je vous exprime, ici, ma sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Gilles BLAISON,

Tu me fais l'honneur de siéger à ce jury de thèse. Je te remercie pour les précieux conseils que tu m'as donnés tout au long de ce travail. Tu m'as marqué par tes qualités professionnelles et ta gentillesse. Puisse-tu trouver, ici, l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Bastien BOULDOIRES,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse et de m'avoir accompagné durant ce long travail. Ta bonne humeur et ton humour auront marqué les esprits et mon semestre en médecine interne. J'aurais aimé faire mes premiers pas en tant qu'assistante à tes côtés. Je te souhaite une très belle carrière.

A mes parents, ma sœur et mon frère, merci pour votre soutien inconditionnel et votre patience depuis le début de ses longues années de médecine. Maman, Papa, vous avez toujours cru en moi. Merci pour toutes les attentions et les nombreux gestes pour me soulager au quotidien. Merci Nadia pour ton calme et ta générosité. Tu as toujours su me raisonner et apaiser mes peurs. Merci Younes pour ton aide, ta présence et tes conseils, j'espère qu'ils porteront bientôt leur fruit !

A toute ma famille, je vous remercie pour tous les moments partagés. Ça y est, je suis enfin Docteur !

Au Docteur Jérôme Guison, je tiens à mettre à l'honneur ta clairvoyance et ta capacité à tirer tes internes vers le haut. Tu es devenu au fur et à mesure des années un véritable mentor. Je tiens, ici, à te remercier pour ton soutien indéfectible.

Au Docteur Valère Litique, tu m'as marqué par ton altruisme et tes nombreuses compétences médicales. Tu m'as forgé et apporté à un moment important de mon parcours toute ta bienveillance. Tu es un véritable modèle. J'espère pouvoir un jour arriver à ta hauteur.

Aux Docteurs Jean-Christophe Bole et François-Xavier Schelcher, je l'écris solennellement : vous êtes à vous deux l'archétype du médecin généraliste ! Je tiens à saluer votre dévouement sans faille pour vos patients. Je vous remercie d'avoir partagé avec moi votre expérience et de m'avoir fait confiance.

A Fleur et Maud, vous avez marqué mon internat par votre bonne humeur et votre gentillesse. Je vous souhaite le meilleur ! Longues vies à nos soirées au VR.

A Jean-Rémy, Marie-Béatrice et Wael, votre bonne humeur et vos très bons conseils ont égayé mon internat ainsi que les gardes passées à vos côtés. Ne changez surtout pas !

A Alexiane, Audrey, Caroline, Cécile, Clarissa, Damaris, et Samira, à tous nos fous rires et moments culinaires passés ensemble depuis l'externat. Vivement qu'on puisse se retrouver.

A Anissa et Nora, je nous revois à nos tout débuts, de la P1 à la D4, le chemin a été long mais il en valait la peine. J'espère qu'on se retrouvera bientôt pour célébrer notre réussite.

A mes cointernes, Sarah, Aline, Marie, Julia, Benjamin, Victor, Anne, Sabrina, c'était un plaisir de venir vous retrouver chaque jour ! Au petit bout de chemin fait avec Aurore, aux urgences. Sans oublier la team gynéco : Charlène, Gilles, Marie, Dja, Chris, Louise, Antoine et Thomas sans qui je n'aurais jamais pu survivre à ce stage !

A toutes les personnes avec qui j'ai travaillé aux Hôpitaux Civils de Colmar, aux médecins et équipe soignante des services d'Oncologie, de Médecine nucléaire, de Médecine interne, des Urgences, de Gynécologie, de Pédiatrie et enfin de Dermatologie. Vous m'avez vu grandir et m'avez encouragé dans les bons et mauvais moments. J'ai de très bons souvenirs de vous tous. On a toujours su travailler dans la joie et la bonne humeur malgré toutes les difficultés. Je vous dis à très bientôt.

A Adeline et Fabienne, mes deux assistantes sociales de choc ! Vous êtes des femmes formidables. Cœur sur vous.

A Manuella, que j'ai eu la chance de retrouver en dehors de l'hôpital. Merci de m'avoir fait découvrir la sophrologie !

Aux maîtres de stage qui m'ont accueilli dans leur cabinet : Patrick Strentz, Françoise Haeffele, Marcel Ruetsch et Giulia Romeo. Merci pour tout !

Je remercie également toutes les personnes qui ont pris le temps de répondre à mon questionnaire de thèse.

Table des matières :

I.	INTRODUCTION.....	24
II.	GENERALITES SUR LE FER.....	25
III.	PHYSIOLOGIE.....	26
A.	ABSORPTION	26
B.	TRANSPORT.....	27
1.	<i>Voie d'acquisition du fer par les cellules</i>	28
2.	<i>Fer mitochondrial</i>	29
3.	<i>Fer libre</i>	30
C.	STOCKAGE.....	31
D.	RECYCLAGE – ERYTHROPHAGOCYTOSE	31
IV.	HOMEOSTASIE DU FER.....	33
A.	REGULATION CELLULAIRE : IRE – IRP	33
B.	REGULATION SYSTEMIQUE	34
1.	<i>Hepcidine</i>	34
2.	<i>Voie de régulation positive de l'hepcidine</i>	34
3.	<i>Voie de régulation négative de l'hepcidine</i>	34
V.	ÉTIOLOGIES DES HYPERFERRITINEMIES	36
A.	HEMOCHROMATOSES.....	36
1.	<i>Hémochromatose de type 1</i>	37
2.	<i>Hémochromatoses de type 2 dite juvéniles</i>	37
3.	<i>Hémochromatose de type 3</i>	37
4.	<i>Hémochromatose de type 4</i>	38
B.	AUTRES SURCHARGES HEREDITAIRES EN FER	38
1.	<i>Surcharge martiale africaine</i>	38
2.	<i>Atransferrinémie</i>	38
3.	<i>Acéru Plasminémie</i>	38
4.	<i>Ataxie de Friedreich</i>	39
5.	<i>Syndrome cataracte – hyperferritinémie</i>	39
6.	<i>Porphyrie cutanée tardive</i>	39
C.	MALADIE HEMATOLOGIQUE.....	40
D.	HYPERFERRITINEMIE SANS SURCHARGE EN FER.....	41
1.	<i>Lyse cellulaire</i>	41
2.	<i>Syndrome inflammatoire</i>	41
3.	<i>Hépatosidérose métabolique</i>	41
4.	<i>Consommation alcoolique</i>	42
VI.	ATTEINTES CLINIQUES.....	42
A.	HEPATIQUE	42
B.	CARDIAQUE.....	43
C.	ENDOCRINIENNE.....	43

1.	<i>Diabète</i>	43
2.	<i>Antéhypophyse</i>	43
3.	<i>Autres</i>	43
D.	OSSEUSE ET ARTICULAIRE	44
E.	CUTANEE	44
F.	SIGNES DE GRAVITE	44
VII.	PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE	45
A.	BIOLOGIE	45
B.	IMAGERIE.....	47
C.	HISTOLOGIE.....	48
VIII.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	49
A.	TRAITEMENT ETIOLOGIQUE	50
B.	SAIGNEE	51
C.	CHELATEUR DU FER	53
1.	<i>Voie orale</i>	53
2.	<i>Voie parentérale</i>	54
IX.	OBJECTIFS DE L'ETUDE	55
X.	MATERIEL ET METHODES.....	56
XI.	RESULTATS	58
A.	DEMOGRAPHIE.....	59
B.	DOSAGE DE LA FERRITINEMIE	59
C.	PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE	63
D.	AVIS SPECIALISE.....	67
E.	THERAPEUTIQUES	68
F.	FORMATION	69
XII.	DISCUSSION	71
XIII.	CONCLUSION.....	80
XIV.	ANNEXES	81
XV.	BIBLIOGRAPHIE	85

LISTE DES ILLUSTRATIONS :

Tableaux :

Tableau 1 : Contenu en fer en fonction des aliments.....	25
Tableau 2 : Différentes surcharges génétiques en fer.....	36
Tableau 3 : Analyse biologique prescrite en fonction du taux de ferritinémie	65
Tableau 4 : Demande d'imagerie en fonction du taux de ferritinémie.....	66

Figures :

Figure 1 : Absorption du fer au niveau de l'entérocyte.....	27
Figure 2 : Internalisation du fer dans une cellule	29
Figure 3 : Fer mitochondrial	30
Figure 4 : Métabolisme du fer.....	32
Figure 5 : Régulation systémique de l'hepcidine	35
Figure 6 : Prise en charge diagnostique d'une hyperferritinémie.....	46
Figure 7 : Image microscopique d'une surcharge en fer hépatocytaire (en bleue) mise en évidence par la coloration de Perls.....	49
Figure 8 : Évolution clinico-biologique de l'hémochromatose de type 1.....	50
Figure 9 : Répartition du mode d'exercice dans la population étudiée	59
Figure 10 : Situations cliniques incitant à doser la ferritinémie	61

Figure 11 : Examens biologiques prescrits lors du bilan initial d'une hyperferritinémie.....	61
Figure 12 : Étiologies possibles devant une hyperferritinémie	62
Figure 13 : Délai de contrôle d'une hyperferritinémie	64
Figure 14 : Freins à la réalisation de saignée en ambulatoire	69
Figure 15 : Taux de participation à une formation passée sur l'hyperferritinémie	69
Figure 16 : Taux de participants intéressés par une formation sur la gestion d'une hyperferritinémie.....	70

LISTE DES DOCUMENTS ANNEXES :

ANNEXE 1 : Questionnaire.....	81-83
ANNEXE 2 : Fiche synthèse	84

LISTE DES ABREVIATIONS :

ALAS 2	Acide delta aminolévulinique synthétase 2
ALD	Affection de Longue Durée
AMI	Acte Médico-Infirmier
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARNm	ARN messenger
BMP 6	Bone Morphogenetic Proteins 6
CPK	Créatine phosphokinase
CRP	Protéine C Réactive
CST	Coefficient de Saturation de la Transferrine
Dcytb	Duodenal cytochrome B reductase
DMT1	Divalent Metal Transporter 1
EFS	Établissement Français du Sang
Erk	Extracellular signal-Regulated Kinase
Fe ²⁺	Fer héminique ou fer ferreux
Fe ³⁺	Fer non héminique ou fer ferrique oxydé
FMC	Formation Médicale Continue
GDF15	Growth Differentiation Factor 15

GPI	Glycosyl-phosphatidyl-inositol
HAMP1	Hepcidin antimicrobial peptide 1
HAS	Haute Autorité de santé
HCP-1	Heme Carrier Protein 1
HIF1-alpha	Hypoxia – Inductible Factor-1
HJV	Hémojuvéline
HO-1	Hème Oxygénase de type 1
IL6	Interleukine 6
IRE	Iron Responsive Element
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IRP	Iron Responsive Protein
LPI	Labile Plasma Iron
Mfrn1	Mitoferrine de type 1
NFS	Numération de la Formule Sanguine
Nramp2	Natural resistance associated macrophage protein 2
NTBI	Non Transferrin Bind Protein
RTf	Récepteur de la Transferrine
SQUID	Superconductible Quantum Interference Device
TGF- β	Transforming Growth Factor - β
TSH	Thyréostimuline
URPS – ML	Union Régionale des Professionnels de Santé - Médecins Libéraux

I. Introduction

L'hyperferritinémie est une anomalie biologique qu'il n'est pas rare de rencontrer en consultation de médecine générale. Elle concerne 13 % de la population caucasienne américaine et 7,5 % de la population française (1–3). Définie par une ferritinémie supérieure à 300 µg/L chez l'homme et supérieure à 200 µg/L chez la femme, elle est la plupart du temps découverte dans le cadre d'un bilan martial. L'étiologie la plus connue est l'hémochromatose génétique de type 1. Des recommandations sur la prise en charge de l'hémochromatose ont été mises à disposition des professionnels de santé en 2005 par la Haute Autorité de Santé (HAS). En 2007, lors de plusieurs enquêtes européennes de dépistage de l'hémochromatose, une hyperferritinémie était retrouvée chez 2,2 à 13,5 % de la population générale mais seulement 1,6 à 17,6 % étaient liées à une étiologie génétique (3,4). Le principal diagnostic différentiel étant l'hépatosidérose dysmétabolique (5). On a pu constater que le nombre d'acte concernant la prescription du couple « fer – ferritine » avait augmenté de 6,7% entre 2008 et 2009 (6). L'hyperferritinémie a différentes étiologies, néanmoins son caractère le plus souvent pauci symptomatique amène à des pratiques divergentes aussi bien dans le bilan étiologique que dans le bilan de son retentissement. Or, des études ont été réalisées afin de déterminer le type de prise en charge devant une hyperferritinémie (7,8), parfois de façon plus ciblée avec une étiologie bien précise (9).

Le but de notre travail est d'analyser la conduite diagnostique et thérapeutique des médecins généralistes d'Alsace devant la découverte d'une hyperferritinémie.

II. Généralités sur le fer

Le fer est un ion métallique présent dans toutes les cellules de notre organisme, il possède un rôle important dans le transport de l'oxygène et dans les réactions d'oxydo-réduction. Le corps humain nécessite 25 à 30 milligrammes de fer au quotidien pour son bon fonctionnement. Il en existe deux principales sources : le recyclage des globules rouges sénescents par les macrophages en utilisant l'hème de l'hémoglobine et l'alimentation. Tous les jours, l'être humain a un apport nutritionnel en fer compris entre 8 et 20 milligrammes (en fonction du sexe, de l'âge et de la gestation, cette dernière demandant une augmentation des apports) mais seulement 1 à 2 mg sont absorbés au niveau intestinal ce qui permet tout juste de compenser les pertes journalières (saignement occulte, menstruation, desquamation cellulaire). La teneur en fer de certains aliments est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Contenu en fer en fonction des aliments (10)

Aliments	Teneur en fer (mg/100g)
Pomme	0,3
Orange	0,4
Brocoli	1,1
Lentilles	8,6
Épinards	3,1
Tomate	0,6
Maïs (Corn flakes)	1,4
Nouilles	2,1
Pain	0,7
Chocolat à croquer	1,4
Vin	0,3 à 5
Beurre	0,2
Œuf (1 œuf de 48 g)	1,3
Lait de vache pasteurisé	0,04
Lait maternel	0,05
Camembert	0,5
Côte de bœuf	3,1
Foie de bœuf	6,5
Foie de veau	15
Foie de porc	19
Carpe	1
Hareng	1,1
Maquereau	1,0

Le fer est présent sous plusieurs formes :

- La forme non héminique, aussi appelée fer ferrique (Fe^{3+}), qui représente 35% du fer contenu dans l'organisme et qui constitue le stock cellulaire via la ferritine (11) ;
- Et la forme principale dite héminique, également appelée fer ferreux (Fe^{2+}), qui est la mieux absorbée et qui correspond à 65% du fer de l'organisme.

Nous trouvons cette dernière forme dans l'hémoglobine, la myoglobine ainsi que dans différentes enzymes respiratoires présentes dans le sang mais aussi dans les cellules au niveau des mitochondries. Le fer y est également présent, associé au soufre, au sein d'une structure utile dans l'homéostasie du fer mitochondrial (10). Dans le plasma, il existe une faible fraction de fer associée à sa protéine de transport : la transferrine. Aussi, lorsque cette dernière est saturée, il peut rester une fraction de fer libre dans le plasma, toxique, puisqu'elle génère des radicaux libres. Nous allons à présent nous intéresser au cycle du fer dans l'organisme, de son absorption à sa réutilisation.

III. Physiologie

A. Absorption

Le site d'absorption du fer se trouve au niveau de la bordure en brosse du pôle apical des entérocytes du duodénum. Il existe à ce niveau un co-transporteur $\text{H}^+/\text{Fe}^{2+}$ spécifique, Nramp2/DMT1, qui permet en milieu acide le passage du fer ferreux de la lumière du tube digestif vers le cytoplasme de l'entérocyte. Pour son transfert, le fer ferrique doit être préalablement réduit par une réductase membranaire, Dcytb, se trouvant à la face externe de la membrane apicale de l'entérocyte (Figure 1). Le fer inclus dans l'hème (fer héminique)

provenant de l'alimentation est également absorbé mais par le biais d'un transporteur appelé Heme carrier protein 1 (HCP1). Dans le cytosol, le fer est libéré sous l'action de l'hème oxygénase (HO-1) (12). Une fois transporté à travers la membrane basale, le Fe^{2+} peut être stocké sous une forme inactive par l'intermédiaire d'une protéine nommée ferritine, ou exporté à l'extérieur de la cellule par un second transporteur, la ferroportine, se situant dans le pôle basolatéral de l'entérocyte (11). Le fer se retrouve ainsi présent dans le plasma pour être distribué dans tout l'organisme.

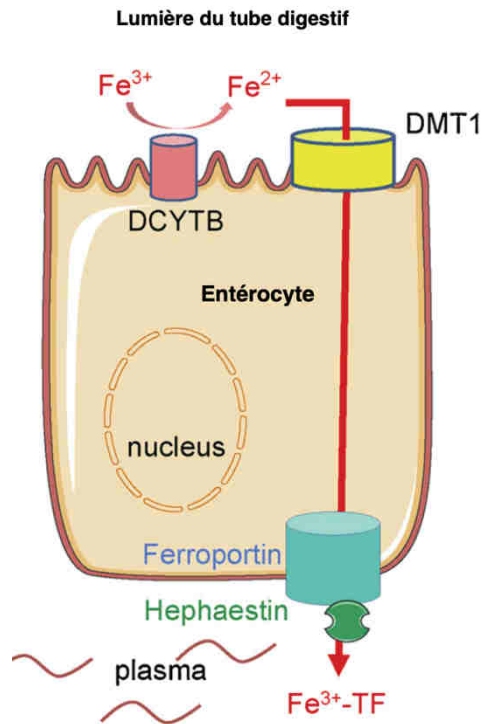


Figure 1 : Absorption du fer au niveau de l'entérocyte (13)

B. Transport

Lorsque le fer ferreux a été pris en charge par la ferroportine pour être transféré dans le plasma, il est oxydé par l'hephaestine (ou céruloplasmine), une ferroxidase membranaire également appelée Cybrd1. Ainsi, il peut se lier à la transferrine afin d'être transporté dans les

différents organes via la circulation sanguine. La transferrine est synthétisée majoritairement par le foie mais également par les cellules du système nerveux central et les cellules de Sertoli. Grâce à sa structure bilobée, elle peut lier jusqu'à deux atomes de Fe^{3+} et porte alors le nom d'apotransferrine. Cette dernière est reconnue par les récepteurs de la transferrine (RTf) situés à la surface de nombreuses cellules dans le corps humain. On différencie deux types de récepteur : le RTf1 principalement retrouvé à la surface des précurseurs érythroïdes et le RTf2 essentiellement retrouvé dans le foie. Le RTf1 présente une plus forte affinité pour la transferrine comparée au RTf2.

