



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Etude exploratoire de la prise en charge de l'anémie chez les femmes de 18 à 50 ans non ménopausées

Présentée et soutenue publiquement le 04 Avril 2019 à 18h
Au Pôle Formation
Par Charline LE GRAND

JURY *noms de tous les membres du jury, dans l'ordre de la feuille de signatures*

Président :

Madame le Professeur Florence RICHARD

Assesseurs :

Madame le Docteur Sabine BAYEN

Monsieur le Professeur Denis DELEPANQUE

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé	ANAES
Apports Nutritionnels Moyens	ANM
Débit de Filtration Glomérulaire	DFG
Fibroscopie œsogastroduodénale	FOGD
Hémoglobine	Hb
Haute Autorité de Santé	HAS
Gamma-Glutamyl-Transpeptidases	GGT
Lactates déshydrogénases	LDH
Numération Formule Sanguine	NFS
Organisation Mondiale de la Santé	OMS
Protéine C réactive	CRP
Références Nutritionnelles pour la Population	RNP
Volume Globulaire Moyen	VGM

Table des matières

Résumé.....	8
Introduction.....	9
I. L'anémie et la carence martiale chez la femme en âge de procréer	9
1. Définition de l'anémie et de la carence martiale chez la femme	9
a) Définition de l'anémie	9
b) Définition de la carence martiale	10
2. Epidémiologie	11
II. Bilan étiologique d'une anémie en médecine générale.....	11
1. Principaux mécanismes des anémies	12
2. Anémie microcytaire	12
3. Anémie macrocytaire ou normocytaire	12
a) Anémie arégénérative.....	13
b) Anémie normocytaire ou macrocytaire régénérative.....	13
4. Bilan étiologique d'une anémie par carence martiale chez la femme non ménopausée ..	14
III. Conséquences cliniques de l'anémie et de la carence martiale	15
1. Conséquences cliniques de l'anémie	15
2. Spécificité de l'anémie par carence martiale	16
IV. Traitement de l'anémie par carence martiale chez la femme non ménopausée	17
1. Supplémentation médicamenteuse	17
2. La nutrition dans le traitement de l'anémie par carence martiale.....	18
a) Des références nutritionnelles pour la population non atteintes en 2017.	18
b) La nutrition dans le traitement de la carence martiale.....	18
Matériel et méthodes	19
I. Schéma de l'étude et objectifs.....	19
II. Les autorisations.....	19
III. Les populations.....	19
IV. Recueil des données	20
V. Le questionnaire	21
VI. Analyse des données	22
1. Définitions retenues pour l'analyse.....	22
2. Analyse des données	24

Résultats	25
I. Caractéristiques des médecins investigateurs	25
II. Caractéristiques des patientes prises en charge et résultats biologiques initiaux	25
III. Démarche diagnostique.....	27
IV. Etiologies des anémies rencontrées dans l'échantillon	29
V. La carence martiale	30
Discussion	34
I. Discussion sur la méthodologie.....	34
II. Recommandations et unicité de prise en charge	34
III. Discussion sur les étiologies	36
IV. La nutrition pour le traitement de la carence martiale	38
Conclusion.....	41
Références bibliographiques	43
Annexes	50

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Répartition des différents types d'anémie selon les classes d'âge.....	26
Figure 2 : Fréquence de réalisation lors des examens cliniques	28
Figure 3 : Réserves en fer des patientes de l'échantillon.....	30
Figure 4 : Prescription des différentes molécules de supplémentation en fer.	32
Tableau 1 : Taux d'hémoglobine définissant l'anémie chez la femme au niveau de la mer. OMS.....	9
Tableau 2 : Valeurs seuils de l'hémoграмme chez la femme. ANAES	10
Tableau 3 : Classification de l'anémie comme un problème de santé publique. OMS (18)	11
Tableau 4 : Principaux mécanismes physiopathologiques des anémies	12
Tableau 5 : Bilans biologiques satisfaisants selon le type d'anémie.....	23
Tableau 6 : Définitions des étiologies des anémies	23
Tableau 7 : Taux d'hémoglobine, VGM et sévérité selon les classes d'âge	26
Tableau 8 : Prescription des différents examens complémentaires selon le type d'anémie.....	28
Tableau 9 : VGM et sévérité de l'anémie selon l'étiologie	30
Tableau 10 : Pourcentage de situations où le bilan était incomplet selon le type et la sévérité de l'anémie	30
Tableau 11 : Réserves en fer selon le type, la sévérité de l'anémie et la classe d'âge.....	31
Annexe 1 : Investigations d'une anémie microcytaire en médecine générale (25).....	50
Annexe 2 : Principaux médicaments responsables d'une macrocytose (117).....	50
Annexe 3 : Principales étiologies des anémies hémolytiques.....	51
Annexe 4 : Bilan d'une anémie normocytaire ou macrocytaire en médecine générale	51
Annexe 5 : Conduite à tenir en cas d'anémie ferriprive chez la femme non ménopausée	52
Annexe 6 : Données Vidal concernant les spécialités remboursées pour le traitement de l'anémie par carence martiale chez la femme.....	52
Annexe 7 : Déclaration normale à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés	53
Annexe 8 : Questionnaire de l'étude adapté en version papier	54
Annexe 9 : Caractéristiques des médecins investigateurs.....	56
Annexe 10 : Répartition des antécédents selon les classes d'âge	57
Annexe 11 : Traitements médicamenteux selon les classes d'âge.....	58
Annexe 12 : Symptômes ayant motivé la prescription du bilan biologique initial selon le type d'anémie	58
Annexe 13 : Normalité de l'examen clinique normal selon la sévérité et le type d'anémie.....	58
Annexe 14 : Dosage vitamine B9	59
Annexe 15 : Dosage de la vitamine B12	59
Annexe 16 : Etiologie selon le VGM et la sévérité	59
Annexe 17 : Réalisation des FOGD selon leur indication	59

RESUME

Contexte : L'anémie est fréquente chez les femmes françaises en âge de procréer. La carence martiale en est la cause dans 50% des cas. Le médecin généraliste est un des premiers acteurs de la prise en charge de l'anémie. Il existe peu de recommandations adaptées aux soins premiers.

Méthode : Une étude préparatoire prospective auprès de 37 médecins généralistes a été menée de novembre 2018 à février 2019 sur la prise en charge des anémies chez les femmes de 18 à 50 ans non ménopausées non enceintes.

Résultats : Quarante-trois nouvelles anémies ont été répertoriées sur la période. L'hémoglobine moyenne était de 10.5g/dl (SD¹:± 1). Soixante-dix-sept pour cent (N=33) des patientes étaient carencées en fer : 52 % (N=17) avaient de faibles apports et 25 % (N=9) des ménorragies. Quarante pour cent des situations comportaient au moins un examen complémentaire non indiqué et le bilan était insuffisant pour juger si l'étiologie retenue était unique dans 28 % (N=12) des cas. Les prises en charge dans notre étude étaient variables malgré des situations cliniques parfois proches. Une information nutritionnelle sur le fer a été faite à 41 % (N=15) des femmes carencées. Elle portait essentiellement sur la consommation d'aliments riches en fer.

Conclusion : La sur-prescription d'examens complémentaires et l'absence d'unicité dans les prescriptions reflètent possiblement le manque de recommandations adaptées aux soins premiers sur l'anémie. Connaître le profil étiologique des anémies et leur prise en charge en médecine générale par la réalisation d'études prospectives épidémiologiques de plus grande ampleur, semble un préalable indispensable à l'élaboration de directives pour de meilleures pratiques. Ceci pourrait être également pourvoyeur d'économies de santé. Beaucoup de personnes développent une carence en fer par insuffisance d'apports alimentaires. Quelques études ont montré qu'à elle seule, l'information diététique pourrait être un traitement efficace de l'anémie. La réalisation d'études complémentaires à ce sujet est nécessaire afin de valider ces résultats chez les femmes françaises.

¹ SD → Standard Deviation = écart-type dans l'échantillon

INTRODUCTION

I. L'anémie et la carence martiale chez la femme en âge de procréer

1. Définition de l'anémie et de la carence martiale chez la femme

a) *Définition de l'anémie*

La Société Française d'Hématologie définit l'anémie comme une diminution de la masse d'hémoglobine circulante. En pratique, il s'agit d'une diminution du taux d'hémoglobine en dessous des valeurs de référence.

Différents facteurs sont à l'origine de la variation du taux d'hémoglobine (1) : le sexe, l'âge, l'ethnie, la grossesse et l'altitude. Les seuils inférieurs d'hémoglobine définissant l'anémie varient selon ces facteurs.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a édité en 2011 des recommandations sur *les concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité* (2). Chez la femme de plus de 15 ans non enceinte les chiffres suivants ont été retenus.

Tableau 1 : Taux d'hémoglobine définissant l'anémie chez la femme au niveau de la mer. OMS

Population	Pas d'anémie*	Anémie *		
		<i>Légère</i>	<i>Modérée</i>	<i>Grave</i>
Femme non enceinte (>15 ans)	120 ou plus	110-119	80-109	Inférieur à 80
Femme enceinte	110 ou plus	100-109	70-99	Inférieur à 70

* Hémoglobine en grammes par litre

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) a défini l'anémie selon des normes quasiment identiques (variations modérées pour les moins de 15 ans) (1).

On distingue différentes anémies selon le volume globulaire moyen (VGM) et la présence ou non d'une régénération.

Le VGM permet de distinguer trois types d'anémies. Une anémie est dite microcytaire si le VGM est inférieur à 80 μm^3 (3) ou 82 μm^3 (1,4). Elle est normocytaire lorsque le VGM se situe entre 82 et 98 μm^3 . Chez l'adulte, une macrocytose se définit par l'élévation du VGM au-dessus de 98 μm^3 selon l'ANAES (1) parfois 95 ou 100 μm^3 (5,6).

Une anémie est dite régénérative lorsque la moelle osseuse réagit pour la compenser en augmentant l'érythropoïèse sous la stimulation de l'érythropoïétine. On constate alors une augmentation du nombre de réticulocytes. C'est donc le nombre de réticulocytes qui permet de différencier les anémies régénératives et arégénératives. Plusieurs seuils sont définis dans la littérature : réticulocytes supérieurs à 100 G/L (7,8), 120G/L (1) ou 150 G/L.

On distingue alors les anémies centrales des anémies périphériques :

- anémie centrale : la production de l'hémoglobine est anormale. Elles sont arégénératives.
- anémie périphérique : au décours d'une production médullaire normale les érythrocytes sont détruits. Elles sont régénératives.