1. Voie d'acquisition du fer par les cellules

La fixation d'une molécule d'apotransferrine sur son récepteur entraîne la formation d'une vésicule d'endocytose permettant ainsi son internalisation dans la cellule. Il se produit alors une acidification progressive du milieu par l'intermédiaire d'une pompe H^+ -ATPase permettant la dissociation du Fe^{3+} de la transferrine. Le fer libéré est ensuite réduit par une ferritine réductase endosomique appelée Steap3 permettant ainsi le transfert du Fe^{2+} vers le cytosol par l'intermédiaire de Nramp2/DMT1 (Figure 2). Le couple transferrine – RTf est recyclé vers le plasma par le biais de protéines, dont Sec15L1 (10). Ces dernières appartiennent à un complexe protéique, l'exocyste, ayant un rôle dans le trafic vésiculaire dans le cytosol (14,15). Le fer cytoplasmique va ainsi pouvoir être utilisé par les différents organites intracellulaires.

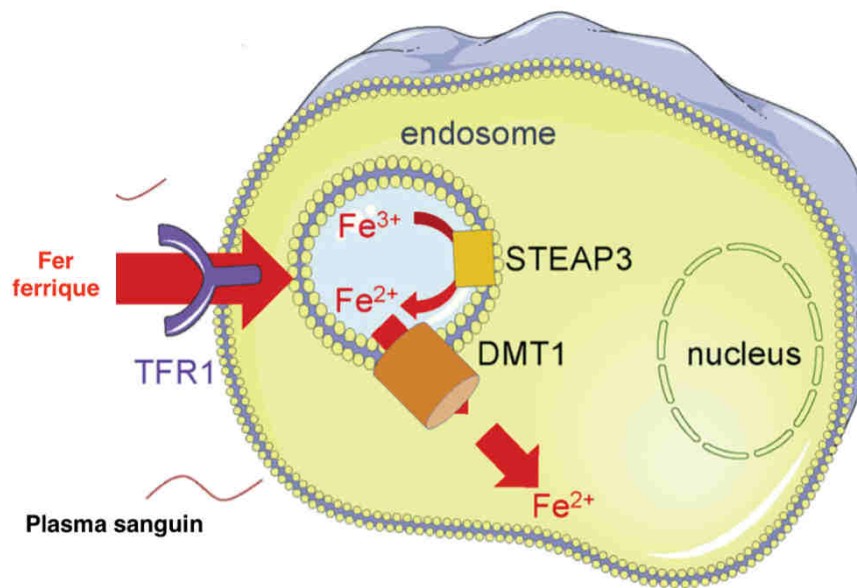


Figure 2 : Internalisation du fer dans une cellule (13)

2. Fer mitochondrial

La mitochondrie possède au niveau de sa membrane interne une protéine, la mitoferrine (Mfrn1), permettant l'entrée du Fe^{2+} cytosolique essentiel à la synthèse d'hème et des centres Fer – Soufre (Figure 3). L'hème est le composant essentiel de l'hémoglobine qui a également un rôle dans la régulation de la transcription et traduction des chaînes de globines (13). Sa formation nécessite l'enchaînement de plusieurs réactions enzymatiques, dont la première est initiée par l'acide delta aminolévulinique synthétase (ALAS2), afin d'obtenir une molécule de protoporphyrine IX. L'inclusion d'un atome de Fe^{2+} par une ferrochelatase au sein de cette molécule permet la constitution de l'hème. Parallèlement, on retrouve la voie d'assemblage des centres fer – soufre dont toutes les étapes ne sont pas encore élucidées chez l'être humain (10). Ces structures ont pour rôle le transport d'électrons, la régulation de l'expression des gènes et la catalyse enzymatique. Elles sont retrouvées dans les mitochondries mais également dans le cytosol et les noyaux des cellules (10,16).

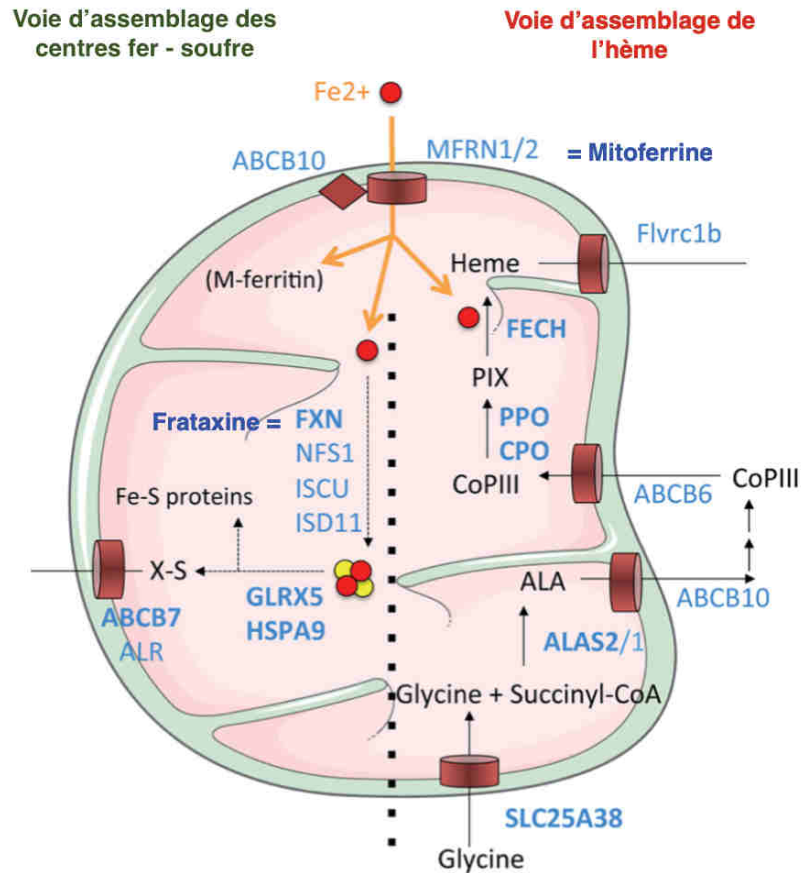


Figure 3 : Fer mitochondrial (13)

3. Fer libre

Le fer plasmatique se fixe à la transferrine pour son transport mais lorsque le coefficient de saturation de cette protéine est supérieur à 45 %, il apparaît dans le sang, du fer non lié (NTBI). Ce dernier a une affinité pour les hépatocytes et se fixe à des ligands de faible poids moléculaire ou à l'albumine. Lorsque la transferrine est saturée à plus de 80 %, une autre forme particulière de fer apparaît, nommée « fer plasmatique labile » (LPI), qui pénètre facilement dans les hépatocytes ou les cellules cardiaques par diffusion passive. Elle représente moins de 5% du fer cellulaire total et s'avère être toxique pour les cellules du fait de sa participation aux réactions redox à l'origine de la production de radicaux libres

(10,11,17). C'est une des raisons pour laquelle le stockage du fer sous une autre forme est important pour l'organisme.

C. Stockage

Le stock de fer est représenté par la ferritine, un hétéro-polymère de 24 sous unités (H et L) qui forme une coquille protéique avec en son centre, un noyau pouvant contenir jusqu'à 4000 atomes de fer. La sous-unité H a une activité catalytique oxydant le Fe^{2+} en Fe^{3+} permettant ainsi sa fixation, tandis que la sous-unité L est en charge de constituer le noyau ferrique. Cette dernière est retrouvée dans le foie et la rate, organes impliqués dans la réserve martiale. Le rôle de la ferritine est primordial. En captant le Fe^{2+} , elle participe aux défenses antioxydantes des cellules. Par ailleurs, on note la présence dans le plasma de traces de ferritine sérique (environ 20 – 200 $\mu\text{g/L}$) qui est glycosylée et pauvre en fer. Elle est sécrétée par les hépatocytes et les macrophages ; son dosage refléterait le stock réel en fer. Il faut savoir qu'il existe également de l'hémosidérine dans les tissus, une forme dégradée de ferritine ayant une teneur en fer plus importante (10). Ce stock peut ainsi être utilisé ou relargué dans le plasma lors d'une lyse cellulaire.

D. Recyclage – Erythrophagocytose

Les globules rouges sénescents subissent des modifications multiples de leur membrane avec au final l'externalisation de groupement phosphatidylsérine dans leur couche lipidique externe. Les macrophages circulants peuvent alors reconnaître ces érythrocytes sénescents par l'intermédiaire de leur récepteur Fc ou de leur scavenger receptor (CD36). Une interaction

est également possible par le biais de récepteurs reconnaissant spécifiquement les résidus sériques exprimés par les globules rouges. L'association érythrocyte – récepteur macrophagique provoque la formation d'un phagosome permettant l'internalisation du globule rouge dans le cytosol. L'hème est catalysé par trois enzymes, la NADPH cytochrome c réductase, l'HO-1 et la biliverdine réductase, qui libèrent du fer ainsi que du monoxyde de carbone et de la bilirubine. Là encore, le Fe^{2+} peut alors soit être stocké sous forme de ferritine soit être relargué dans le plasma par la ferroportine couplée à la céruloplasmine. Le cycle du fer est résumé par la figure 4.

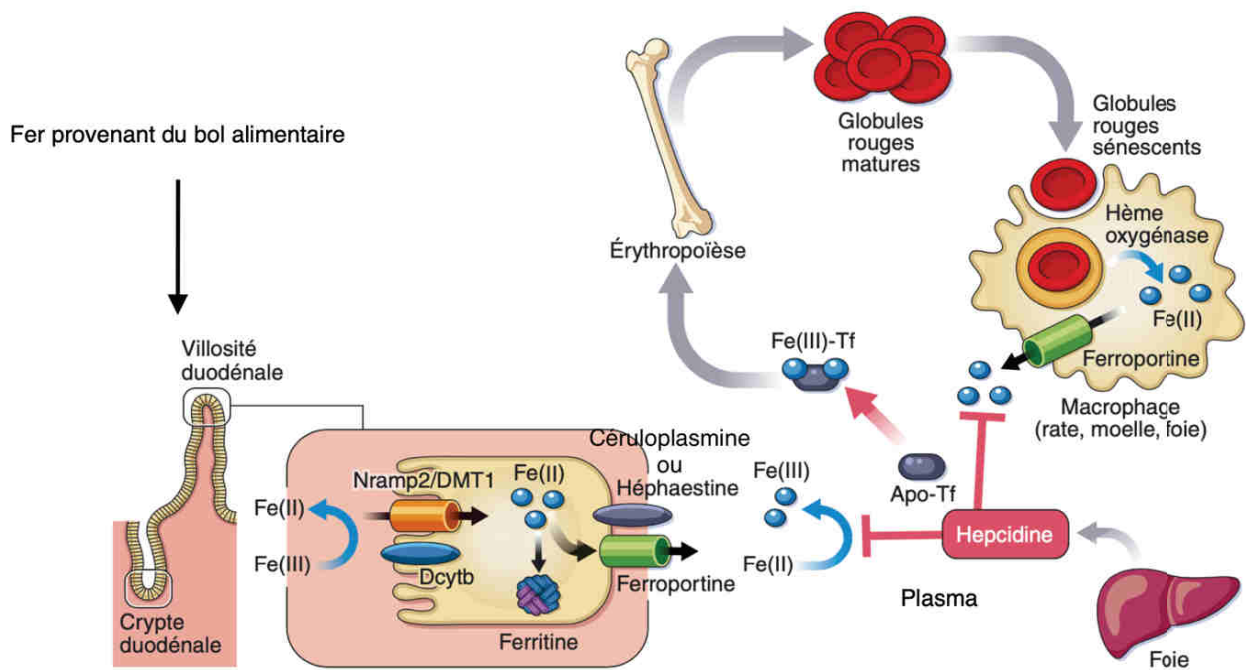


Figure 4 : Métabolisme du fer (10)

IV. Homéostasie du fer

Il existe deux types de régulation : une cellulaire et une systémique.

A. Régulation cellulaire : IRE – IRP

Les ARNm de la ferritine, ferroportine, ALAS2, RTf1 et DMT1 présentent à leurs extrémités 3' ou 5' une partie non codante correspondant à un motif nucléotidique appelé « iron responsive element » (IRE). Des protéines cytoplasmiques nommées « iron regulatory protein » (IRP 1 et 2) interagissent avec ces différents motifs (10,12).

En cas de concentration basse en fer :

- Les IRP se fixent aux motifs 5' des ARNm de la ferritine, ferroportine et ALAS2 entraînant une répression de leur expression.
- Lorsqu'elles se fixent au motif IRE situé à l'extrémité 3' des ARNm du RTf1 et DMT1, elles permettent une stabilisation de l'ARNm en empêchant son clivage par des endonucléases ; on note ainsi une augmentation de l'acquisition de fer par les cellules.

En cas de concentration élevée en fer :

- L'IRP 1 est inactivée par l'acquisition d'un complexe fer – soufre tandis que l'IRP 2 est dégradé par le protéasome. Les rôles spécifiques de ces deux protéines ne sont pas encore bien connus.
- L'ARNm du récepteur de la transferrine est ainsi déstabilisé et la synthèse de ferritine est favorisée tout comme celle de la ferroportine et de l'ALAS2.

B. Régulation systémique

1. Hepcidine

L'hepcidine, codée par le gène HAMP1, est une hormone hyposidérémisante synthétisée par le foie. Dans les macrophages, en se fixant à la ferroportine, elle induit l'internalisation et la dégradation lysosomale du transporteur, empêchant ainsi le relargage du fer vers le plasma. Dans les entérocytes, il semble que l'hepcidine favoriserait également la dégradation du Nramp2/DMT1 par le protéasome (11,12,18).

2. Voie de régulation positive de l'hepcidine

Il existe 3 voies de signalisation différentes favorisant la transcription du gène HAMP1. La première est la voie SMAD 4, qui est activée lors de la fixation du facteur BMP6 à son récepteur hépatocytaire et amplifiée par l'hémojuvéline (HJV), son corécepteur (Figure 5) (10,11). L'hémojuvéline existe sous deux formes : une forme tissulaire qui est ancrée dans la membrane des hépatocytes par un groupement glycosylphosphatidylinositol (GPI) et une forme soluble qui inhibe l'action de BMP6. La deuxième voie de signalisation, Erk/MAPK, est activée lorsque le RTf2 interagit avec la protéine HFE lors d'une augmentation du taux de saturation de la transferrine. Cette protéine, exprimée au niveau du foie, appartient au complexe majeur d'histocompatibilité de classe I. Elle est en condition normale neutralisée par le RTf1 (10–12,18). La troisième voie, JAK/STAT3, est activée par l'interleukine 6, marqueur de l'inflammation.

3. Voie de régulation négative de l'hepcidine

Trois situations inhibent la transcription du gène de l'hepcidine. Lors de la carence martiale, la synthèse de l'enzyme Matriptase 2 est favorisée. Elle appartient à une famille de sérine

protéase transmembranaire de type II codée par le gène *TMPRSS6*. Elle inhibe l'expression de l'hepcidine en agissant sur la voie de signalisation BMP6/HJV/SMAD4 ; un mécanisme possible serait le clivage de la forme membranaire de l'HJV par cette enzyme. L'hypoxie inhiberait la transcription du gène *HAMP1* par la fixation directe de l'HIF1-alpha sur un site spécifique du promoteur (10,18). Lorsque l'érythropoïèse est stimulée (anémie, injection d'EPO, etc.), du GDF15 est retrouvé à un taux élevé dans le plasma. C'est une cytokine appartenant à la famille du TGF- β et synthétisée par les érythroblastes matures. Il a été proposé que le GDF15 jouerait un rôle dans la répression de l'hepcidine, ce qui expliquerait la surcharge en fer en situation d'anémie (11,18). Les différents acteurs de la régulation systémique sont illustrés dans la figure 5.

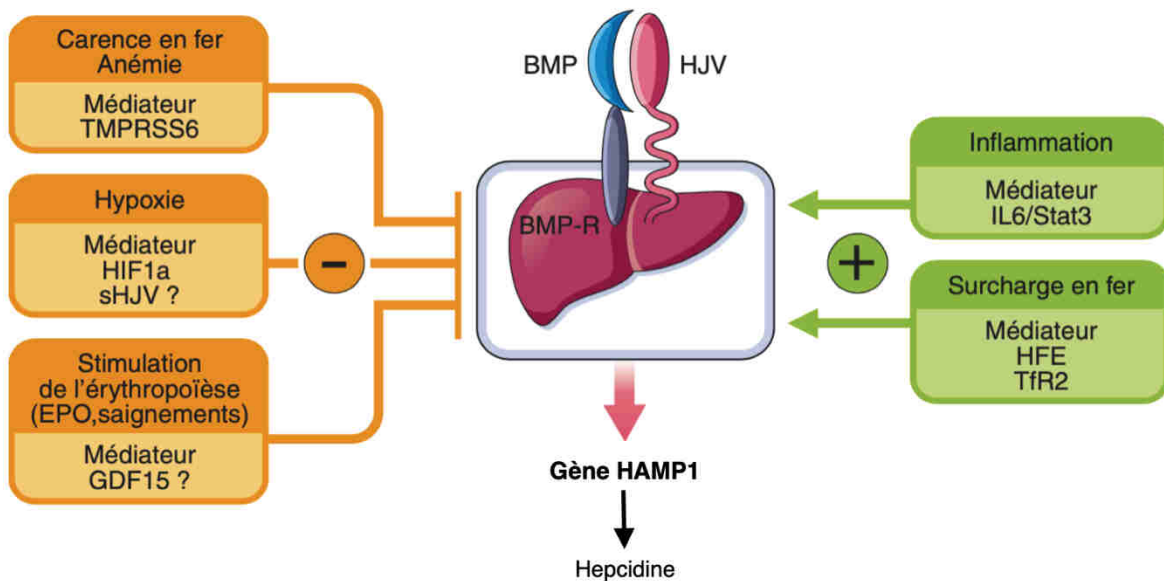


Figure 5 : Régulation systémique de l'hepcidine (10)

L'étude de l'homéostasie du fer permet de mettre en exergue une partie des causes pouvant aboutir à une surcharge en fer et donc une augmentation du taux de ferritine.