Tableau 2 : Valeurs seuils de l'hémoграмme chez la femme. ANAES

	Population	Définition biologique
Anémie	Femme (>15 ans)	Hb < 12 g/dl
	Femme enceinte (>15 ans)	Hb < 11 g/dl
Microcytose	Adulte	VGM < 82 μm^3
Macrocytose	Adulte	VGM > 98 μm^3
Hyperréticulocytose	Adulte	Réticulocytes > 120 000 x 10 ⁶ /L

b) Définition de la carence martiale

La carence martiale correspond à des réserves insuffisantes en fer pour assurer la production d'hémoglobine, de myoglobine et pour participer aux fonctions cellulaires enzymatiques normales.

On distingue deux types de carences :

- la carence absolue : diminution des stocks de fer.
- la carence fonctionnelle : disponibilité du fer réduite par diminution de sa mobilisation (c'est le cas de l'inflammation).

Les recommandations internationales recommandent le dosage de la ferritinémie pour le diagnostic de carence martiale absolue. Il s'agit de l'examen de référence chez la patiente sans syndrome inflammatoire, cancer, insuffisance rénale ou hépatique. La valeur définissant la carence martiale varie selon les pays. Le seuil inférieur n'est pas consensuel. Celui le plus cité dans la littérature est de 15 $\mu\text{g/L}$ chez la patiente en « bonne santé ». Sont considérées comme à risque de carence en fer (faibles réserves), les personnes dont la ferritinémie est comprise entre 15 et 30 $\mu\text{g/l}$ (9–11). Ce sont également les seuils reconnus par l'OMS (12). Le seuil de 70 $\mu\text{g/l}$ pour la ferritine est retenu en cas de maladie de système, de néoplasie ou de maladie chronique. En cas de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (13,14) ou d'insuffisance rénale chronique dialysée le seuil s'élève à 100 $\mu\text{g/l}$ (15,16).

2. Epidémiologie

L'anémie touche un quart de la population mondiale. Il existe une grande disparité dans le monde avec une prévalence plus élevée en Afrique, Asie et Amérique du Sud. Elle affecte préférentiellement les enfants d'âge préscolaire et les femmes en âge de procréer. Il existe moins de données sur l'anémie dans les pays industrialisés, ce qui pourrait expliquer les disparités entre les chiffres de l'OMS et les chiffres avancés par certaines études. En 2016, l'OMS a estimé la prévalence de l'anémie chez les femmes en âge de procréer à 30,2 % dans le monde, à 20,2 % en Europe et à 18,1 % en France (17). Il s'agit donc d'un problème de santé publique léger à modéré en France.

Tableau 3 : Classification de l'anémie comme un problème de santé publique. OMS (18)

Prévalence de l'anémie (%)	Catégorie d'importance pour la santé publique
≤ 4.9	Absence de problème de santé publique
5-19.9	Problème de santé publique léger
20.0 à 39.9	Problème de santé publique modéré
≥ 40	Problème de santé publique sévère

Cinquante pour cent des cas d'anémies sont dus à une carence en fer (19). Selon l'OMS, il s'agit de la carence nutritionnelle la plus répandue. Elle affecte 1/3 de la population mondiale (20). *Milman et al.* dans leur étude portant sur l'ensemble des données épidémiologiques de 15 pays européens publiée en 2017 avancent les chiffres suivants. Quarante à cinquante-cinq pour cent des femmes en âge de procréer sont carencées ou présentent une déplétion des réserves en fer, entre 10 et 32 % ont une carence martiale et 2 à 5 % une anémie par carence martiale (21). Une autre étude menée en soins premiers dans 4 pays européens (Belgique, Espagne, Italie et Allemagne) retrouve des chiffres similaires avec des prévalences de l'anémie par carence martiale entre 2,91 % et 4,88 % (22).

En France, l'étude nationale nutrition santé 2006-2007 révèle que 1,3 % des hommes contre 8,7 % des femmes sont carencés en fer. Les femmes entre 18 et 29 ans constituent la classe d'âge la plus touchée (17,2 % de femmes carencées). L'anémie est plus fréquente chez les femmes non ménopausées (5,7 %) que chez les femmes ménopausées (2,6 %) (23).

II. **Bilan étiologique d'une anémie en médecine générale**

La démarche diagnostique initiale repose sur l'analyse du volume globulaire moyen. On distingue deux démarches différentes selon qu'il s'agisse d'une anémie microcytaire ou d'une anémie normo/macrocyaire. L'anamnèse combinée avec un bilan biologique de base comprenant : numération formule sanguine (NFS), ferritinémie, vitamine B12 et B9 et CRP, permet dans 90% des cas d'aboutir au diagnostic étiologique en soins premiers (24). Il est nécessaire de rechercher la cause avant de débiter le traitement d'une anémie. En effet, un traitement martial non indiqué peut retarder le diagnostic, être inefficace ou encore s'accompagner d'effets secondaires (4).

1. Principaux mécanismes des anémies

Tableau 4 : Principaux mécanismes physiopathologiques des anémies

Anémie centrale	Anémie périphérique
<i>Anomalie de structure de la moelle osseuse (ex : myélofibrose)</i>	<i>Saignement aigu</i>
<i>Disparition des cellules souches de la moelle osseuse (ex : aplasie)</i>	<i>Hémolyse pathologique</i>
<i>Envahissement de la moelle osseuse (ex : métastases de cancer)</i>	<i>Régénération au cours de la supplémentation d'une anémie carencielle</i>
<i>Stimulation hormonale diminuée (ex : hypothyroïdie)</i>	
<i>Manque de matière première : fer, vitamine B12 ou B9</i>	
<i>Dysfonctionnement des érythroblastes (ex : anémie réfractaire)</i>	
<i>Production d'inhibiteurs de l'érythropoïèse (ex : TNF dans l'inflammation)</i>	

2. Anémie microcytaire

L'étiologie des anémies microcytaires est toujours centrale. Les deux causes principales sont la carence martiale et le syndrome inflammatoire chronique.