V. Étiologies des hyperferritinémies

A. Hémochromatoses

L'hémochromatose correspond à une surcharge martiale d'origine génétique. Il en existe plusieurs types (6 au total) différenciés par le gène muté (Tableau 2). Elles se transmettent toutes sur un mode autosomique récessif hormis l'hémochromatose de type 4 qui est transmis sur un mode dominant. Le coefficient de saturation de la transferrine (CST) est normal pour la forme 4A alors qu'il est élevé dans les autres types. L'hémochromatose de type 1 représente 95 % des hémochromatoses. Sa prévalence évolue selon un gradient Nord-Sud en France tout comme en Europe (3). Elle est, pour la forme homozygote C282Y de 1/200 en Bretagne et peut atteindre 1/600 dans le Sud-Est européen (Italie, Grèce). Pour la forme hétérozygote, les fréquences les plus élevées observées sont de 16 % en Bretagne et de 20 % en Irlande. (19–21).

Tableau 2 : Différentes surcharges génétiques en fer (22)

Surcharges génétiques en fer	Type	Gène (chromosome)	Transmission	Début	Saturation de la transferrine	Principaux signes
<i>Surcharges hémochromatosiques</i>						
Hémochromatoses de l'adulte	1	HFE (6p21.3)	Récessive	Adulte	Augmentée ++	Articulations, foie (cirrhose, cancer)
	3	Récepteur de la transferrine 2 (7q22)	Récessive	Adulte	Augmentée ++	Foie
	4B	SLC40A1 (ferroportine)	Dominante	Adulte	Augmentée ++	Foie (surcharge hépatocytaire)
Hémochromatoses juvéniles	2A	Hémojuvénine (1p21)	Récessive	Adulte jeune	Augmentée ++	Cœur, foie (cirrhose), glandes
	2B	Hepcidine (19q13.1)	Récessive	Adulte jeune	Augmentée ++	Cœur, foie (cirrhose), glandes
<i>Surcharges non hémochromatosiques</i>						
Maladie de la ferroportine (aussi dénommée « hémochromatose de type 4 »)		SLC40A1 (2q32)	Dominante	Adulte	Normale ou peu élevée	Foie (surcharge kupfférienne)
A(hypo)céruloplasminémie		Céruloplasmine (3q23q25)	Récessive	Adulte	Normale ou abaissée	Système nerveux central

1. Hémochromatose de type 1

L'hémochromatose de type 1 est liée à la mutation C282Y (p. Cys282Tyr) du gène HFE localisé sur le chromosome 6. Elle aboutit à la séquestration de la protéine HFE dans le réticulum endoplasmique ce qui empêcherait son interaction avec le RTf2. Il faut pour poser le diagnostic mettre en évidence la mutation à l'état homozygote. Elle touche une personne sur 300 en France. Sa pénétrance est variable tout comme son expressivité (18,19,23). Dans 23 % des cas d'hémochromatose de type I, la mutation C282Y à l'état hétérozygote est associée à la mutation H63D. La surcharge martiale qui accompagne cette forme est modérée (dépassant rarement les 500 µg/L) et le coefficient de saturation est peu élevé, restant inférieur à 65 %. L'homozygotie H63D n'est pas associée à la maladie. Elle est retrouvée chez 2 % de la population générale (24).

2. Hémochromatoses de type 2 dite juvéniles

Au nombre de deux, elles touchent l'adulte jeune, généralement avant l'âge de 30 ans, et se caractérisent par une atteinte endocrinienne (hypogonadisme) et/ou cardiaque (cardiopathie) qui grève le pronostic du patient. L'hémochromatose de type 2A est liée à la mutation du gène de l'hémojuvéline au niveau du chromosome 1. La seconde, de type 2B, correspond à la mutation du gène codant l'hepcidine au niveau du chromosome 19 (4).

3. Hémochromatose de type 3

Elle est liée à des mutations du gène du récepteur de la transferrine de type 2 au niveau du chromosome 7.

4. Hémochromatose de type 4

Appelée maladie de la ferroportine, elle est la seule hémochromatose à se transmettre sur un mode dominant. Elle correspond à des mutations du gène SLC40A1 codant la ferroportine au niveau du chromosome 2. Il en existe deux types : la forme 4A, correspond à un défaut d'excrétion de la ferroportine tandis que le type 4B est liée à une insensibilité de la ferroportine à l'hepcidine (22).

B. Autres surcharges héréditaires en fer

1. Surcharge martiale africaine

La population d'Afrique du Sud, d'Eswatini et du Zimbabwe est à risque de surcharge martiale du fait d'un apport de fer par leur alimentation (buveur de bière traditionnelle brassée dans des fûts d'acier non galvanisés) mais aussi par le biais de la mutation Q248H du gène codant la ferroportine (25,26).

2. Atransferrinémie

C'est une pathologie rarissime, en lien avec une mutation du gène de la transferrine sur le chromosome 3. De transmission autosomique récessive, elle est liée à un défaut de synthèse de la transferrine (17).

3. Acéruoplasminémie

C'est une maladie essentiellement étudiée au Japon, où elle a été décrite pour la première fois en 1987. Sa prévalence y est estimée à 1/2 000 000 personnes (27,28). Elle se transmet sur un mode autosomique récessif. Elle est liée à une mutation du gène de la céruloplasmine au niveau du chromosome 3, protéine impliquée dans l'export du fer des cellules par son

activité ferroxidasique. La clinique associée à cette pathologie est spécifique : en plus de l'anémie et de la surcharge martiale, on note la présence de signes neurologiques tels qu'une ataxie cérébelleuse, un syndrome extrapyramidal ou encore une démence progressive. Il existe également une dégénérescence rétinienne (10,25,29).

4. Ataxie de Friedreich

Cette maladie rare est en rapport avec une mutation du gène codant la frataxine, protéine impliquée dans la régulation de l'assemblage des complexes fer-soufre mitochondriaux. Maladie autosomique récessive, les manifestations en sont cardiaque (cardiomyopathie hypertrophique), endocrinienne (diabète) et neurologique avec l'apparition d'une ataxie progressive (du fait de l'accumulation de fer dans le noyau denté du cervelet), d'un syndrome extrapyramidal ou encore d'une dysarthrie (10,30).

5. Syndrome cataracte – hyperferritinémie

De transmission autosomique dominante, la mutation génétique sur le chromosome 19q13 atteint le motif IRE situé dans la partie 5' non codante de l'ARNm de la sous-unité L de la ferritine (L-ferritine). D'autres mutations ponctuelles modifient la structure de la tige du motif IRE empêchant les protéines inhibitrices de s'y fixer permettant ainsi la synthèse de la L-ferritine (31). Lors de la transcription de l'ARNm, une ferritine constitutive est synthétisée ayant une affinité particulière pour le cristallin, milieu favorisant la formation de cristaux de ferritine (10).

6. Porphyrie cutanée tardive

Porphyrie la plus fréquente, il existe des formes sporadiques et des formes familiales. Elle est liée à une inactivité de l'enzyme uroporphyrinogène décarboxylase qui engendre un défaut

de synthèse de l'hème. Cette inactivité a lieu dans tous les tissus pour 50 % des formes familiales, dans le foie pour la forme sporadique ; l'expression de cette dernière est favorisée par la présence de cofacteurs : alcool, fer, hépatopathie ou œstrogènes. Aussi, il est souvent retrouvé une sidérose hépatique modérée ainsi qu'une augmentation de la mutation du gène HFE (10,22). On observe dans les porphyries, une accumulation et une excrétion accrue de porphyrines ou de leurs précurseurs au niveau hépatique ou au niveau de l'érythropoïèse. La porphyrie cutanée tardive se caractérise par une photosensibilité cutanée ainsi qu'une fragilité de l'épiderme avec des signes de bullose.

C. Maladie hématologique

Les dysérythropoïèses dont les anémies sidéroblastiques héréditaires ou acquises, drépanocytose, thalassémie et syndrome myélodysplasique sont des pathologies à risque de surcharge en fer. Celle-ci apparait en lien avec l'augmentation de synthèse de GDF15 réprimant ainsi l'hepcidine et permettant une hyper-absorption du fer au niveau de la bordure en brosse des entérocytes. Dans les anémies sidéroblastiques, il existe également un déficit en ALAS2 provoquant une accumulation de fer dans les mitochondries des érythroblastes. Une autre cause de surcharge martiale est la transfusion sanguine itérative, notamment dans les thalassémies majeures. En effet, un culot globulaire érythrocytaire apporte 200 mg de fer (10,18,22).

D. Hyperferritinémie sans surcharge en fer

Les étiologies suivantes sont les plus fréquentes et représentent près de 90% des hyperferritinémies (1,19,22).

1. Lyse cellulaire

On observe une hyperferritinémie pour toute lyse cellulaire, qu'elle intéresse les hépatocytes, les myocytes ou les érythrocytes. Au niveau hépatique, elle se traduit par une augmentation des transaminases. Une des causes de cytolyse hépatique est l'infection par les virus des hépatites qu'elle soit aiguë ou chronique. Au niveau musculaire, les myosites sont une étiologie possible. Une hyperferritinémie est un facteur de mauvais pronostic dans les formes associées à une atteinte pulmonaire interstitielle (1).

2. Syndrome inflammatoire

Toute situation d'inflammation, qu'elle soit aiguë ou chronique, s'accompagne d'une élévation de la ferritinémie. Il existe une stimulation de la synthèse de l'hepcidine par l'IL6 entraînant une séquestration du fer dans les entérocytes et les macrophages provoquant de ce fait une synthèse accrue de ferritine.

3. Hépatosidérose métabolique

Elle correspond à l'association d'un syndrome métabolique et d'une surcharge martiale hépatique. Le syndrome métabolique est défini par la présence d'une obésité abdominale (tour de taille supérieur ou égal à 94 cm chez l'homme ou 80 cm chez la femme) associée à au moins deux critères suivants : une hypertriglycéridémie traitée ou non, une glycémie à jeun supérieur à 1,0 g/L, une tension artérielle supérieure ou égale à 130/85 mmHg et/ou un HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/L chez l'homme ou 0,50 g/L chez la femme (32,33). Le taux

d'hyperferritinémie est proportionnel au degré d'insulinorésistance, l'insuline ayant une action directe inhibitrice sur l'hepcidine. Dans des modèles expérimentaux, il a été montré une modification du contenu en fer dans le tissu adipeux viscéral. Il existerait un passage ferrique du foie vers les adipocytes qui stimulerait la lipolyse ; chez les patients obèses, l'expression de l'ARNm du gène de l'hepcidine serait augmentée. Il a été suggéré que l'interaction de cette dernière avec la ferroportine serait diminuée favorisant ainsi une surcharge en fer (5).

L'hyperferritinémie dysmétabolique se distingue par l'absence de surcharge hépatique objectivable (34).

4. Consommation alcoolique

Une augmentation du taux de ferritine est observée dans ce contexte par action directe de l'alcool au niveau cellulaire (lyse) entraînant une diminution de l'hepcidine.

VI. Atteintes cliniques

Le symptôme le plus fréquemment retrouvé est l'asthénie mais il existe de nombreux autres signes cliniques (10,22).

A. Hépatique

Il peut exister une hépatomégalie prédominante sur le lobe gauche pouvant évoluer jusqu'au stade de cirrhose mais rarement accompagnée d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale. Le bilan biologique est initialement normal puis s'instaure au fil du temps une cytolyse prédominante sur les ALAT.

B. Cardiaque

Des troubles du rythme cardiaque sont possibles : fibrillation atriale, tachycardie supraventriculaire ou bloc atrio-ventriculaire.

A l'échographie, on retrouve une augmentation de la taille du ventricule gauche ainsi qu'une hyperéchogénicité cardiaque.

Histologiquement, la surcharge martiale est retrouvée dans les parois du myocarde ainsi que dans le septum interventriculaire et le péricarde. Elle peut évoluer vers un état de fibrose.

C. Endocrinienne

1. Diabète

L'apparition du diabète est favorisée par deux mécanismes. D'une part, l'insulinorésistance causée par la surcharge martiale hépatique et d'autre part, par le dépôt de fer au niveau des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine qui entraîne une baisse de la sécrétion d'insuline.

2. Antéhypophyse

On retrouve le plus fréquemment un hypogonadisme en lien avec l'infiltration préférentielle des cellules gonadotropes par le fer.

3. Autres

On peut noter une hypothyroïdie tout comme une hypoparathyroïdie.

D. Osseuse et articulaire

L'ostéoporose est l'atteinte osseuse la plus fréquente. Elle serait liée aux dépôts de fer à l'interface de l'os et de la moelle hématopoïétique, il existe ainsi des défauts de minéralisation. Au niveau articulaire, le signe clinique le plus évocateur est « la poignée de main douloureuse » avec une atteinte des 2^e et 3^e articulations métacarpo-phalangiennes et inter phalangiennes proximales. D'autres articulations peuvent être touchées comme les poignets, chevilles et plus rarement les épaules, genoux et hanches. L'importance de la surcharge martiale et l'intensité des douleurs évoluent de façon indépendante. L'hyperferritinémie favoriserait également les crises d'arthropathie microcristalline et plus précisément de chondrocalcinose.

E. Cutanée

Il peut s'y associer une mélanodermie, prédominante au niveau des zones photo-exposées et des cicatrices, de couleur grisâtre voire brunâtre. Au niveau unguéal, on peut noter une leuconychie (coloration blanche de l'ongle), une platonychie (aplatissement de l'ongle) ou une koïlonychie (creusement de l'ongle) (22,35,36).

F. Signes de gravité

Au niveau hépatique, la survenue d'un carcinome hépatocellulaire grève le pronostic du patient tout comme l'apparition d'une insuffisance cardiaque congestive avec dégradation de la fonction ventriculaire gauche. Un patient suivi pour une hémochromatose génétique se

verra systématiquement classé au stade IV de la maladie en présence d'une de ces complications.

VII. Prise en charge diagnostique

A. Biologie

Devant la découverte d'une hyperferritinémie, il est nécessaire de réaliser un bilan biologique afin de déterminer l'étiologie en lien avec cette anomalie. On parle d'hyperferritinémie pour des valeurs supérieures à 200 µg/L pour la femme et 300 µg/L chez l'homme.

Dans ce contexte, le coefficient de saturation de la transferrine est déterminant pour l'orientation étiologique. Il correspond au fer sérique divisé par la capacité totale de fixation de la transferrine. Les normes se situent entre 30 et 40 %. Il est considéré comme pathologique chez l'homme pour des valeurs supérieures à 45 % et à 40 % chez la femme.

Il est nécessaire de contrôler la valeur sur un second prélèvement de préférence le matin du fait de l'existence d'importante variation circadienne. Le dosage du récepteur soluble de la transferrine et du fer libre plasmatique n'est pas nécessaire dans le bilan étiologique d'une hyperferritinémie ; il est principalement utilisé dans le cadre de la recherche clinique.

En première intention, devant une hyperferritinémie et au vu des différentes étiologies possible, il est intéressant de rechercher :

- Une anomalie de l'hémoglobine par la numération formule sanguine,
- Un syndrome inflammatoire en mesurant la protéine C réactive (CRP),

- Des perturbations du bilan hépatique, signes de lyse cellulaire ou d'hépatopathie,
- Des signes en faveur d'un syndrome métabolique : glycémie à jeun, bilan lipidique,
- Un CST supérieur à la norme pouvant être en faveur d'une cause génétique.

Si le bilan biologique ne révèle pas d'anomalie, les quatre principales causes d'hyperferritinémie peuvent être écartées. La valeur du CST oriente alors la suite du bilan étiologique. Un CST supérieur à 40 ou 45 % (selon le sexe du patient) nous amènera à recueillir auprès du patient, après une information claire et appropriée, son accord afin de rechercher la mutation du gène HFE. En l'absence de mutation ou devant un CST normal, il sera alors intéressant de compléter par une imagerie afin d'affiner le diagnostic et de rechercher des étiologies généralement associées à des mutations génétiques rares (19,22,37). Les investigations initiales ont mené à son résumé au sein de la figure 6.

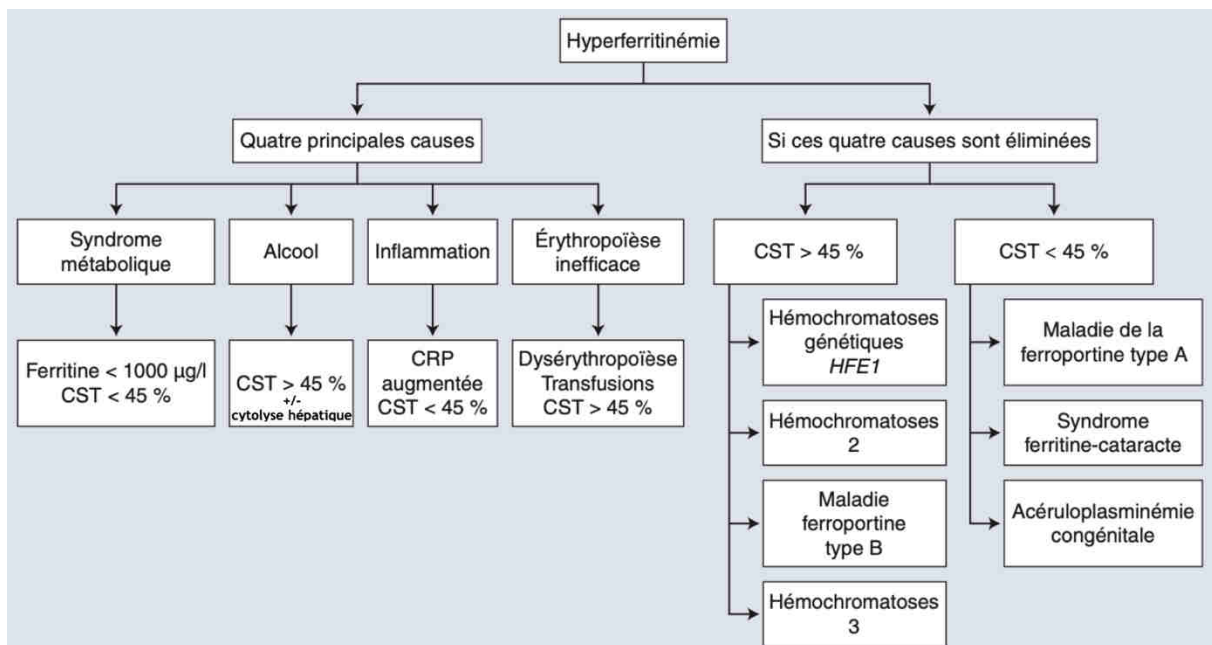


Figure 6 : Prise en charge diagnostique d'une hyperferritinémie (4)

B. Imagerie

L'IRM est devenue l'examen de référence pour quantifier la surcharge martiale dans le cœur, le foie et la rate. Sur les séquences pondérées en T2*, le signal diminue de façon proportionnelle à la quantité de fer présent dans le foie. En l'absence de cirrhose, les résultats sont bien corrélés à ceux de la biopsie pour des valeurs allant de 60 à 375 $\mu\text{mol/g}$ (1 mg de fer multiplié par 0,1791 correspond à 1 $\mu\text{mol/g}$ de fer). Lorsque les surcharges dépassent 350 $\mu\text{mol/g}$, il est nécessaire de réaliser de nouvelles séquences car le signal devient trop faible pour être quantifiable. Le seuil thérapeutique retenu est de 60 $\mu\text{mol/g}$.