Le bilan d'orientation initial comprend le dosage de la ferritinémie et de la protéine C réactive (CRP). En cas de normalité de ces deux tests, et d'autant plus si l'anémie est modérée, associée à une microcytose marquée et dans un contexte familial évocateur, il convient de rechercher une thalassémie par électrophorèse des protéines de l'hémoglobine.

Après exclusion de ces étiologies, un avis hématologique est nécessaire car il faut évoquer une myélodysplasie et faire un myélogramme (25) (cf. Annexe 1).

3. Anémie macrocytaire ou normocytaire

Les causes d'anémies normocytaires et macrocytaires sont multiples. La réflexion se base sur leur caractère régénératif.

a) *Anémie arégénérative*

La première étape diagnostique devant une anémie macrocytaire/normocytaire arégénérative est l'élimination des causes évidentes, à savoir :

- anémie macrocytaire : hépatopathies et exogénose chroniques, hypothyroïdie, prises médicamenteuses (cf. Annexe 2), carences en vitamines B12 ou B9.
- anémie normocytaire : inflammation, insuffisance rénale chronique sévère, hépatopathies chroniques, carences mixtes (association de carences en B12, B9, fer), hypothyroïdie, anémie sur hémorragie débutante.

Les explorations initiales comportent (24,26,27) donc :

- anémie macrocytaire : gamma-glutamyl-transpeptidases (GGT), thyroïdostimuline (TSH) et dosage des vitamines B12 et B9.
- anémie normocytaire : créatinémie et calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG), TSH, dosage des vitamines B12 et B9, ferritinémie, CRP.

En cas d'anémie normocytaire certains auteurs recommandent le dosage de la ferritinémie et de la CRP. Ce bilan permet le diagnostic d'anémies par carence martiale ou inflammatoire débutantes ou carencielles mixtes notamment chez le sujet âgé ou présentant une intoxication éthylique (28).

La normalité du bilan, l'apparition d'une autre cytopénie ou encore l'aggravation d'une anémie sous traitement nécessitent un avis hématologique (5,29).

b) *Anémie normocytaire ou macrocytaire régénérative*

Il existe trois mécanismes d'anémies régénératives :

- l'anémie dans le cadre d'un saignement aigu (régénération retardée 3 à 4 jours).
- l'anémie hémolytique.
- la régénération faisant suite à la supplémentation d'une anémie carencielle. L'hyperréticulose est alors limitée dans le temps, on parle de «crise réticulocytaire» (vers le 8^{ème} jour).

Le bilan étiologique est fortement guidé par la clinique et en particulier l'anamnèse : recherche d'un syndrome hémorragique, présence d'un ictère (anémie hémolytique), supplémentation en cours.

Les anémies hémolytiques correspondent à une destruction accélérée des érythrocytes. L'haptoglobine est basse voire indosable tandis que la bilirubine libre ainsi que les lactates déshydrogénases (LDH) sont augmentées. Les étiologies des anémies hémolytiques sont multiples (cf. Annexe 3). Un avis hématologique/interniste doit rapidement être pris afin de pouvoir guider les recherches étiologiques et la prise en charge thérapeutique. La prise en charge d'une patiente atteinte d'une anémie hémolytique se fait souvent dans une relative urgence avec parfois la mise en jeu du pronostic vital en cas d'installation brutale avec anémie profonde (30).

Les explorations initiales comporteront au minimum : un test de Coombs direct, un frottis sanguin (recherche de schizocytes), une recherche d'agglutinines froides et un frottis sanguin goutte épaisse en cas de séjour dans un pays d'endémie palustre.

Le bilan d'une anémie normocytaire ou macrocytaire est résumé en Annexe 4.

Après avoir déterminé le mécanisme de l'anémie, le médecin généraliste doit en déterminer l'étiologie. Nous ne détaillerons ici que les explorations en cas de carence martiale qui est le mécanisme de loin le plus fréquent chez les femmes non ménopausées.

4. Bilan étiologique d'une anémie par carence martiale chez la femme non ménopausée

Les étiologies de la carence martiale dépendent du niveau de développement économique du pays. Dans les pays en voie de développement, les principales causes sont la malnutrition, certains régimes à base de céréales (baisse de la biodisponibilité du fer) et les parasitoses (31).

Dans les pays développés, on distingue deux groupes. Chez les femmes réglées, les ménorragies et la carence d'apports sont les deux causes les plus fréquentes. Chez les hommes et les femmes ménopausées, il s'agit de pertes de sang chroniques par le tractus gastro-intestinal (ulcère, gastrite, angiodysplasies, cancer). Les autres causes moins fréquentes sont les régimes alimentaires restrictifs (végétaliens et végétariens), la malabsorption et les étiologies iatrogènes (anti-inflammatoires non stéroïdiens, anticoagulants et inhibiteurs de la pompe à protons) (32).

Les données concernant l'exploration d'une anémie ferriprive chez les hommes et les femmes ménopausées sont bien définies avec la nécessité d'un bilan endoscopique digestif systématique comprenant une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) et une coloscopie. Les données concernant la femme non ménopausée sont moins claires. En effet, il n'existe pas de recommandations françaises ou européennes consensuelles sur la prise en charge de la carence martiale avec ou sans anémie. Les recommandations britanniques suggèrent des points clés de la stratégie d'exploration mais aucun algorithme précis n'est proposé (33). Elles recommandent notamment le dépistage systématique de la maladie cœliaque chez tous les patients présentant une carence martiale.