Pour le cœur, on mesure la valeur du T2* (exprimée en millisecondes) qui évolue de façon inversement proportionnelle à la surcharge martiale ; cette dernière sera forte pour de faible valeur de T2*, ainsi on note des troubles du rythme cardiaque pour un T2* inférieur ou égal à 20 ms et une dégradation de la fonction ventriculaire gauche pour des valeurs inférieurs à 10 ms. Si cet examen n'est pas réalisé, le patient doit pouvoir bénéficier d'une échographie transthoracique afin de déterminer sa fonction cardiaque.

De nouvelles méthodes existent, notamment la méthode SQUID (Superconductible Quantum Interference Device) qui utilise de puissants champs magnétiques. Elle est décrite comme étant la mesure la plus fiable mais sa principale limite est le nombre de centre équipé.

L'échographie hépatique est indiquée lorsque l'on souhaite une analyse morphologique du foie (non permise par l'IRM hépatique quantifiant la surcharge martiale) devant une suspicion d'hépatopathie au stade de cirrhose ou lorsque l'on recherche un carcinome hépatocellulaire (10,38).

Devant le risque d'ostéoporose, une ostéodensitométrie doit être prescrite au patient.

C. Histologie

La biopsie hépatique est supplantée par l'IRM lorsqu'il faut quantifier la surcharge martiale. Elle reste indiquée dans les cas à risque de cirrhose identifiée à l'aide du Fibroscan® (technique non invasive). Devant une ferritinémie supérieure ou égale à 1000 µg/L et/ou une cytolyse hépatique et/ou une hépatomégalie, une élastométrie est réalisée. Si le résultat est compris entre 6,4 et 13,9 kPa, la biopsie hépatique est alors recommandée. Au-dessus de 13,9 kPa, le diagnostic de fibrose sévère peut être retenu. En dessous de 6,9 kPa, le stade de fibrose est au maximum considéré comme modéré (22,38,39).

Pour analyser les lames au microscope, il est nécessaire d'utiliser la coloration de Perls qui met en évidence les dépôts ferriques en leur conférant une couleur bleue (Figure 7). Ils se situent au niveau des hépatocytes péri-portaux de tous les lobules hépatiques pour atteindre les cellules de Küpffer lorsque la surcharge se majore. Si une zone apparaît dépourvue en fer contrairement à une zone adjacente, elle prédit la survenue d'un carcinome hépatocellulaire (41).



Figure 7 : Image microscopique d'une surcharge en fer hépatocytaire (en bleue) mise en évidence par la coloration de Perls (41)

VIII. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique d'une hyperferritinémie est fonction du diagnostic étiologique retenu. Dans l'hémochromatose, on peut définir selon le taux du CST, de la ferritinémie, de la qualité de vie et du pronostic vital du patient, cinq stades de la maladie orientant sur le type de prise en charge à effectuer (Figure 8) (24). Pour les stades 0 et 1, sans hyperferritinémie, patient asymptomatique, il n'y a pas d'indication à traiter. Une surveillance clinico-biologique est nécessaire tous les 3 ans pour le premier stade et de façon annuelle au stade 1. Dès le stade 2, correspondant à l'apparition d'une hyperferritinémie, il y a une indication à un traitement par saignée ou chélateur du fer. La surveillance est rythmée par la thérapeutique utilisée (3,19,42).

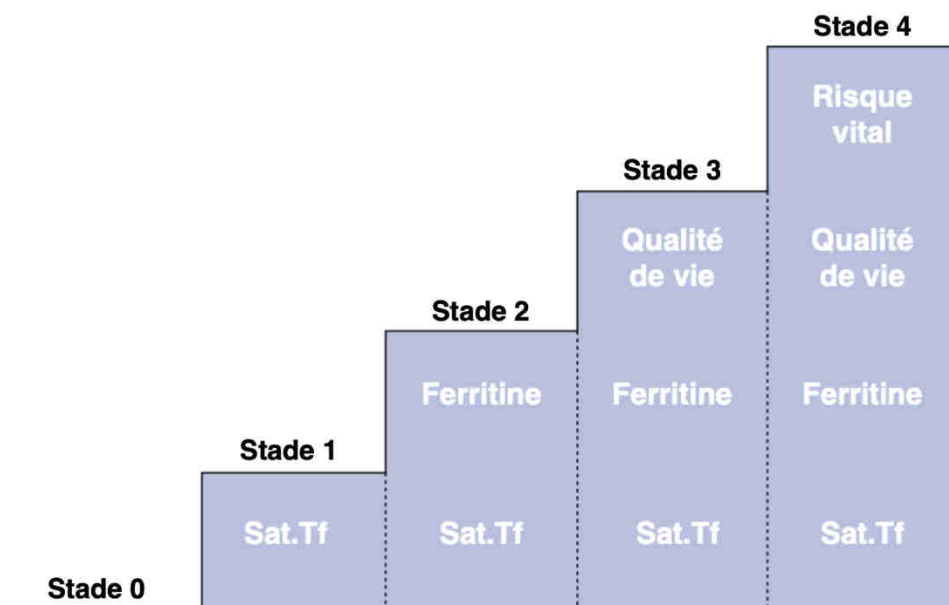


Figure 8 : Évolution clinico-biologique de l'hémochromatose de type 1 (19)

La mise en place d'un traitement a plusieurs objectifs : l'amélioration de la qualité de vie des patients et la réduction de la morbidité liée au risque cardiaque et hépatique (43–46).

A. Traitement étiologique

L'hyperferritinémie liée à la consommation en alcool est réversible, elle se corrige lorsque le patient observe un sevrage. Pour ce qui est des hyperferritinémies liées à un syndrome inflammatoire ou à une cytolyse, le traitement est celui de la cause. Les patients ayant une hépatosidérose dysmétabolique sont incités à respecter les règles hygiéno-diététiques d'usage. Elles permettent une diminution de l'ordre de 30 % du taux de ferritinémie. Leur effet sur la surcharge en fer n'a pas été évalué (47).

B. Saignée

Les indications des saignées regroupent :

- Les hémochromatoses génétiques
- La surcharge martiale africaine ou encore la porphyrie cutanée tardive
- L'hépatosidérose dysmétabolique, dans de rares cas, lorsque la ferritinémie est supérieure à 1 000 µg/L et que la surcharge martiale a été mise en évidence à l'IRM hépatique (47) ;

Les principales contre-indications sont un capital veineux insuffisant, les anémies d'origine centrale ou héréditaire et l'insuffisance cardiaque. Il existe un risque d'anémie pour les patients atteints d'acéru Plasminémie ou du syndrome hyperferritinémie-cataracte contre-indiquant ainsi les phlébotomies. Dans la maladie de la ferroportine, le risque d'anémie existe également mais le patient peut être traité par saignée à condition qu'il bénéficie d'une surveillance rapprochée de l'hémoglobine.

Le traitement par saignée consiste en l'extraction de 7 à 10 millilitres de sang par kilogrammes avec un volume maximal de 550 millilitres par séance (rappel : 500 mL de sang contiennent 250 mg de fer). Il existe deux phases de traitement : la phase d'induction a pour objectif l'obtention d'une ferritinémie inférieure à 50 µg/L sans anémie. Le patient est ainsi convoqué de façon hebdomadaire excepté la personne âgée où il est d'usage de n'extraire que 250 mL de sang par saignée et de débiter par des séances initialement espacées de 15 jours avant de passer à un rythme hebdomadaire. Un contrôle biologique mensuel est réalisé au départ. Lorsque les chiffres de ferritinémie avoisinent la limite supérieure, la surveillance sera plus rapprochée à raison de 2 fois par mois. La phase d'entretien a pour but de pérenniser le taux

de ferritinémie, les saignées sont espacées de 2 à 4 mois selon les individus. Un contrôle biologique est réalisé toutes les deux cures et au minimum de façon annuelle.

A chaque séance, il est nécessaire de s'assurer de la bonne tolérance de la saignée précédente avec notamment un contrôle de la tension artérielle et de la numération formule sanguine. Une hémoglobine inférieure à 11 g/dL contre-indiquera une nouvelle phlébotomie. Il existe un risque d'hypotension au cours du traitement. Pour prévenir ce risque, il est demandé au patient d'avoir une alimentation équilibrée et une hydratation suffisante avant et après chaque séance. Il n'y a pas de régime alimentaire strict à suivre, toutefois il est conseillé d'éviter les céréales au petit déjeuner ainsi que les suppléments en fer et vitamine C (qui participe à l'oxydation du fer).

Les saignées sont initiées en milieu hospitalier. Après 5 séances, le patient peut être pris en charge dans un Établissement Français du Sang (EFS), dans un cabinet médical ou infirmier libéral ou même à son domicile à condition de bénéficier d'une surveillance continue par un professionnel de santé (42,48).

Sur le plan clinique, les cardiomyopathies répondent bien aux saignées. En cas de diabète, le traitement permet de stabiliser les formes non insulino-dépendantes. Pour les patients bénéficiant d'une insulinothérapie, il permet de diminuer les doses d'insuline injectées. Il n'a pas été constaté d'amélioration des douleurs sur le plan articulaire ou de l'hypogonadisme après les saignées (22,46,47).

C. Chélateur du fer

Leur indication principale est le traitement des hyperferritinémies dans le cadre d'anémie chronique notamment dans les syndromes myélodysplasiques ou anémie héréditaire nécessitant des transfusions itératives (38).

1. Voie orale

a) *Le Défériprone – Ferriprox®*

Le Défériprone a été un des premiers chélateurs disponibles, il est administré 3 fois par jour en raison d'une demi-vie de 2 à 3 heures selon les individus. C'est une molécule de petite taille lui permettant de chélater le fer libre intracellulaire, ce dernier est éliminé par les voies urinaires. Il a une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le cadre de la thalassémie majeure pour laquelle le chélateur par voie parentérale est contre-indiqué, ou en cas d'atteinte cardiaque visualisée à l'IRM.

Les effets indésirables sont nombreux. Les plus fréquents sont :

- Des troubles fonctionnels digestifs : douleur abdominale, diarrhée, nausée,
- Des arthralgies, prédominantes au niveau des genoux, plus ou moins associé à une destruction articulaire,
- Un syndrome cérébelleux lorsque de fortes doses de Ferriprox® sont administrées,
- Des perturbations du bilan biologique à type d'agranulocytose, imposant une surveillance hebdomadaire de la NFS ; une cytolyse hépatique évoluant exceptionnellement vers l'hépatite aigue (surveillance mensuelle recommandée).

b) *Le Déférasirox – Exjade®*

Le Déférasirox a une demi-vie plus longue de l'ordre de 8 à 16 heures permettant une seule administration quotidienne (20 – 30 mg/kg). Le fer chélaté est éliminé par les voies biliaires. Son AMM inclut les hémoglobinopathies, les surcharges martiales post-transfusionnelles ainsi que le syndrome myélodysplasique en association avec le Déféroxamine.

L'Exjade® a un meilleur profil de tolérance. Les effets indésirables retrouvés sont des troubles fonctionnels digestifs, un rash cutané transitoire, et dans de rare cas une toxicité oculaire ou cochléaire. Au niveau biologique, il est recommandé de réaliser une surveillance de la fonction rénale de façon hebdomadaire en raison du risque d'augmentation de la créatininémie.

2. Voie parentérale

Le Déféroxamine (Desféral®) est le plus puissant des chélateurs, ce qui en fait la molécule de référence. Il peut être utilisé par voie sous-cutanée (par pompe, en administration continue sur une durée de 8 à 12 heures par jour) ou intraveineuse, 5 à 7 jours par semaine (en raison d'une demi-vie courte) ; il existe un effet rebond à l'arrêt de la perfusion. Le fer chélaté est éliminé par les voies biliaires et rénales.

Les indications sont larges. Il est privilégié lorsqu'il existe une atteinte cardiaque à l'IRM notamment lorsque le T2* est inférieur à 20 millisecondes.

Les effets indésirables sont observés pour des doses supérieures à 50 mg/kg/j ou lors de faible surcharge en fer. Leur mécanisme est double :

- Liés au mode d'administration : intolérance cutanée locale au point d'injection, risque d'infection et de thrombose sur cathéter.

- Liés à la molécule : atteinte cochléo-vestibulaire motivant la réalisation d'un audiogramme annuel avec en cas d'anomalie, la nécessité de suspendre les injections et de surveiller de façon trimestrielle ; atteinte oculaire avec cataracte ou rétinopathie ; réaction cutanée allergique diffuse ; augmentation d'infection par Yersinia et Klebsiella ; retard de croissance chez l'enfant (38).

IX. Objectifs de l'étude

D'une part, nous avons voulu comprendre les motifs de prescriptions du dosage de la ferritine et connaître le bilan étiologique réalisé par le médecin généraliste devant une hyperferritinémie. D'autre part, nous avons souhaité connaître les modalités de demande d'avis complémentaire spécialisé concernant l'hyperferritinémie et si les praticiens avaient été confrontés au renouvellement de prescription de saignée ou de chélateur de fer.

A notre connaissance, une seule étude similaire à la nôtre a été réalisée en Poitou-Charentes en 2018, avec une différence notable qui porte sur les thérapeutiques (40).

X. Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive en lien avec la prescription de la ferritine et de la prise en charge faisant suite à ce dosage. Elle a été réalisée auprès des médecins généralistes (médecins titulaires installés et remplaçants) et des internes de dernier semestre de médecine générale, du 18 août au 18 septembre 2020 en Alsace.

Les médecins généralistes titulaires ou remplaçants étaient sélectionnés sur les critères d'inclusion suivants : avoir une activité libérale, dans le Bas-Rhin ou le Haut-Rhin et être toujours en activité. Les praticiens à la retraite étaient exclus de cette étude. Les internes de médecine générale sollicités étaient en dernier semestre, inscrits à la faculté de médecine de Strasbourg.

Au lancement du travail, 1832 médecins généralistes installés ainsi que près de 200 médecins remplaçants et internes de médecine générale en dernier semestre ont été sollicités pour répondre à l'auto-questionnaire (Annexe 1) que nous avons préétabli sur l'application Google Forms® permettant une utilisation en ligne. Il a été testé avant sa diffusion par : deux médecins généralistes, un gastroentérologue libéral et 5 médecins internistes des Hôpitaux Civils de Colmar. En l'absence d'annuaire des professionnels de santé ou de mailing list disponible, le questionnaire a été envoyé par le biais de l'interface de l'Union Régionale des Professionnels de Santé des Médecins Libéraux (URPS ML) de la région Grand Est. Il a également été envoyé sur le groupe de partage des remplaçants d'Alsace, en ligne sur le réseau social Facebook®, tout comme pour les internes de médecine générale via leur groupe

de partage de promotion. Pour ce faire, un premier envoi a été réalisé le 18 août suivi d'un message de relance invitant les non répondants à participer à l'étude 15 jours plus tard.

Il y avait au total 29 questions dont 25 étaient fermées (modèle préformé) et 4 étaient ouvertes. Les données recueillies étaient subdivisées en 6 parties distinctes :

- La première partie « Démographie » relevait : l'âge, la fonction du participant, son mode d'exercice, le département d'exercice, la durée d'installation et la distance séparant le cabinet du praticien des médecins spécialistes (ces trois dernières questions étaient uniquement destinées aux médecins installés).
- La deuxième partie « Généralités » s'intéressait aux circonstances de prescription de la ferritinémie (les freins à sa prescription, les situations cliniques incitant à demander son dosage), aux autres demandes biologiques associées et aux étiologies d'hyperferritinémie connues.
- La troisième partie « Prise en charge diagnostique d'une hyperferritinémie » interrogeait les médecins sur le taux de ferritinémie pour lequel des investigations étaient réalisées ainsi qu'aux détails de prescription (examen biologique et radiologique).
- La quatrième partie « Avis spécialisé » recherchait s'il existait une influence de la disponibilité du médecin spécialiste sur la prise en charge du patient, les conditions d'adressage du patient au spécialiste et quelle était l'attente vis-à-vis de cette consultation.
- La cinquième partie « Thérapeutiques » s'intéressait au renouvellement de prescription des chélateurs du fer et des saignées. Nous avons cherché à identifier les

freins à l'utilisation des phlébotomies en ville. La dernière question de cette section cherchait à connaître le ressenti du médecin devant la gestion de ces thérapeutiques.

- La dernière partie « Pédagogie » relevait la participation à une formation passée sur l'hyperferritinémie et le besoin ressenti d'une telle formation.

Critères de jugement :

L'objectif principal de ce travail était d'obtenir les modalités de prescription de la ferritine et du bilan étiologique devant une hyperferritinémie auprès des généralistes d'Alsace.