Etant donné les étiologies principales de la carence martiale chez les femmes non ménopausées dans les pays industrialisés, le bilan doit contenir une évaluation diététique des apports en fer ainsi qu'une quantification des saignements menstruels selon un score standardisé (Higham) si possible. Un bilan gynécologique doit être proposé en cas de symptomatologie évocatrice : ménométrorragies, douleurs pelviennes.

Dans les études qui ont été réalisées chez la femme non ménopausée : la présence de symptômes digestifs, d'un taux d'hémoglobine < 10 g/dl, d'une microcytose < 70 μm^3 , d'une perte de poids était associée à des lésions intestinales. Une FOGD peut être proposée dans ces situations. Les causes digestives les plus fréquentes sont la maladie cœliaque et les gastrites à *Helicobacter pylori* (34). Chez les femmes non ménopausées le risque de méconnaître une néoplasie colorectale est plus faible. La

coloscopie peut être proposée en seconde intention, en cas de persistance ou d'aggravation de l'anémie ferriprive, voire d'emblée en cas de symptômes digestifs évocateurs ou en cas d'antécédents familiaux de cancer colique (35–37).

Le bilan étiologique à mener devant une anémie par carence martiale chez la femme non ménopausée est résumé en Annexe 5.

III. Conséquences cliniques de l'anémie et de la carence martiale

Les conséquences de l'anémie sur la santé sont étendues et potentiellement graves. L'anémie est identifiée comme un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité quels que soient l'âge ou le sexe (38).

1. Conséquences cliniques de l'anémie

Syndrome anémique : le syndrome anémique se constitue d'un ensemble de symptômes communs à tous les types d'anémie. Il ne permet pas de préjuger de l'étiologie de l'anémie. Son intensité est variable et dépend de la vitesse d'installation et de la sévérité de l'anémie mais aussi du terrain sur lequel elle se développe (27).

Ce syndrome associe :

- *Une pâleur cutanéomuqueuse* : elle est généralisée mais plus nette au niveau unguéal et conjonctival. Sa valeur diagnostique est d'autant plus importante si le caractère est acquis.
- *Des manifestations fonctionnelles d'anoxie* :
 - asthénie : l'anémie entraîne une asthénie accrue proportionnelle à sa gravité (39).
 - dyspnée d'effort puis de repos.
 - vertiges.
 - céphalées.
 - tachycardie, souffle cardiaque anorganique.
 - décompensation d'une pathologie préexistante : angor, claudication intermittente, insuffisance cardiaque...

Altération de la qualité de vie : l'anémie, de par sa symptomatologie (asthénie, céphalée, dépression etc...) peut altérer la qualité de vie des patientes (40,41). Les instruments d'évaluation de la qualité de vie révèlent des scores chez les femmes anémiques comparables à ceux des patients atteints de maladies chroniques graves (42). Ces scores sont proportionnels à la sévérité de l'anémie. Le traitement de l'anémie par carence martiale améliore d'ailleurs la qualité de vie (43).

Diminution des capacités physiques : l'anémie notamment ferriprive nuit aux performances physiques. Les femmes anémiées ont des scores moyens physiques plus faibles et la supplémentation en fer en cas de carence martiale engendre en réaction un plus haut niveau d'activité physique (44,45).

Troubles psychiatriques : chez les adultes, il existe une association significative entre dépression et anémie. La prévalence de la dépression est plus importante chez les adultes anémiés et augmente avec la sévérité de l'anémie (46). Réciproquement, la prévalence de l'anémie est plus élevée chez les patients atteints de troubles psychiatriques (47,48).

2. Spécificité de l'anémie par carence martiale

Le fer est un oligoélément essentiel, il ne peut pas être synthétisé par l'organisme. Il présente de nombreuses fonctions physiologiques notamment dans l'érythropoïèse, le transport de l'oxygène, la production d'énergie, la synthèse des enzymes et le système immunitaire. Il joue également un rôle dans le neurodéveloppement et le maintien de l'activité neuronale (28). Il n'est donc pas étonnant que sa carence induise également des manifestations cliniques à elle seule, sans que cette carence soit associée à une anémie.

Asthénie, même en l'absence d'anémie : en cas de carence martiale sans anémie, des études rapportent une asthénie cliniquement significative (44). La correction de la carence martiale améliore voire corrige l'asthénie. C'est le cas de l'étude de *Verdon et al* réalisée en soins premiers. Cette étude menée en double insu contre placebo chez des femmes carencées en fer non anémiées a montré qu'une supplémentation en fer améliore de manière significative la fatigue chez 29 % des femmes contre 13 % pour le placebo (49). La méta analyse *Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials* publiée en avril 2018 a aussi montré une réduction de l'asthénie après supplémentation martiale en cas de carence martiale sans anémie (50).

Troubles cognitifs : malgré les difficultés d'interprétation des études sur le sujet, il y a de plus en plus d'arguments allant dans le sens d'une dégradation des performances cognitives en cas de carence en fer et de la réversibilité de ces anomalies en cas de supplémentation (51,52). En cas d'anémie ferriprive chez les femmes adultes, des altérations mnésiques, des troubles de l'attention et des diminutions de capacités cognitives ont été décrites (53–55).