Les objectifs secondaires étaient la création d'une filière dédiée à l'hyperferritinémie au sein du service de médecine interne de l'hôpital de Colmar et la création d'une « fiche de synthèse ».

XI. Résultats

Quatre-vingt-neuf personnes ont répondu à notre questionnaire soit un taux de réponse de 4,45 %. Quatre questionnaires sont revenus incomplets : pour 3 d'entre eux, il manquait à chaque fois une réponse à une question (le département d'exercice ; le besoin ressenti d'avoir une formation sur l'hyperferritinémie ; le lieu et la date d'une formation passée). Il manquait 3 réponses au 4^e questionnaire concernant : le « choix du médecin spécialiste », « l'influence de l'hypothèse diagnostique » sur ce choix et « les attentes de la consultation chez le confrère spécialiste ». Nous avons pu exploiter 99,8 % de nos données.

A. Démographie

La population comptait 59 praticiens (66,3 %) âgés de moins de 35 ans, 21 médecins (23,6 %) avaient entre 35 et 54 ans et 9 interrogés (10,1 %) étaient âgés de plus de 55 ans. Quarante-et-un médecins (46,1 %) étaient installés, 31 étaient remplaçants (34,8%) et on comptait 17 internes en médecine générale (19,1 %). Les différents modes d'exercice sont représentés dans la figure 9.

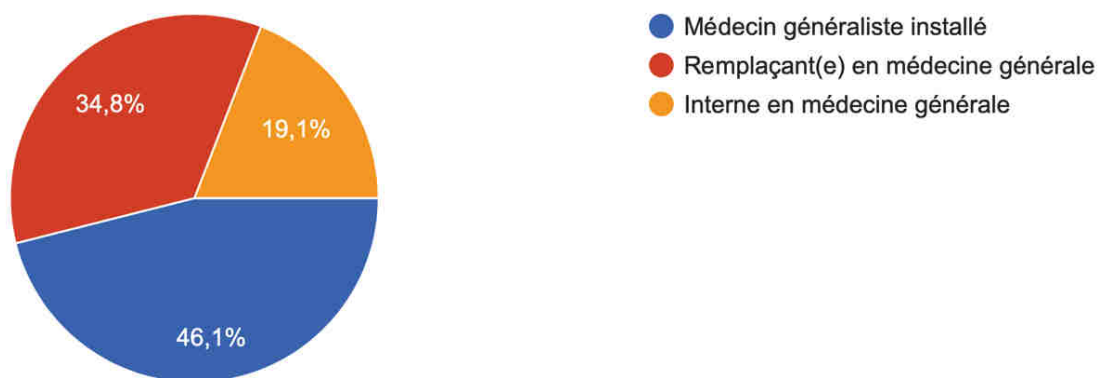


Figure 9 : Répartition du mode d'exercice dans la population étudiée

Parmi les médecins généralistes installés, 24 (60 %) exerçaient dans le département du Bas-Rhin, 16 (40 %) se situaient dans le département du Haut-Rhin. Vingt-cinq d'entre eux (61 %) se trouvaient à moins de 15 kilomètres des médecins spécialistes correspondants, 2 (4,9 %) étaient à plus de 30 kilomètres et 14 (34,1 %) se situaient dans l'intervalle.

B. Dosage de la ferritinémie

La ferritinémie était demandée en fonction de la symptomatologie pour 59 des questionnés (66,3 %) et 58 (65,2 %) la dosait en complément d'un premier bilan. Seize prescripteurs (18 %) l'incluaient systématiquement à chaque bilan biologique tandis que 2 (2,2 %) ne la dosaient

que rarement voire jamais. Nous avons relevé 3 réponses (3,4 %) distinctes dans la catégorie « Autre » : « cirrhose », « syndrome métabolique » et « une fois systématiquement puis en fonction du résultat ».

Il n'existait aucun frein au dosage de la ferritine pour 71 des médecins (79,8 %), l'interprétation du résultat était jugée difficile pour 12 autres (13,5 %). Quatre praticiens (4,5 %) trouvaient le dosage coûteux et 2 (2,2 %) le trouvaient peu utile. Une personne a coché « Autre » et a mis en commentaire « hausse fréquente sans traitement systématique ».

Les situations cliniques incitant à prescrire cet examen sont présentées dans la figure 10. Quatre-vingt-six médecins (96,6 %) citaient le bilan de carence martiale, 83 (93,3 %) l'asthénie, 65 (73 %) l'éthylisme chronique, 35 (39,3 %) l'arthralgie, 29 (32,6 %) le diabète et 15 médecins (16,8 %) ont coché « Autre » qui englobait les items : « syndrome des jambes sans repos » pour 3 d'entre eux (20 %), « obésité » pour 2 autres (13,3 %), « anémie » pour 6 praticiens (40 %) ; les items « régime végétarien », « suivi d'un traitement », « cytolyse hépatique » et « syndrome métabolique » ont chacun été rapporté une fois.

Les autres examens biologiques demandés lors d'une prescription initiale de ferritinémie sont représentés dans la figure 11. Tous les médecins dosaient la NFS, 73 (82 %) dosaient le bilan hépatique, 62 (69,7 %) la CRP, 61 (68,5 %) la créatinine, 52 (58,4 %) la glycémie à jeun, 43 (48,3 %) la TSH, 31 (34,8%) le CST, 12 (13,5 %) le fer sérique, 2 dosaient les CPK. La catégorie « Autre » comportait deux items chacun cité une fois : « évaluation des anomalies lipidiques » et « aldolase, hyper uricémie ».

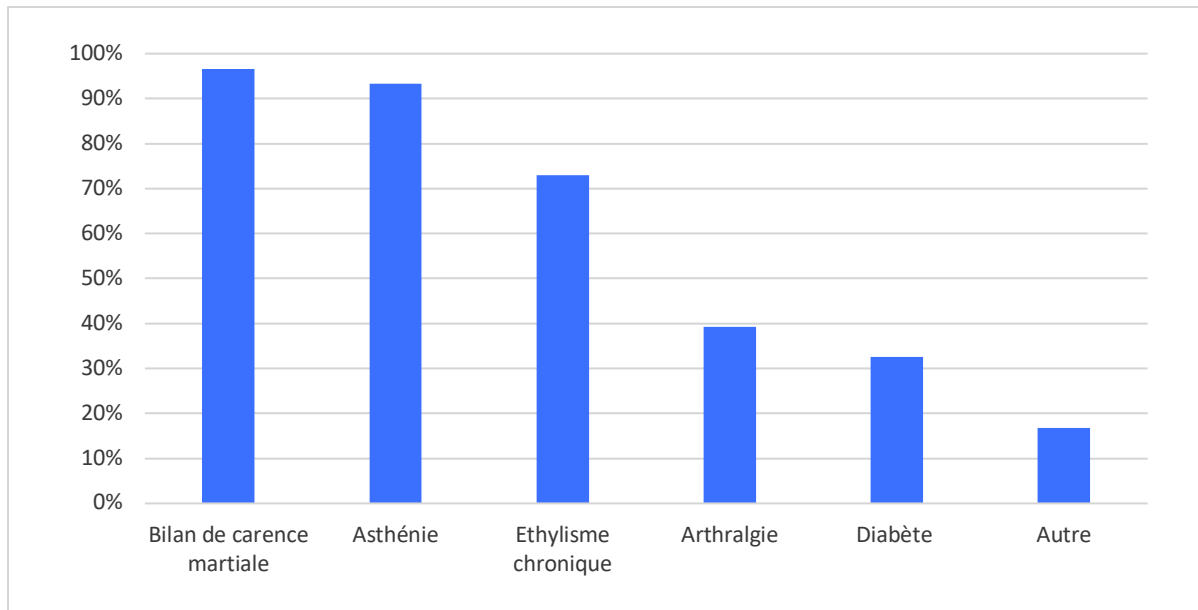


Figure 10 : Situations cliniques incitant à doser la ferritinémie

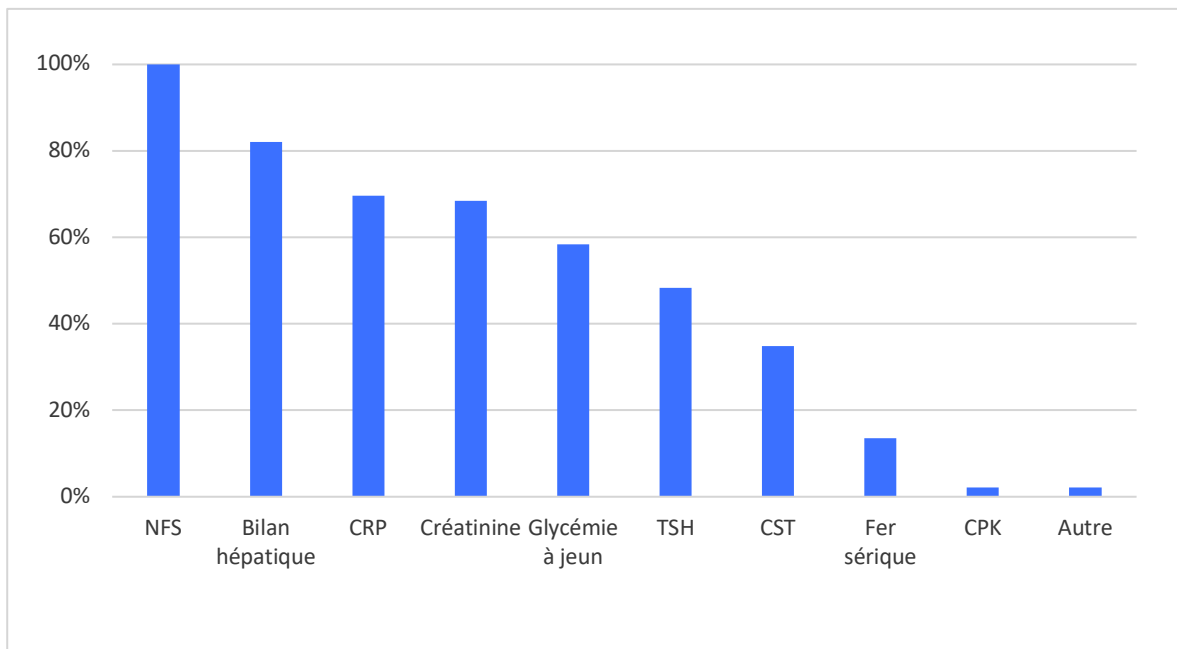


Figure 11 : Examens biologiques prescrits lors d'une prescription initiale de ferritinémie

Les étiologies possibles devant une hyperferritinémie selon nos questionnés sont rapportées dans la figure 12. Quarante-sept médecins (97,8 %) ont coché l'item « hémochromatose », 77 (86,5 %) le syndrome inflammatoire, 71 (79,8 %) le syndrome métabolique, 70 (78,7 %) l'alcoolisme chronique, 49 (55,1 %) l'item « post-transfusionnelle », 41 (46,1 %) l'item « hémopathie maligne, myélodysplasie », 38 (42,7 %) la cytolyse hépatique. La catégorie « Autre » englobait une réponse « cause rare immune ».

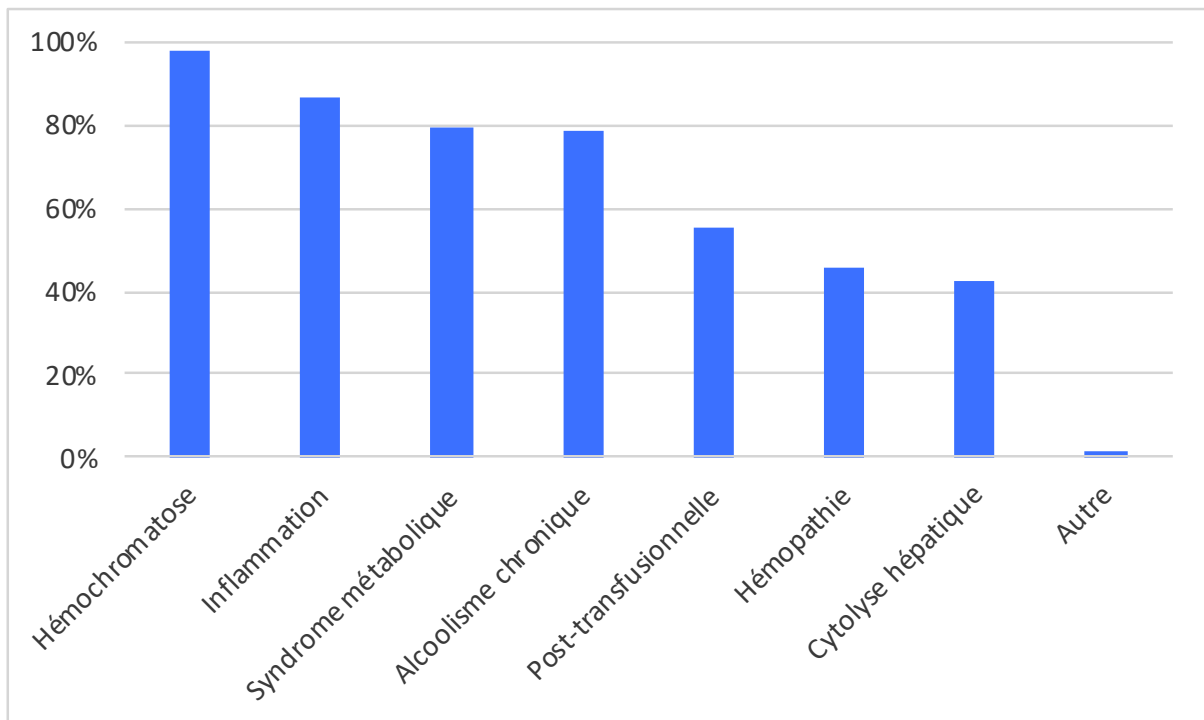


Figure 12 : Étiologies possibles devant une hyperferritinémie

C. Prise en charge diagnostique

Les investigations devant une hyperferritinémie inférieure à 500 µg/L étaient poursuivies pour 15 de nos répondants (16,9 %) ; 47 médecins (52,8 %) poursuivaient le bilan étiologique pour une ferritinémie supérieure à 1000 µg/L et 70 (78,7 %) lorsqu'elle était comprise dans l'intervalle. Un médecin ne poursuivait pas les investigations, trois personnes (3,4 %) ont coché « Autre » et ont répondu : « selon la clinique », « fonction du CST » ou « dès supérieure aux normes de la ferritine du laboratoire ».

Sur les 88 médecins poursuivant le bilan, 33 (37,5 %) demandaient une imagerie et 21 (23,9 %) orientaient leur patient vers un confrère spécialiste. Un contrôle de la ferritinémie était prévu par 68 praticiens (77,3 %) et 55 des interrogés (62,5 %) prescrivait un nouveau bilan biologique. Sept personnes ont coché « Autre », parmi elles, 3 (42,8 %) demandaient un dosage du CST, 2 (28,6 %) orientaient le bilan en fonction des antécédents et de l'interrogatoire, une personne (14,3 %) prescrivait une imagerie si la biologie était anormale et une autre (14,3 %) dosait le CST en plus d'un contrôle de ferritinémie.

Les soixante-neuf médecins (78,4 %) recontrôlant la ferritinémie ont pu noter le délai dans lequel il était prescrit. Leurs réponses ont été regroupées dans plusieurs sous-groupes comme le montre la figure 13. Sept d'entre eux (10 %) la dosait dans les 3 semaines, 14 (20 %) entre 1 et 3 mois, 21 (31 %) la contrôlait dans le mois, 20 (29 %) le faisait dans les 3 mois et 6 (9 %) entre 3 et 6 mois. La réponse « Autre » correspondait à l'item « selon les règles hygiéno-diététiques » cité par un seul praticien.

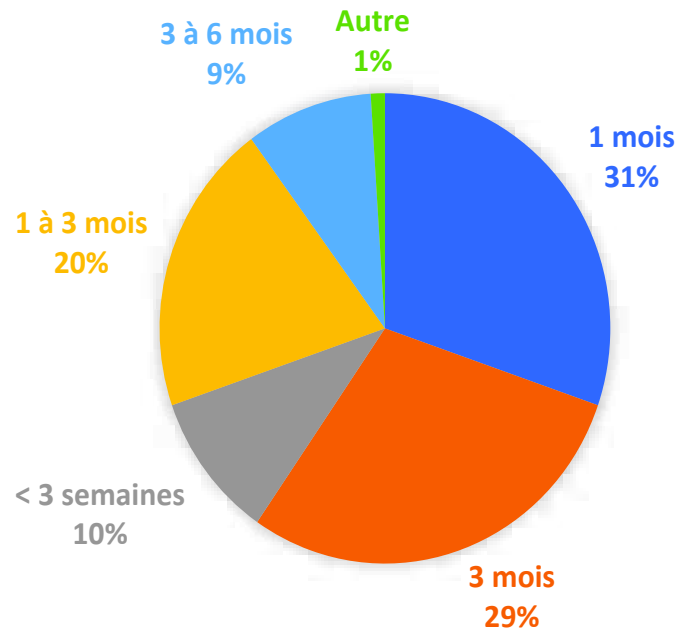


Figure 13 : Délai de contrôle d'une hyperferritinémie

Les examens biologiques qui étaient prescrits dans le cadre du bilan d'une hyperferritinémie sont, par ordre décroissant :

- Pour un taux de ferritinémie inférieur à 500 $\mu\text{g/L}$: la CRP (51 ; 57,3 %), le bilan hépatique (48 ; 53,9 %), le syndrome métabolique (45 ; 50,6 %), le dosage du CST (29 ; 32,6 %), la mutation HFE (5 ; 5,6 %), 5 personnes (5,6 %) ont coché « Aucun dosage » et 3 médecins (3,4 %) ont coché « Autre ».
- Pour un taux de ferritinémie compris entre 500 et 1000 $\mu\text{g/L}$: le bilan hépatique (71 ; 79,8 %), le dosage du CST (67 ; 75,3 %), la CRP (64 ; 71,9 %), le syndrome métabolique (61 ; 68,5 %), la mutation HFE (34 ; 38,2 %) et 2 médecins (2,2 %) ont coché « Autre ».
- Pour un taux de ferritinémie supérieur à 1000 $\mu\text{g/L}$: le bilan hépatique (65 ; 73 %), le dosage du CST et la mutation HFE (59 ; 66,3 % chacun), la CRP (58 ; 65,2 %), le syndrome métabolique (50 ; 56,2 %) et 3 médecins (3,4 %) ont coché « Autre ».

L'ensemble de ces résultats sont représentés dans le tableau 3 :

Tableau 3 : Analyse biologique prescrite en fonction du taux de ferritinémie

	< 500 µg/L	500 – 1000 µg/L	> 1000 µg/L
Dosage du CST	29 (32,6 %)	67 (75,3 %)	59 (66,3 %)
Bilan hépatique	48 (53,9 %)	71 (79,8 %)	65 (73 %)
CRP	51 (57,3 %)	64 (71,9 %)	58 (65,2 %)
Syndrome métabolique	45 (50,6 %)	61 (68,5 %)	50 (56,2 %)
Mutation HFE	5 (5,6 %)	34 (38,2 %)	59 (66,3 %)
Aucun dosage	5 (5,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Autre	3 (3,4 %)	2 (2,2 %)	3 (3,4 %)

Huit médecins ont coché « Autre » mais 17 réponses ont été relevées : 12 d'entre eux (70,6 %) ne demandaient la recherche de la mutation HFE qu'en cas de CST anormal, 2 (11,8 %) signalaient que le laboratoire dosait le CST systématiquement devant une hyperferritinémie sans prescription de leur part, 3 médecins ont répondu indépendamment : « NFS », « IRM hépatique » ou « orientation médecin spécialiste ».

Les demandes d'imagerie prescrites en fonction du taux de ferritinémie sont :

- Pour un taux de ferritinémie inférieur à 500 µg/L : l'échographie abdominale (30 ; 33,7 %) et l'IRM hépatique (1 ; 1,1 %). Onze (12,4 %) ne prescrivaient aucune imagerie, 7 (7,9 %) ont coché la case « Autre ».

- Pour un taux de ferritinémie compris entre 500 et 1000 µg/L : l'échographie abdominale (66 ; 74,2 %), l'IRM hépatique (31 ; 34,8 %) et l'IRM cardiaque (3 ; 3,4 %). Six médecins (6,7 %) ont coché « Autre » et 4 (4,5 %) ne prescrivaient pas d'imagerie.
- Pour un taux de ferritinémie supérieur à 1000 µg/L : l'IRM hépatique (52 ; 58,4 %), l'échographie abdominale (47 ; 52,8 %) et l'IRM cardiaque (8 ; 9 %). Sept médecins (7,9 %) ont coché « Autre » et 3 (3,4 %) ne prescrivaient aucune imagerie.

Ces résultats sont exposés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Demande d'imagerie en fonction du taux de ferritinémie

	< 500 µg/L	500 – 1000 µg/L	> 1000 µg/L
Échographie abdominale	30 (33,7 %)	66 (74,2 %)	47 (52,8 %)
IRM hépatique	1 (1,1 %)	31 (34,8 %)	52 (58,4 %)
IRM cardiaque	0 (0 %)	3 (3,4 %)	8 (9 %)
Aucune imagerie	11 (12,4 %)	4 (4,5 %)	3 (3,4 %)
Autre	7 (7,9 %)	6 (6,7 %)	7 (7,9 %)

Au total, 20 personnes avaient répondu « Autre » mais seulement 16 compléments de réponse ont été enregistrés. Dix médecins (62,5 %) expliquaient prescrire une imagerie en fonction du bilan biologique ; 4 médecins (25 %) laissaient cette tâche au confrère spécialiste ; une personne prescrivait une radiographie des articulations douloureuses et une autre demandait la réalisation d'une échographie cardiaque (ETT) avec un électrocardiogramme (ECG).

D. Avis spécialisé

Vingt-six médecins (29,2 %) déclaraient ne pas être influencés par la disponibilité du médecin spécialiste dans la prise en charge de leur patient. Cinquante répondants (56,1 %) faisaient appel à leur confrère, parmi lesquels 23 (25,8 %) par le biais de l'astreinte téléphonique hospitalière et 27 (30,3%) sollicitaient leur confrère libéral par téléphone ou e-mail. Treize médecins (14,6 %) ne réalisaient pas le bilan étiologique car les délais pour un rendez-vous chez le spécialiste leur semblaient satisfaisant, inversement, 44 autres (49,4 %) effectuaient eux-mêmes le bilan car les délais pour consulter le spécialiste leur semblaient longs.

Tous nos questionnés adressaient leur patient à un moment de la prise en charge : une personne dès le premier résultat d'hyperferritinémie, 36 (40,4 %) après avoir réalisé un second contrôle et 78 (87,6 %) après avoir effectué leur bilan étiologique.

Le médecin spécialiste le plus souvent sollicité était le gastro-entérologue (71 ; 81,8 %) puis venait le médecin interniste (42 ; 47,7 %) et enfin l'hématologue (19 ; 21,6 %). Le rhumatologue pouvait être sollicité en cas d'arthralgie (1 ; 1,1 %). Un médecin a déclaré recourir à « l'Institut européen du sang ». L'hypothèse diagnostique influençait le choix du médecin spécialiste pour 75 des interrogés (85,2 %).

Les attentes vis-à-vis de cette consultation étaient pour 57 médecins (64,8 %) la confirmation diagnostique, la prise en charge étiologique pour 75 praticiens (85,2 %) et l'introduction d'une thérapeutique pour 70 personnes (79,5 %).

E. Thérapeutiques

Quatre-vingt-cinq personnes (95,5 %) déclaraient n'avoir jamais prescrit de saignées à leur patient, les raisons évoquées sont par ordre croissant : « organisation difficile » (1 ; 1,2 %), « thérapeutique uniquement réalisé à l'hôpital » (1 ; 1,2 %), « être non formé » (5 ; 5,9 %), « l'occasion ne s'est pas encore présentée » (38 ; 44,2 %) et « thérapeutique est du ressort du spécialiste » (57 ; 66,3 %).

Ils ont été interrogés sur les limites à la réalisation de saignée en ambulatoire comme le montre la figure 14. Les raisons exposées par ordre décroissant sont : « la gestion des déchets biologique » pour 50 médecins (61,8 %), « un médecin doit être disponible rapidement en cas de problème » pour 52 praticiens (58,4 %), « infirmier libéral peu enclin à réaliser ce geste » pour 51 interrogés (57,3 %) puis viennent les items : « les locaux ne sont pas adaptés » (46 ; 51,7 %), « tarifications à l'acte peu avantageux » (26 ; 29,2 %) et « Autre » (14 ; 15,7 %).

Onze personnes (78,6 %) sur les 14 ayant répondu « Autre » s'estimaient non ou peu formés à la réalisation et/ou à la prescription des saignées, 2 (14,3 %) estimaient ne pas avoir suffisamment le temps de superviser les séances et un médecin (7,1 %) se disait rassurer lorsque le médecin spécialiste validait lui-même l'indication de la saignée.

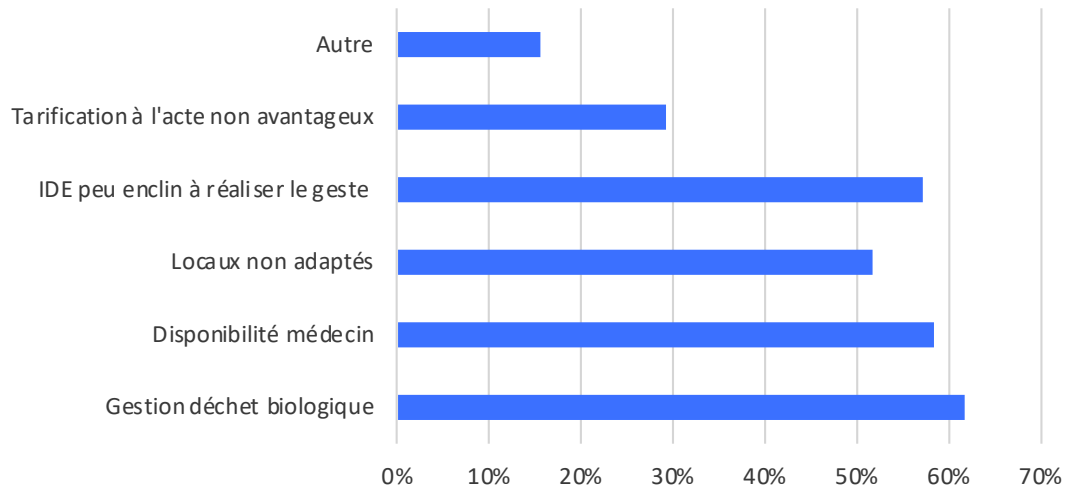


Figure 14 : Freins à la réalisation de saignées en ambulatoire

Sur les 89 questionnés, 83 des sondés (93,3 %) n'ont jamais renouvelé de prescription de chélateurs de fer. Soixante-dix-huit médecins (87,6 %) ne se sentaient pas à l'aise avec la gestion de ces thérapeutiques (saignée, chélateur de fer) et 5 (5,6 %) ne pouvaient se positionner car ils n'avaient jamais été confrontés à ces situations en consultation.

F. Formation

Vingt-cinq médecins (28,1 %) ont déclaré avoir eu une formation sur la gestion d'une hyperferritinémie comme le montre la figure 15.

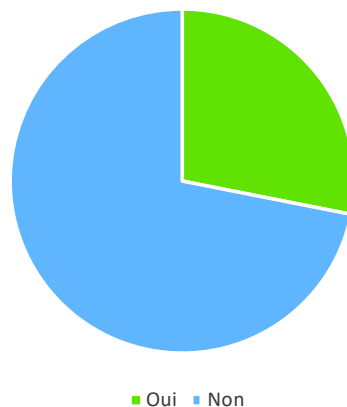


Figure 15 : Taux de participation à une formation passée sur l'hyperferritinémie

Les personnes ayant répondu « Oui » ont pu laisser les lieux et date de leur formation, 24 réponses ont été relevées : 8 (33,3 %) ont été formé durant leur externat, 4 (16,7 %) durant leur internat, 4 (16,7 %) autres par leur recherche personnelle et 8 (33,3 %) ont assisté à des congrès ou formation médicale continue (FMC) en 2017 ou 2018.

Soixante-sept praticiens (76,1 %) ont déclaré ressentir le besoin d'avoir une formation sur la prise en charge d'une hyperferritinémie comme le montre la figure 16.

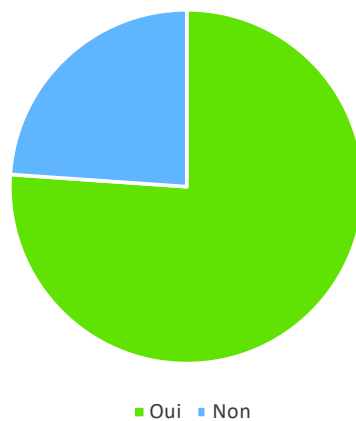


Figure 16 : Taux de participants intéressés par une formation à la gestion d'une hyperferritinémie

XII. Discussion

Notre étude s'intéressait aux modalités de prescription de la ferritinémie et du bilan étiologique devant une hyperferritinémie auprès des généralistes d'Alsace.

Nous avons pu observer :

Sur le plan démographique, la population étudiée était plus jeune que la population source.

Nous ne pouvions pas précisément calculer l'âge moyen dans notre étude, néanmoins 9 médecins (10,1 %) ont déclaré avoir un âge supérieur à 55 ans et 21 autres (23,6 %) avaient entre 35 et 54 ans. Ainsi, deux tiers de nos questionnés avaient moins de 35 ans alors que l'âge moyen des médecins généralistes français, en activité, en 2018 est de 50,6 ans (49). Une raison expliquant ce résultat est que nous avons interrogé des médecins remplaçants et des internes de dernier semestre de médecine générale, peut-être plus sensible à participer à une thèse. Aussi, un des modes d'envoi du questionnaire s'est fait par le biais du réseau social Facebook®.

Parmi les médecins installés, 24 (60 %) se localisaient dans le département du Bas-Rhin. Ceci peut être lié à leur proximité géographique avec la faculté de médecine. Vingt-cinq médecins (61 %) se situaient à moins de 15 kilomètres de leur confrère spécialiste, 14 (34,1 %) entre 16 et 30 kilomètres et 2 (4,9 %) se situaient à plus de 30 kilomètres en concordance avec la démographie médicale alsacienne.

Sur le plan des généralités, la ferritinémie était un dosage motivé par la symptomatologie pour 59 médecins (66,3 %) ou par les résultats d'un premier bilan biologique (58 ; 65,2 %). Les 3

principales situations cliniques les incitant à prescrire ce dosage étaient : le « bilan de carence martiale » (96,6 %), le bilan d'une « asthénie » (93,3 %) et l' « éthyliste chronique » (73 %). Ces résultats étaient similaires à ceux de l'étude réalisée en Poitou-Charentes (50) sauf pour le dernier item qui était remplacé par le « contrôle d'une hyperferritinémie antérieure ». Le patrimoine viticole de notre région est probablement à l'origine de cette différence.

Les autres dosages associés à la première prescription d'une ferritinémie étaient par ordre décroissant : la NFS (100 %), le bilan hépatique (82 %), la CRP (69,7 %), la créatinine (68,5 %), la glycémie à jeun (58,4 %), la TSH (48,3 %), le CST (34,8 %) puis le fer sérique (13,5 %), le bilan lipidique, l'acide urique et les CPK. C'est un bilan large que l'on peut qualifier de standard. Les 4 principales étiologies d'hyperferritinémie rapportées par la population étudiée étaient l'hémochromatose, le syndrome inflammatoire, le syndrome métabolique et l'éthyliste chronique, la cytolysé ne venait qu'en 7^e position dans notre étude tout comme Dutruc en 2018. Le syndrome inflammatoire, le syndrome métabolique, l'éthyliste chronique et la cytolysé hépatique sont les quatre étiologies les plus fréquentes dans la population générale, trois d'entre elles ont donc été citées par le panel de médecin répondant. L'hémochromatose est une pathologie étudiée au cours des études médicales, bénéficiant d'association de patient relativement active et dont le diagnostic est aisé avec une recherche génétique accessible, il est donc peu surprenant de la voir rapportée parmi les étiologies d'hyperferritinémie.

Sur le plan de la prise en charge diagnostique, un contrôle de l'hyperferritinémie était réalisé par 68 médecins (77,3 %), le délai retenu était de 1 mois pour 21 d'entre eux (31 %) et 3 mois pour 20 autres (29 %). Ce délai correspond au temps laissé par le médecin au patient pour

mettre en place les règles hygiéno-diététiques par analogie avec la prise en charge des patients diabétiques. L'analyse des prescriptions biologiques montrait que quel que soit le taux, le bilan était complété par un dosage du CST, du bilan hépatique, de la CRP et de la recherche d'un syndrome métabolique. Ceci correspond au dépistage des 4 principales étiologies d'hyperferritinémie. Le dosage du CST était plus souvent demandé par nos praticiens lorsque la ferritinémie était supérieure à 500 µg/L. Une explication possible est que les laboratoires d'analyse médicale ajoutent eux-mêmes ce dosage devant toute hyperferritinémie. Le médecin généraliste est donc amené à déléguer cette prescription au médecin biologiste. La recherche de la mutation HFE était, elle aussi, plus demandée lorsque le taux de ferritinémie dépassait les 500 µg/L ; 2/3 des médecins la prescrivaient pour un taux de ferritine supérieur à 1 000 µg/L. Cela laisse penser qu'un tiers des médecins recherche cette mutation génétique selon le résultat du CST en accord avec les recommandations. Ces données sont proches du bilan biologique proposé par Lorcerie devant une hyperferritinémie, cela permet de détecter les étiologies les plus courantes : NFS, CRP, bilan hépatique, CST, TSH, glycémie, bilan lipidique, CPK, réticulocytes, haptoglobine (1). Il est important de rappeler que l'étiologie génétique reste peu fréquente.

Nous avons noté une augmentation de prescription d'imagerie lorsque la ferritinémie était supérieure à 500 µg/L. L'IRM hépatique apparaît comme être l'examen privilégié lorsque le taux dépassait les 1 000 µg/L devant l'échographie abdominale. Le taux de ferritine semble être un facteur dans la prise en charge étiologique et diagnostique des patients, néanmoins cela a pu être influencé par notre questionnaire ou ces différents seuils apparaissent clairement. On retrouve la notion de « seuil » dans les publications de Brissot et de Buffet, où

l'IRM hépatique est l'imagerie de référence et cela dès une ferritinémie supérieure à 500 µg/L (4,19). Lorcerie a explicité les situations devant amener à prescrire une IRM hépatique : ferritinémie supérieure à 500 µg/L, CST supérieur à 50 % sans étiologie, hyperferritinémie malgré le contrôle de l'étiologie (24). L'objectif étant de rechercher une surcharge martiale hépatique et/ou splénique afin d'orienter le diagnostic. Dans le guide ALD 17 « Hémochromatose » publié par l'HAS en juin 2012, l'imagerie à prescrire est également l'IRM hépatique mais « dès le bilan initial » d'hyperferritinémie et sur avis du gastroentérologue. L'échographie hépatique est réservée au stade 3 et 4 de l'hémochromatose afin de dépister des signes de complication de la maladie (fibrose et/ou carcinome hépatocellulaire) tout comme l'ostéodensitométrie et l'échographie cardiaque (42).

Concernant la demande d'avis spécialisés, 44 médecins (49,4 %) effectuaient eux-mêmes le bilan étiologique car ils estimaient les délais de rendez-vous, pour une consultation auprès d'un spécialiste, comme étant longs. Vingt-trois praticiens (25,8 %) faisaient appel à l'astreinte téléphonique hospitalière pour une aide aux investigations et 27 (30,3 %) disaient solliciter le confrère spécialiste libéral par mail ou appel téléphonique. Ceci expliquait que 78 des sondés (87,6 %) adressaient leur patient après avoir réalisé le bilan étiologique et 36 (40,4 %) après avoir demandé un contrôle de la ferritinémie. Le gastro-entérologue était l'interlocuteur privilégié selon notre étude avec 80,7 % des suffrages, venait ensuite le médecin interniste (47,7 %) puis l'hématologue (21,6 %). Le premier facteur expliquant ces résultats, pour 75 praticiens (85,2 %), est que l'hypothèse diagnostique oriente le choix du médecin spécialiste. Le second facteur est directement en lien avec les délais de rendez-vous. Dans le guide ALD 17, les acteurs identifiés dans la prise en charge des patients sont le médecin généraliste et le

gastroentérologue. Ce dernier doit être sollicité si un patient présente une hyperferritinémie supérieure à 1 000 µg/L. L'hématologue et le médecin interniste sont impliqués en cas de besoin / situation particulière. Les attentes vis-à-vis de cette consultation spécialisée étaient la prise en charge étiologique (85,2 %) et l'introduction d'une thérapeutique (79,5 %). Hormis les règles hygiéno-diététiques, les médecins généralistes sont limités dans leur prescription. Les chélateurs de fer et les saignées sont des thérapeutiques soumises à une prescription initiale hospitalière.