Syndrome des jambes sans repos : la carence martiale est une des causes de syndromes des jambes sans repos secondaires (56). Un traitement oral par le fer améliore le plus souvent sur le plan symptomatique les patients présentant à la fois un syndrome des jambes sans repos et une hypoferritinémie (57).

Diminution des capacités physiques : la carence martiale pourrait avoir un impact négatif sur l'activité physique (58). Une étude randomisée réalisée en double aveugle a montré qu'une supplémentation martiale améliorerait les capacités physiques par rapport au placebo chez les femmes entre 18 et 33 ans carencées en fer non anémiées (59). Cette affirmation est à nuancer car les données concernant les patientes carencées non anémiques restent limitées et les preuves insuffisantes (60).

Susceptibilité accrue aux infections : un défaut du métabolisme du fer est responsable d'une altération réversible des fonctions immunitaires. Ainsi, le statut martial de l'hôte pourrait avoir une influence sur la susceptibilité aux infections. A l'inverse, certaines infections et phénomènes inflammatoires pourraient

avoir des conséquences sur l'homéostasie du fer. L'anémie ferriprive est un facteur de mauvais pronostic dans les infections bactériennes sévères (61,62).

Troubles des phanères (inconstants et surtout en cas de carence martiale profonde et chronique) : la carence martiale peut engendrer des troubles des phanères tels que : alopecie (63), discrète atrophie et sécheresse cutanée, prurit, fissures des commissures labiales, koïlonichie, glossite atrophique (64).

IV. Traitement de l'anémie par carence martiale chez la femme non ménopausée

1. Supplémentation médicamenteuse

L'objectif du traitement est de compenser la carence martiale afin d'avoir suffisamment de fer disponible pour la production d'hémoglobine, de myoglobine et la participation aux fonctions cellulaires enzymatiques.

Les différentes sociétés savantes internationales recommandent en premier lieu une supplémentation médicamenteuse per os (9). Cependant une supplémentation intraveineuse première peut être discutée selon la tolérance, la profondeur de l'anémie et les antécédents de malabsorption. Le coût du traitement est faible.

L'absorption du fer par voie orale est médiocre (de l'ordre de 10 à 20 %). Les prises doivent être réalisées si possible, à jeun et de préférence le matin. Il faut éviter les inhibiteurs de l'absorption tels que le calcium, les repas riches en fibres, ainsi que le thé.

L'inconvénient principal du traitement par voie orale est sa mauvaise tolérance digestive (constipation ou diarrhée, douleurs abdominales, nausées) pouvant concerner jusqu'à 20 % des patientes, alors même que les durées de traitement sont longues. Les effets secondaires sont un facteur de risque important de non compliance. Pour améliorer la tolérance, il est possible de diminuer les doses ou de conseiller une prise au cours des repas. A noter que cela entraîne alors une diminution de l'absorption.

Il existe plusieurs formes de fer disponibles : sulfate ferreux, sodium ferédérate, ascorbate ferreux, succinate ferreux et fumarate ferreux. Aucune n'a démontré une nette supériorité par rapport à l'autre. Elles diffèrent par la quantité de fer qu'elles contiennent et l'adjonction pour certaines de vitamine B9 ou de vitamine C (65). En France, les spécialités constituées de fer seul remboursées par la sécurité sociale sont le Tardyferon[®], le Fumafer[®], l'Ascofer[®] ou l'Inofer[®] et le Ferrostrane[®] (cf. Annexe 6).

La dose quotidienne à administrer est de 100 à 200 mg (32,37,65,66). L'OMS recommande que la dose journalière de fer soit limitée à 60 mg par prise pour réduire les effets secondaires et faciliter la compliance (67). La durée d'une cure est de l'ordre de 4 à 6 mois et il est nécessaire de poursuivre le traitement 3 mois après la normalisation de la ferritine afin de reconstituer les réserves (37). Durant le traitement, la British Society of Gastroenterology préconise une surveillance mensuelle de l'hémoglobine et de la ferritinémie jusqu'à normalisation, puis tous les trois mois pendant 1 an (37,68).

2. La nutrition dans le traitement de l'anémie par carence martiale

a) *Des références nutritionnelles pour la population non atteintes en 2017.*

Dans sa *Révision des Références Nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population générale adulte*, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) définit les Références Nutritionnelles pour la Population (RNP) comme les apports qui couvrent le besoin de presque toute la population considérée.

L'Anses estime les RNP suivantes pour les femmes menstruées : en cas de règles faibles ou normales RPN à 11mg et en cas de règles abondantes 16 mg (69).

L'Anses a publié en 2017 le rapport *INCA 3 : Evolution des habitudes et mode de consommation, de nouveaux enjeux en matière de sécurité et de nutrition*. Dans ce dernier, elle évalue les apports nutritionnels moyens (ANM) à 8,9 mg chez la femme. Ils se situent donc en dessous des RPN (70).

b) *La nutrition dans le traitement de la carence martiale.*

Dans le rapport de 2004, *VITAMIN AND MINERAL REQUIREMENTS IN HUMAN NUTRITION*, la World Health Organization et la Food and Agriculture Organization of The United Nations, indiquent que la carence en fer peut généralement être combattue/prévenue par une ou plusieurs des trois stratégies suivantes:

- la supplémentation médicamenteuse en fer.
- l'enrichissement en fer de certains aliments.
- l'éducation nutritionnelle pour améliorer la quantité de fer absorbée en augmentant l'apport en fer dans l'alimentation et surtout en améliorant la biodisponibilité du fer alimentaire (71).

La connaissance des aliments riches en fer et des aliments inhibant ou favorisant son absorption est une des clefs pour se rapprocher des apports nutritionnels nécessaires. Il existe une association positive entre le score de connaissances nutritionnelles et les apports en fer. L'ensemble de ces données suggère qu'une information diététique pourrait se traduire par une amélioration du bilan martial (72).

En résumé, l'anémie est une pathologie fréquente, en particulier chez les femmes non ménopausées. La carence martiale est l'étiologie principale de l'anémie. L'OMS vise une diminution de 50 % de l'anémie chez la femme en âge de procréer en 2025 (73). Peu d'études ont été menées à propos de la prise en charge de l'anémie en soins premiers. Existe-t-il malgré tout une harmonie dans la prise en charge de l'anémie chez la femme non ménopausée en soins premiers? L'étude présentée ici a pour but d'établir un constat des pratiques en cabinet, afin de rechercher si une certaine unicité se dégage dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des anémies chez la femme de 18 à 50 ans non ménopausée non enceinte.

MATERIEL ET METHODES

I. Schéma de l'étude et objectifs

Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive prospective sur la prise en charge de l'anémie chez la femme non ménopausée de 18 à 50 ans non enceinte par le médecin généraliste, du diagnostic à la mise en place d'un traitement (médicamenteux ou information nutritionnelle) en cas de carence martiale.

L'étude a été menée entre le 12 novembre 2018 et le 10 Février 2019.

Les données quantitatives et qualitatives étaient recueillies via un questionnaire informatisé en ligne créé avec le logiciel Lime Survey. Les données étaient anonymisées.

Chaque médecin généraliste investigateur remplissait un questionnaire pour tout nouveau cas d'anémie découverte chez une patiente répondant aux critères d'inclusion.

L'objectif principal était de décrire les prises en charge diagnostiques et thérapeutiques des anémies chez la femme de 18 à 50 ans non ménopausée non enceinte en soins premiers et de rechercher si une certaine unicité se dégageait.

Les objectifs secondaires étaient :

- décrire le profil étiologique des anémies
- évaluer la durée nécessaire pour le recrutement de patientes présentant une carence martiale avec anémie²

II. Les autorisations

Nous avons réalisé une déclaration normale à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Elle est disponible en Annexe n° 7.

III. Les populations

La population des médecins généralistes investigateurs

Les médecins généralistes investigateurs étaient recrutés dans la région Hauts-de-France et dans la région Pays de la Loire.

Les critères de sélection étaient :

- Médecins généralistes exerçant la médecine générale de ville installés ou en remplacements fixes.

² Travail préparatoire pour une étude sur l'information diététique en soins premiers pour le traitement de la carence martiale chez la femme non ménopausée

- Médecins exerçant dans les régions Hauts-de-France et Pays de la Loire.

Les médecins étaient informés individuellement sur le déroulement de l'étude tout d'abord par e-mail, puis en cas d'absence de réponse par un contact téléphonique. Certains médecins ont bénéficié d'un contact en direct. Ils ont été recrutés au hasard sur l'annuaire mais également sur la liste des directeurs de thèse du département de médecine générale de la faculté de médecine de Lille Henri Warembourg, par des connaissances personnelles et sur recommandations de certains praticiens.

Nous avons contacté des médecins généralistes jusqu'à obtenir un nombre de médecins généralistes investigateurs entre 30 et 40.

Nous avons recueilli l'âge, le sexe, le type de pratique (médecin généraliste installé ou remplacements fixes).

Les lieux d'exercice des médecins généralistes étaient recueillis pour nous permettre de définir leur zone d'exercice selon les données de l'Institut national de la statistique et des études économiques (74) :

- *unité urbaine* : commune ou ensemble de communes présentant une zone de bâti continu qui compte plus de 2000 habitants.
- *commune rurale* : commune sans zone de bâti de 2000 habitants et celles dont moins de la moitié de la population communale est comprise dans une zone de bâti continu.

La population des patientes

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Femme d'âge entre 18 et 50 ans inclus
- Non ménopausée
- Anémie nouvellement diagnostiquée selon les critères définis par l'OMS (2)

La grossesse était un critère de non inclusion.

Il s'agissait d'une étude exploratoire, nous n'avons donc pas réalisé d'échantillonnage. Nous étions conscients que les données recueillies ne seraient pas extrapolables.

IV. Recueil des données

Les données ont été recueillies via deux questionnaires informatisés que nous avons nommés «Les médecins généralistes de la région Hauts-de-France et l'anémie chez les femmes de 18 à 50 ans» et «Les médecins généralistes de la région Pays de la Loire et l'anémie chez les femmes de 18 à 50 ans» (cf. Annexe 8).

Les deux questionnaires étaient identiques dans leur contenu, seul leur titre les distinguait. Ce qui a permis à la fin de l'étude une mise en commun des données.

Afin de maintenir l'anonymat nous avons incité les médecins à ne pas communiquer des informations qui pourraient lever l'anonymat avec la phrase suivante : « Attention aux champs libres : soyez vigilants, certaines informations communiquées peuvent permettre de vous identifier de manière indirecte et donc de lever l'anonymat du questionnaire »

Le questionnaire pouvait être rempli de manière progressive, les médecins ré-accédant à leur questionnaire via un code. Ceci permettait d'obtenir l'ensemble des données (résultats de bilans complémentaires et adaptation des traitements ...) qui concernaient la prise en charge de l'anémie.