Sur le plan des thérapeutiques, 85 médecins (95,5 %) déclaraient n'avoir pas encore prescrit de saignée à leur patient. Trente-huit (44,2 %) estimaient n'avoir pas eu l'occasion de faire cette prescription et 57 (66,3 %) estimaient qu'elle relevait du médecin spécialiste. Les freins rapportés à la réalisation de phlébotomie en ville étaient par ordre croissant : la tarification à l'acte (29,2 %), les locaux non adaptés (51,7 %), « l'infirmier libéral peu enclin à réaliser ce geste » (57,3 %), la disponibilité du médecin en cas de problème (58,4 %) et la gestion des déchets biologiques (61,8 %). Dans la catégorie « Autre », le motif « manque de formation » était revenu 11 fois sur 14. Ces résultats sont très intéressants. En effet, une étude réalisée à Limoges par Manea (51) met en évidence que les infirmières sont favorables à la réalisation de ce geste en contrepartie d'une juste rémunération et que les médecins généralistes sont insuffisamment impliqués. Aussi, l'HAS a explicité, dans ses recommandations concernant la prise en charge d'une hémochromatose (52), que les saignées dans un établissement de santé ne se justifiaient que lorsque le patient nécessitait une prise en charge particulière, l'acte en lui-même n'imposait pas une hospitalisation de jour. La tarification était également à harmoniser sur le plan national et quel que soit le lieu de réalisation. Dans les hôpitaux, l'acte

« saignée » relève d'un forfait sécurité et environnement hospitalier (SE4) d'une valeur de 20,20 € (53) ; en ville, l'acte infirmier est rémunéré à hauteur de 15,75 € (cotation AMI 5 : 3,15 x 5) (54,55). Les résultats de notre travail posent également des questions de ce type avec des problèmes logistiques comme la gestion des déchets et organisationnel avec la présence médicale. Dans ses recommandations, l'HAS évoquait l'implication des laboratoires d'analyse biomédicales comme une solution pérenne mais nécessitant une modification de la législation, les phlébotomies étant un geste thérapeutique (44). Le don-saignée est une solution à ne pas méconnaître, initialement évalué en Île-de-France, il a été généralisé à tout le territoire français le 1^e mars 2019. Tout patient atteint d'hémochromatose, ayant bénéficié de 5 saignées dans un établissement de santé et n'ayant pas de contre-indication au don du sang, est éligible au don-saignée. Les patients peuvent se présenter, munis d'une ordonnance valide, à l'EFS de leur choix excepté les sites mobiles (48).

Pour ce qui est du renouvellement de prescription des chélateurs de fer, 83 médecins (93,3 %) n'en avaient jamais réalisé ce qui pouvait expliquer que 78 (87,6 %) ne se sentaient pas à l'aise avec la gestion de ces thérapeutiques. Une autre explication peut être que le médecin spécialiste prescripteur réévalue régulièrement (en consultation ou en hospitalisation) les traitements avec le patient et ajuste si nécessaire la posologie à leur fragilité et aux données biologiques. Il renouvelle ainsi les ordonnances pour le patient et le médecin traitant, qui n'est ainsi pas confronté au renouvellement des thérapeutiques.

Concernant la formation, 25 praticiens (28,1 %) ont affirmé avoir été formé sur le sujet de notre étude. Parmi ces médecins, 8 ont précisé avoir eu une formation durant le deuxième

cycle des études de médecine, 4 durant l'internat, 4 autres par leur recherche personnelle et 8 par le biais de FMC ou congrès. Cette question était peut-être mal formulée, les réponses que nous attendions lors de l'élaboration de notre questionnaire était de l'ordre de la FMC ou du congrès. Une recherche personnelle peut-elle être considérée comme une formation ? Quelles ont été les sources d'information ? Dans quels cadres ont eu lieu les formations durant les études universitaires ?

Soixante-sept praticiens (76,1 %) ressentent le besoin d'avoir une formation sur la prise en charge d'une hyperferritinémie. Ces résultats concordent avec l'étude de Dutruc où 25,7 % des médecins n'avaient jamais eu de formation sur le sujet et trois-quarts des participants étaient prêts à assister à une FMC. Pour répondre à la demande de nos répondants, nous avons réalisé une fiche synthèse (Annexe 2) à partir de la revue de la littérature. Elle pourrait avoir un rôle de support pour les médecins généralistes et, dans ce but, a été conçue pour être la plus concise possible. Nous travaillerons également sur l'organisation d'une FMC et sur l'ouverture d'une filière dédiée à l'hyperferritinémie en lien avec le service de médecine interne aux Hôpitaux Civils de Colmar.

Ce travail comporte plusieurs limites :

- Biais de sélection et de non réponse :

Nous avons envoyé dans un courriel, le lien vers notre auto-questionnaire par le biais de l'URPS Grand Est et du réseau social Facebook®. Ce mode d'envoi a été privilégié pour son utilisation simple et rapide. Nous avons obtenu 89 réponses après avoir ciblé une population comptant près de 2 000 personnes (nous ne pouvons pas connaître, à ce jour, le nombre exact de médecins remplaçants exerçant en Alsace). Aussi, l'URPS Grand Est a diffusé le lien de notre

questionnaire de thèse sur leur plateforme dédiée ; les médecins généralistes et remplaçants devaient s'y rendre pour enfin répondre aux études désirées, classées par région. De plus, l'étude a été réalisée durant la période estivale.

- Biais de déclaration :

Ce questionnaire n'avait pas pour but d'évaluer les connaissances mais il est possible que des médecins se soient sentis jugés et ont donc répondu dans cette optique ou choisit de ne pas répondre à notre sollicitation.

A notre connaissance, une seule étude similaire avait été réalisée en 2018 en Poitou-Charentes. Ils avaient obtenu un taux de réponse de 14,1 %, leur questionnaire avait été envoyé par courrier postal et les modalités de renvoi étaient multiples (courrier, mail, fax). Il s'agit d'une des différences. La partie thérapeutique a été abordé différemment et n'aurait pas été possible dans notre cas (les médecins interrogés dans leur étude étaient des prescripteurs de chélateur de fer et de saignée).

Aux vues de nos résultats et après revue de la littérature, nous n'avons retrouvé qu'une seule étude s'intéressant aux saignées à domicile mettant en exergue l'insuffisance d'implication des médecins généralistes dans les phlébotomies à domicile (51) ; aucune au sujet de la médecine libérale. A l'ère des créations de maisons de santé pluridisciplinaire, ces structures semblent idéales pour la réalisation des phlébotomies supprimant les freins soulevés par notre étude. Une enquête de faisabilité pourrait faire l'objet d'une nouvelle thèse.

Notre travail avait pour but de décrire les modalités de la prescription du dosage de la ferritinémie ainsi que la démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. Le caractère participatif n'a pas permis de réunir beaucoup de réponse mais cela a tout de même autorisé différentes conclusions.

D'une part, les réponses obtenues auprès des généralistes alsaciens montrent la bonne connaissance de l'intérêt du dosage de la ferritinémie ainsi que des pathologies responsables d'une hyperferritinémie. La démarche diagnostique qui découle de ces pathologies, semble également conforme aux données de la littérature tant pour les examens biologiques que morphologiques. D'autre part, on peut regretter que le choix du recours auprès d'un confrère spécialiste soit en partie dicté par le délai d'attente pour une consultation. De même, concernant les thérapeutiques en lien avec une hyperferritinémie, une réflexion globale doit être engagée, des thérapeutiques simples comme la phlébotomie ont de trop nombreux obstacles pour être utilisée de façon quotidienne en médecine de ville. Le faible nombre de médecin ayant participé à une formation médicale continue en lien avec ce sujet est surprenant du fait du nombre de patient concerné.

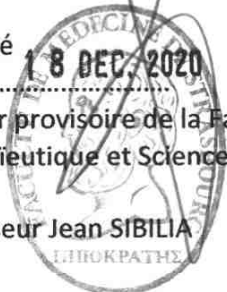
XIII. Conclusion

Cette étude descriptive des pratiques de 89 médecins de la région Alsace a permis de connaître les modalités de prescription de la ferritinémie en médecine de ville et le bilan prescrit en cas d'hyperferritinémie. Les pratiques semblent conformes aux recommandations actuelles. La prise en charge de l'hyperferritinémie, au vu de sa fréquence dans la population générale, devrait bénéficier de filière diagnostique et thérapeutique dédiée. Cela ne pourra se faire qu'avec une collaboration étroite entre les différents intervenants et notamment entre la médecine de ville et la médecine hospitalière.

Vu
Strasbourg, le 14/12/2020
Le président du Jury de Thèse
Professeur Auguste

VU et approuvé
Strasbourg, le 18 DEC 2020
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



XIV. Annexes

Annexe 1 : Questionnaire de l'étude

Prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une hyperferritinémie en Alsace

Je suis interne en médecine générale à la Faculté de Médecine de Strasbourg.

Dans le cadre de ma thèse, dirigée par le Dr BOULDOIRES (médecin interniste aux Hôpitaux Civils de Colmar), j'effectue un travail concernant la gestion des hyperferritinémies par les médecins généralistes (installés et remplaçants) et les internes de dernier semestre de médecine générale Alsaciens.

L'objectif est de recueillir vos pratiques quotidiennes concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une hyperferritinémie.

La définition d'hyperferritinémie retenue pour cette étude correspond à : une ferritinémie supérieure à 300 µg/L chez l'homme et supérieure à 200 µg/L chez la femme.

Temps estimé de réponse au questionnaire inférieur à 15 minutes.

Ce questionnaire est anonyme ; nous ne collectons pas vos adresses e-mail.

Si vous êtes intéressé(e) par les résultats de l'étude, vous pourrez laisser vos coordonnées à la fin du questionnaire.

Date limite de réponse : 18/09/2020 à 23h

*** Obligatoire**

Démographie

1. Quel âge avez-vous ? *
 - < 35 ans
 - 35-54 ans
 - > 55 ans
 2. Vous êtes : *
 - Médecin généraliste installé
 - Remplaçant(e) en médecine générale
 - Interne en médecine générale
 - 3 a) Pour les médecins installés, dans quel département exercez-vous ?
 - Bas-Rhin
 - Haut-Rhin
 - 3 b) Pour les médecins installés : en moyenne, à quelle distance de votre cabinet se trouvent les médecins spécialistes correspondants (gastroentérologue, hématologue, médecin interniste) ?
 - Moins de 15 km
 - Entre 16 et 30 km
 - Plus de > 30 km
-
- #### Généralités
4. Dans quelle(s) circonstance(s) dosez-vous la ferritine ? *
 - En fonction de la symptomatologie
 - En complément d'un premier bilan biologique
 - Systématiquement à chaque bilan
 - Rarement voire jamais
 - Autre
 5. Quelle(s) est (sont) le(s) frein(s), selon vous, au dosage de la ferritine ? *
 - Aucun
 - Dosage coûteux
 - Dosage peu utile / inutile
 - Interprétation difficile
 - Autre
 6. Quelle(s) situation(s) clinique(s) vous incite(nt) à doser la ferritinémie ? *
 - Asthénie
 - Arthralgie
 - Bilan de carence martiale
 - Diabète
 - Ethylisme chronique
 - Autre
 7. Quel(s) autre(s) dosage(s) biologique(s) demandez-vous lors d'une prescription initiale de ferritinémie ? *
 - NFS
 - Bilan hépatique
 - Glycémie à jeun
 - Coefficient de saturation de la transferrine (CST)
 - Fer sérique
 - CRP
 - TSH
 - Créatinine
 - CPK
 - Autre
 8. Selon vous, quelle(s) est (sont) parmi les propositions ci-dessous la ou les étiologie(s) possible(s) devant une hyperferritinémie : *
 - Syndrome métabolique
 - Alcoolisme chronique
 - Cytolyse hépatique
 - Hémodopathie maligne, myélodysplasie
 - Hémodiurèse
 - Syndrome inflammatoire
 - Post-transfusionnelle
 - Autre

Prise en charge diagnostique d'une hyperferritinémie :

9. Pour quel(s) taux de ferritinémie, poursuivez-vous les investigations ? *
- < 500 µg/L
 500 – 1000 µg/L
 > 1000 µg/L
 Je ne poursuis pas les investigations, peu importe le taux
 Autre

10. Si vous poursuivez les investigations, que faites-vous ?
- Je recontrôle le taux de ferritinémie
 Je prescris un nouveau bilan biologique
 J'oriente le patient vers un médecin spécialiste
 Je prescris une imagerie
 Autre

10 a) Si vous prescrivez un contrôle du taux de ferritinémie, question 10), dans quel délai le demandez-vous ?

.....

11. En fonction des taux de ferritinémie, cochez le(s) examen(s) biologique(s) que vous seriez amené à prescrire pour faire le bilan d'hyperferritinémie ; cochez « Autre » si vous voulez apporter des précisions (question suivante) *

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	< 500 µg/L	500 – 1000 µg/L	> 1000 µg/L
Dosage du CST	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bilan hépatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syndrome métabolique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mutation HFE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aucun dosage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11 a) Vous pouvez laisser ici, si vous le souhaitez, un complément de réponse à la question 11)

.....

12. En fonction des taux de ferritinémie, cochez le(s) demandé(s) d'examen(s) que vous seriez amené à prescrire pour faire le bilan d'hyperferritinémie ; cochez « Autre » si vous voulez apporter des précisions (question suivante) *

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	< 500 µg/L	500 – 1000 µg/L	> 1000 µg/L
Echographie abdominale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
IRM hépatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
IRM cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aucune imagerie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12 a) Vous pouvez laisser ici, si vous le souhaitez, un complément de réponse à la question 12) :

.....

Avis spécialisé :

13. En quoi la disponibilité du médecin spécialiste influence-t-elle votre prise en charge ? *
- Il n'y a aucune influence sur ma prise en charge
 Les délais de rendez-vous étant courts, le spécialiste effectuera lui-même le bilan
 Les délais de rendez-vous étant longs, j'effectue moi-même le bilan étiologique
 Une astreinte téléphonique hospitalière est disponible pour m'aiguiller
 Le médecin spécialiste libéral est disponible par téléphone ou e-mail pour m'aiguiller
 Autre

14. A quel moment de la prise en charge adressez-vous vos patients ayant une hyperferritinémie à un médecin spécialiste ? *
- Au premier dosage de ferritinémie élevée
 Après avoir réalisé un second contrôle de ferritinémie
 Après avoir réalisé mon bilan étiologique
 Je ne l'adresse pas, j'assure moi-même le suivi de mon patient
 Autre

- 14 a) Si vous adressez votre patient, vers quel(s) spécialiste(s) l'orientez-vous ?
- Gastro-entérologue
 Hématologue
 Médecin interniste
 Autre

- 14 b) Est-ce que le choix du médecin spécialiste est influencé par votre hypothèse diagnostique (étiologie suspectée de l'hyperferritinémie) ?
- Oui
 Non
 Mon choix se fait indépendamment de mon bilan étiologique
 Autre

14 c) Si vous adressez votre patient, qu'attendez-vous de la consultation chez le médecin spécialiste ?

- Confirmation diagnostique
- Prise en charge étiologique
- Introduction d'une thérapeutique
- Autre

Thérapeutiques :

15. Avez-vous déjà prescrit des saignées à un de vos patients ? *

- Oui
- Non

15 a) Si non, selon quelle(s) en est (sont) la (les) raison(s) ?

- L'occasion ne s'est pas encore présentée
- Les saignées sont du ressort du médecin spécialiste
- Autre

15 b) Selon vous, quel(s) est (sont) le(s) frein(s) à la prescription des saignées en milieu libéral (domicile, cabinet médical) ? *

- La gestion des déchets biologiques
- Un médecin doit être disponible rapidement en cas de problème
- Les locaux ne sont pas adaptés
- Infirmier(e) libéral(e) peu enclin à réaliser ce geste
- Tarification à l'acte peu avantageux
- Autre

16. Avez-vous déjà renouvelé des prescriptions de chélateur de fer oral (ex : Elyade®, Ferriprox®) ? *

- Oui
- Non

17. Vous sentez-vous à l'aise avec la gestion (effets indésirables, surveillance) de ces thérapeutiques ? *

- Oui
- Non
- Autre

Formation – pédagogie

18. Avez-vous eu une formation sur l'hyperferritinémie ? *

- Oui
- Non

18 a) Si oui, où et quand est ce qu'elle a eu lieu (circonstance) ?

.....

19. Ressentez-vous le besoin d'avoir une formation sur la prise en charge d'une hyperferritinémie ? *

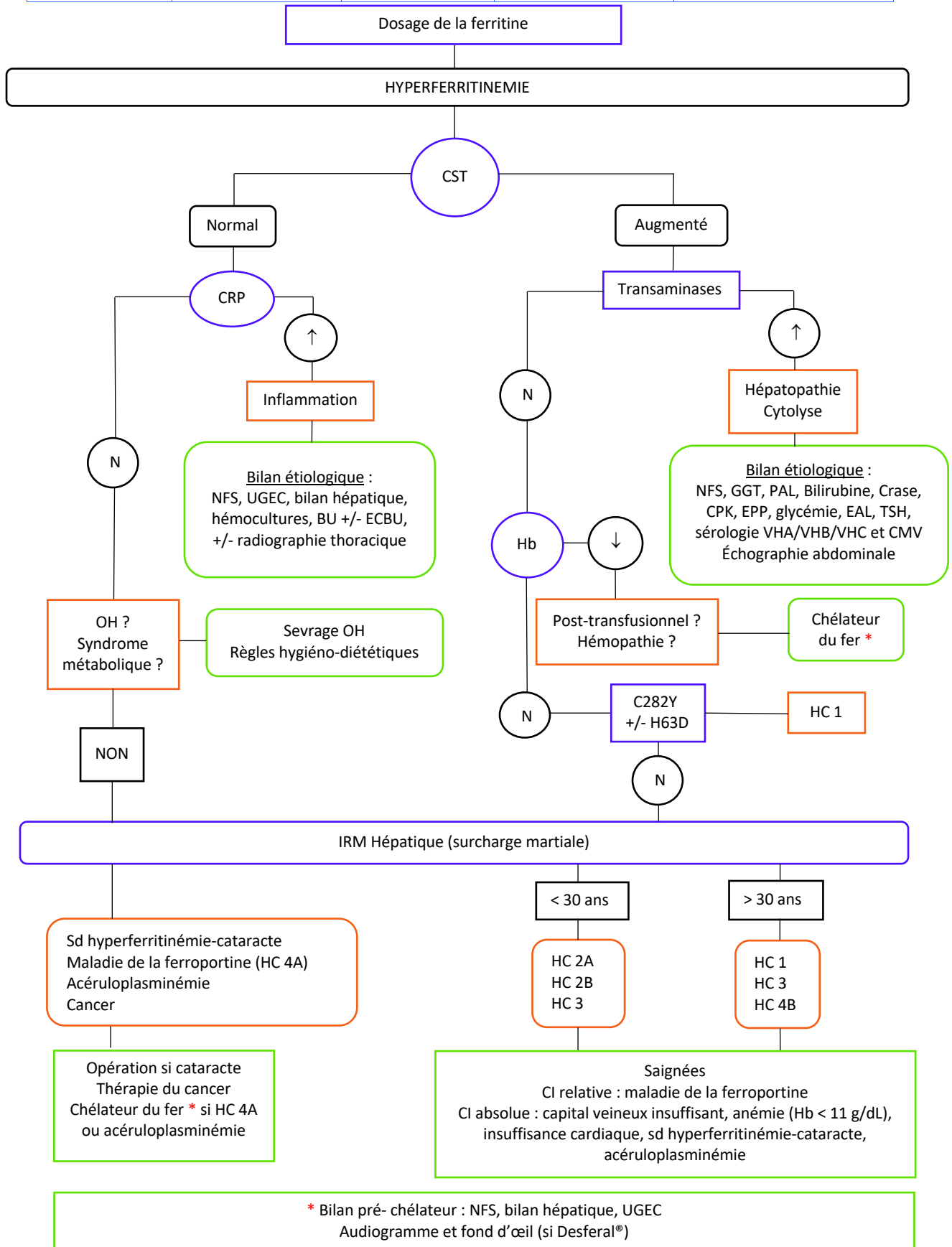
- Oui
- Non

Si vous êtes intéressés par les résultats de l'étude, laissez votre adresse mail :

.....

Annexe 2 : Fiche synthèse

Symptômes – Signes cliniques				
Asthénie	Dysarthrie Syndrome extrapyramidal Ataxie progressive Démence	Diabète Hypogonadisme Hypoparathyroïdie Hypothyroïdie	Cardiopathie Fibrillation auriculaire, BAV	Photosensibilité cutanée Mélanodermie Signe de bullose Platonychie, Koïlonychie, Leuconychie
Ostéoporose Chondrocalcinose			Cataracte Dégénérescence rétinienne	



XV. Bibliographie

1. Lorcerie B, Audia S, Samson M, Millière A, Falvo N, Leguy-Seguin V, et al. Démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. *Rev Médecine Interne*. Août 2015 ; 36(8):522-9.
2. Adams PC, McLaren CE, Speechley M, McLaren GD, Barton JC, Eckfeldt JH. HFE mutations in Caucasian participants of the Hemochromatosis and Iron Overload Screening study with serum ferritin level <1000 µg/L. *Can J Gastroenterol*. Juill 2013 ; 27(7):390-2.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol*. 1 juill 2010 ; 53(1):3-22.
4. Buffet C. Prise en charge de l'hyperferritinémie. *EMC - Hépatologie*. Janv 2019 ; 14(1):6.
5. Deugnier Y, Bardou-Jacquet É, Lainé F. Dysmetabolic iron overload syndrome (DIOS). *Presse Médicale*. 1 déc 2017 ; 46(12, Part 2):e306-11.
6. Lalande F, Yeni I, Laconde C. La biologie médicale libérale en France : bilan et perspectives. *INGAS* ; Avr 2006, p. 161. Report No.: 2006 045. [En ligne]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_IGAS_2006.pdf. Consulté le 29 juin 2020.
7. Wechinger C. Conduite à tenir devant la découverte d'une hyperferritinémie : revue de la littérature et étude rétrospective de 258 dossiers. Thèse de médecine. Faculté de médecine de Strasbourg ; 2002.
8. Jean-Christophe Debril. La prise en charge des surcharges en fer. *Sciences pharmaceutiques*. Faculté de pharmacie de Nancy ; 2007. hal-01733861.
9. Caroline Beaufiles. Quelle est la prise en charge adoptée par les médecins généralistes de Haute Normandie devant la présence d'une hyperferritinémie dysmétabolique ? *Médecine humatin et pathologie*. 2017. dumas-01547221.
10. Beaumont C, Girot R. Métabolisme du fer : physiologie et pathologie. *EMC - Hématologie*. Janv 2010 ; 5(2):1-16.
11. Beaumont C, Karim Z. Actualité du métabolisme du fer. *Rev Médecine Interne*. Janv 2013 ; 34(1):17-25.
12. Donovan A, Roy CN, Andrews NC. The Ins and Outs of Iron Homeostasis. *Physiology*. 1 avr 2006 ; 21(2):115-23.
13. Brissot P, Bernard DG, Brissot E, Loréal O, Troadec M-B. Rare anemias due to genetic iron metabolism defects. *Mutat Res Mutat Res*. 1 juill 2018 ; 777:52-63.

14. Martin-Urdiroz M, Deeks MJ, Horton CG, Dawe HR, Jourdain I. The Exocyst Complex in Health and Disease. *Front Cell Dev Biol.* 12 avr 2016. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4828438/>. Consulté le 6 décembre 2020
15. Garrick MD, Garrick LM. Loss of rapid transferrin receptor recycling due to a mutation in Sec15l1 in hbd mice. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Res.* 1 févr 2007 ; 1773(2):105-8.
16. Stehling O, Wilbrecht C, Lill R. Mitochondrial iron–sulfur protein biogenesis and human disease. *Biochimie.* 1 mai 2014 ; 100:61-77.
17. Brissot P, Loréal O. Iron metabolism and related genetic diseases: A cleared land, keeping mysteries. *J Hepatol.* 1 févr 2016 ; 64(2):505-15.
18. Daher R, Manceau H, Karim Z. Iron metabolism and the role of the iron-regulating hormone hepcidin in health and disease. *Presse Médicale.* Déc 2017 ; 46(12):e272-8.
19. Brissot P, Latournerie M, Bardou-Jacquet E, Loréal O, Jouanolle A-M, Deugnier Y. Surcharges génétiques en fer. *EMC - Traité Médecine AKOS.* Janv 2011 ; 6(2):1-8.
20. Gasser B, Courtois F, Hojjat-Assari S, Sauleau EA, Buffet C, Brissot P. Hémochromatose héréditaire : circonstances de découverte et délais diagnostiques. *Rev Médecine Interne.* Mars 2014 ; 35(3):160-5.
21. Académie nationale de médecine. Génétique des surcharges martiales primitives. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/genetique-des-surcharges-martiales-primitives/>. Consulté le 7 août 2020
22. Deugnier Y, Lainé F, Le Lan C, Bardou-Jacquet E, Jouanolle A-M, Brissot P. Hémochromatoses et autres surcharges hépatiques en fer. *EMC - Hépatologie.* Janv 2011 ; 6(3):1-12.
23. Durand DV, François S, Nové-Josserand R, Durupt S, Durieu I, Morel Y, et al. Dépistage de l'hémochromatose chez 120 sujets consultant pour une asthénie chronique. *Rev Médecine Interne.* Sept 2004 ; 25(9):623-8.
24. Lorcerie B, Audia S, Samson M, Millière A, Falvo N, Leguy-Seguin V, et al. Diagnosis of hyperferritinemia in routine clinical practice. *Presse Médicale.* Déc 2017 ; 46(12):e329-38.
25. Brissot P, Jouanolle A-M, Le Lan C, Loreal O, Deugnier Y, David V. Surcharges héréditaires en fer non liées à HFE. *Gastroentérologie Clin Biol.* Mai 2005 ; 29(5):565-8.
26. Gordeuk VR, Caleffi A, Corradini E, Ferrara F, Jones RA, Castro O, et al. Iron overload in Africans and African-Americans and a common mutation in the SCL40A1 (ferroportin 1) gene. *Blood Cells Mol Dis.* 1 nov 2003 ; 31(3):299-304.

27. Marchi G, Busti F, Lira Zidanes A, Castagna A, Girelli D. Aceruloplasminemia: A Severe Neurodegenerative Disorder Deserving an Early Diagnosis. *Front Neurosci.* 5 avr 2019 ; 13 p. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6460567/>. Consulté le 7 août 2020.
28. Miyajima H, Hosoi Y. Aceruloplasminemia. Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Stephens K, et al., éditeurs. *GeneReviews*®. 1993 [En ligne]. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1493/>. Consulté le 7 août 2020.
29. Gilles A. Le fer dans tous ses états. *Rev Med Brux.* 2013 ; 7.
30. Lecocq C, Charles P, Azulay J-P, Meissner W, Rai M, N'Guyen K, et al. Delayed-onset Friedreich's ataxia revisited. *Mov Disord.* 2016 ; 31(1):62-9.
31. Craig JE, Clark JB, McLeod JL, Kirkland MA, Grant G, Elder JE, et al. Hereditary Hyperferritinemia-Cataract Syndrome: Prevalence, Lens Morphology, Spectrum of Mutations, and Clinical Presentations. *Arch Ophthalmol.* 1 déc 2003 ; 121(12):1753-61.
32. Hansel B, Bastard J-P, Bruckert E. Syndrome métabolique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-363-A-10, 2011.
33. Société Française de Cardiologie. Item 219 - Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention. Dans : *Médecine cardiovasculaire.* Elsevier Masson. 2019 ; 27 p. [En ligne]. Disponible sur : https://www.sfcadio.fr/sites/default/files/2019-11/2015-2e_Ref_Cardio_ch02_facteurs_cv.pdf. Consulté le 7 août 2020.
34. Deugnier Y, Lainé F. Hépatosidérose dysmétabolique : une maladie générale ? *Presse Médicale.* 1 juin 2014 ; 43(6, Part 1):625-7.
35. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. Item 242 : Hémochromatose. Dans : *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.* Elsevier Masson. 2011 ; 20 p. [En ligne]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item242bis/site/html/cours.pdf>. Consulté le 7 août 2020.
36. Saurat J-H, Lachapelle J-M, Lipsker D, Thomas L, Borradori L. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles.* 6e éd. Paris ; 2016.
37. Brissot P. Conduite à tenir devant une hyperferritinémie. Dans : *Société Nationale Française de Gastro-Entérologie ; 2019.* p. 4.
38. Ruivard M. Les chélateurs du fer : quand et comment les utiliser chez l'adulte ? *Rev Médecine Interne.* Janv 2013 ; 34(1):32-8.

39. Sogni P. Prise en charge de l'hyperferritinémie. Dans : Association française de formation médicale continue en Hépatogastro-entérologie ; 2017. p. 6.
40. Legros L, Bardou-Jacquet E, Latournerie M, Guillygomarc'h A, Turlin B, Lan CL, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in C282Y homozygous HFE hemochromatosis. *Liver Int.* 2015 ; 35(6):1731-8.
41. Collège Français des Pathologistes. Item 215 (ex item 242) – Pathologie du fer chez l'adulte et l'enfant. Dans : Anatomie pathologique. Elsevier Masson. 2013 ; 5 p. [En ligne]. http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_17/site/html/cours.pdf. Consulté le 7 août 2020.
42. Haute Autorité de Santé. Actes et prestations – ALD 17 « Hémochromatose liée au gène HFE (type 1) ». Paris : HAS ; 2012 juin p. 12. [En ligne]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ald17_lap_hemochromatose_web.pdf. Consulté le 7 août 2020.
43. Thuret I. Chélation du fer par voie orale. *Transfus Clin Biol.* Juin 2013 ; 20(3):263.
44. Brissot P, Bismuth M, Peynaud-Debayle É, de Bels F. La prise en charge de l'hémochromatose HFE. *Rev Prat.* 2006 ; 56:7.
45. Contributors and Hemochromatosis International Taskforce, Adams P, Altes A, Brissot P, Butzeck B, Cabantchik I, et al. Therapeutic recommendations in HFE hemochromatosis for p.Cys282Tyr (C282Y/C282Y) homozygous genotype. *Hepatol Int.* Mars 2018 ; 12(2):83-6.
46. Moirand R, Brissot P, Deugnier Y. Hémochromatose : manifestations cliniques, enquête génétique et traitement. EMC - Traité Médecine AKOS. Janv 2006 ; 1(1):1-4.
47. Ruivard M. Surcharges en fer d'origine génétique et hépatosidérose dysmétabolique. *Rev Médecine Interne.* Janv 2009 ; 30(1):35-42.
48. Etablissement Français du Sang. Document d'information sur le don-saignée. [En ligne]. Disponible sur : https://dondesang.efs.sante.fr/sites/default/files/Don_saignée/informations%20sur%20le%20don-saignée.pdf. Consulté le 7 août 2020.
49. Bouet P, Mourgues J-M. Atlas de la démographie médicale en France. Paris : Ordre national des médecins ; Janv 2018, p. 164.
50. Dutruc C. La place du dosage sanguin de la ferritine en médecine générale : enquête par questionnaire auto-administré auprès des médecins généralistes de la région Poitou-Charentes en 2018. Thèse de médecine. Université de Poitiers ; 2018, 69 p.

51. Manea P, Loustaud-Ratti V, Mondary D, Ferley J-P, Fauchais A-L, Bezanahary H, et al. La saignée à domicile dans les surcharges en fer: enquête de faisabilité et de satisfaction des intervenants. *La revue de médecine interne*. 29 déc 2006 ; 27(S3):409.
52. Haute Autorité de Santé. Consensus formalisé - Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1) - Recommandations. Paris : HAS ; 2005 juill p. 17.
53. Ministère de la santé et des sports. Règles de facturation des soins dispensés dans les établissements de santé. Paris ; 2009. [En ligne]. Disponible sur : http://www.departement-information-medicale.com/wp-content/uploads/2010/03/forfait_SE-2.pdf. Consulté le 29 novembre 2020.
54. Organisation nationale des syndicats d'infirmiers libéraux. Nomenclature générale des actes professionnels. Toulouse : ONSIL ; 2020. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.onsil.fr/wp-content/uploads/2020/02/NGAP-Onsil-02-2020.pdf>. Consulté le 29 novembre 2020.
55. Assurance Maladie. Infirmiers libéraux - guide pratique NGAP. Assurance maladie Bourgogne Franche Comté ; 2017. [En ligne]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/guide-ngap-infi_cpam-cote-d-or.pdf. Consulté le 29 novembre 2020.

Université

de Strasbourg



Faculté
de médecine

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 : OUNEZIANE

Prénom : MERYEM

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 INGERSHEIM, le 10/01/21

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

RESUME :

Introduction : L'hyperferritinémie concerne 7,5 % de la population française. Les étiologies possibles sont multiples tout comme les approches diagnostiques. L'objectif principal de cette étude est de décrire les modalités de prescription du dosage de la ferritinémie et celles du bilan étiologique et thérapeutique en cas d'hyperferritinémie par les médecins généralistes alsaciens.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude descriptive par le biais d'un auto-questionnaire en ligne à l'attention des médecins généralistes (installés et remplaçants) et internes de dernier semestre de médecine générale, en Alsace, du 18 août au 18 septembre 2020.

Résultats : Nous avons obtenu 89 réponses, parmi elles, celles de 41 médecins généralistes installés, 31 remplaçants et 17 internes de dernier semestre de médecine générale. Le bilan biologique prescrit permettait de dépister les principales étiologies, qui selon nos sondés étaient : le syndrome inflammatoire, le syndrome métabolique, l'éthylisme et l'hémochromatose. Le dosage du CST n'était demandé que par 31 (34,8 %) praticiens. L'IRM hépatique était l'imagerie préférentielle lorsque le taux de ferritinémie était supérieur à 1 000 µg/L, devant l'échographie abdominale. Le choix du médecin spécialiste était dicté par l'hypothèse diagnostique mais aussi par les délais de rendez-vous. Le gastroentérologue semblait être l'interlocuteur privilégié pour la suite de prise en charge. Il était attendu de cette consultation, la confirmation et/ou orientation diagnostique et l'introduction d'une thérapeutique.

Discussion : Trois des quatre principales étiologies d'hyperferritinémie ont été citées par le panel de médecin répondeur. L'hémochromatose reste une étiologie peu fréquente mais bénéficie de diffusion d'information par les associations dédiées. L'imagerie de référence est l'IRM hépatique, sa prescription doit être envisagée pour une ferritinémie supérieure à 500 µg/L afin d'affiner le diagnostic. Les thérapeutiques doivent, quant à elles, être mieux connues des médecins généralistes. Concernant les saignées, de nombreux freins ont été soulevés aussi bien au niveau national que local avec en premier lieu une problématique de tarification mais aussi de logistique et d'organisation du temps de travail. Nous travaillons sur la création d'une filière dédiée à l'hyperferritinémie au sein du service de médecine interne de l'hôpital de Colmar et la création d'une « fiche de synthèse ».

Conclusion : La prise en charge de l'hyperferritinémie en Alsace devrait bénéficier de filière diagnostique et thérapeutique dédiée, et ainsi permettre une collaboration étroite entre la médecine de ville et la médecine hospitalière.

Rubrique de classement : Médecine générale

Mots-clés : hyperferritinémie, médecine générale, saignée, chélateur du fer

Président : Professeur Emmanuel ANDRES

Assesseurs :

Professeur Philippe HILD

Docteur Gilles BLAISON

Docteur Bastien BOULDOIRES, directeur de thèse

Adresse de l'auteur : 39 Avenue de la Liberté 68000 COLMAR