Chaque médecin pouvait remplir jusqu'à cinq dossiers. Le questionnaire était considéré comme fini lorsqu'un traitement était ou non prescrit et qu'un diagnostic étiologique était posé pour l'anémie.

Les médecins recevaient un rappel afin de favoriser leur participation par mail toutes les 3 semaines environ.

V. Le questionnaire

Le choix du type de questionnaire.

Le questionnaire était un questionnaire auto administré, informatisé et le remplissage s'effectuait en ligne. Cette méthode a été choisie pour ses avantages. Il s'agit d'une méthode économique et écologique. Elle renforce le sentiment d'anonymat de l'information transmise, et permet à l'investigateur de répondre au moment qu'il juge le plus adéquat. Afin de favoriser les réponses au questionnaire, celui-ci a été conçu pour être réalisé en un temps acceptable pour les investigateurs (cinq à sept minutes).

La conception du questionnaire.

Le questionnaire a été créé puis testé par un échantillon de 6 médecins généralistes lors d'une enquête «pilote». Cela nous a permis différentes adaptations :

- Nous avons choisi de remplacer notre présentation par questions par une présentation par groupe de questions. Ceci diminuait la sensation de longueur du questionnaire, favorisait la fluidité tout en instaurant une logique et en maintenant une certaine dynamique.
- Certaines questions ont également été supprimées ou modifiées.

Dans un souci de logique et de clarté, nous avons choisi d'adapter la chronologie de ces groupes de questions aux différents temps de la prise en charge d'une anémie. Le questionnaire comportait cinq groupes de questions. Il débutait au diagnostic biologique pour finir au diagnostic étiologique.

Les différents groupes de questions.

- *Le premier groupe était nommé «Données biologiques initiales» et le second groupe «Données cliniques et démographiques initiales ».*

Ils permettaient de vérifier les critères d'inclusion. Ils comportaient : les premiers résultats biologiques ayant permis de faire le diagnostic d'anémie, les éléments cliniques initiaux jugés pertinents, les données démographiques, les comorbidités et traitements en cours des patientes.

Dans cette partie, des classes d'âge ont été préférées à un âge précis pour favoriser l'anonymat des patientes sur conseil du représentant de la CNIL. Des classes d'âge de 8 ans ont été choisies, afin de connaître la répartition de la population dans les différentes classes d'âge.

- *Le troisième groupe de questions s'intitulait «Modalités de prescription du bilan biologique».*

Ce groupe comportait les conditions de prescription et de réception du bilan biologique : prescripteur/ éléments ayant motivé la prescription du bilan.

- *Le quatrième groupe de questions «Votre action à la réception du bilan» cherchait les données suivantes :*

- modalités de réception des résultats : en présence de la patiente ou non
- prescription d'examen(s) complémentaire(s) ou demande d'avis à un confrère
- prescription de traitement(s) ou consigne(s) donné(es)
- diagnostic étiologique retenu pour l'anémie

- *Le cinquième groupe était nommé «En cas d'examens complémentaires ou d'avis demandé auprès d'un confrère ». Il comportait :*

- les résultats des examens complémentaires et des demandes d'avis
- les nouveaux traitements prescrits ou consignes données
- le diagnostic étiologique retenu

Nous avons utilisé des questions fermées pour les données quantitatives. Nous avons choisi d'utiliser plusieurs questions ouvertes pour favoriser l'expression des participants.

Nous avons choisi volontairement de ne jamais utiliser le mot nutrition afin de ne pas induire de réponse. Nous avons utilisé une question beaucoup plus large « Avez-vous donné des consignes ? ».

VI. Analyse des données

Les données des questionnaires ont été recueillies par le chercheur et notées dans un tableau Excel® pour l'analyse.

1. Définitions retenues pour l'analyse

Les définitions d'anémie, de sévérité de l'anémie, de carence martiale, réserves en fer faibles et réserves en fer normales étaient celles de l'OMS. Les définitions des types d'anémie (microcytaire, normocytaire ou macrocytaire, régénérative ou non) étaient celles de l'ANAES

Les bilans suivants selon le type d'anémie étaient jugés satisfaisants :

Tableau 5 : Bilans biologiques satisfaisants selon le type d'anémie

Type d'anémie		Bilan satisfaisant
<u>Anémie microcytaire</u>		CRP + ferritinémie Ou ferritine puis CRP si ferritine normale
<u>Anémie normo ou macrocytaire</u>	Régénérative	LDH bilirubine haptoglobine
	Arégénérative	Macrocytaire : B12, B9, TSH, CRP, créatinémie Normocytaire : créatinémie (calcul du DFG), TSH et dosage de la vitamine B12 et B9, ferritinémie, CRP

Les investigations jugées nécessaires en cas d'anémie par carence martiale étaient :

- *Sur le plan nutritionnel* : évaluation des apports alimentaires en fer
- *Sur le plan gynécologique* :
 - o Evaluation des menstrues +/- examen gynécologique si ménométrorragies
 - o Une échographie pelvienne était justifiée dans le cadre du bilan d'anémie si la patiente présentait des symptômes gynécologiques quels qu'ils soient (douleurs pelviennes, ménométrorragies ...) ou en cas d'antécédents gynécologiques.
- *Sur le plan digestif* :
 - o Examen clinique (recherche d'un saignement, épigastralgie...)
 - o Nécessité d'investigations digestives (avis auprès d'un gastroentérologue, fibroscopie œsogastroduodénale +/- coloscopie) :
 - Hb inférieure à 10g/dl ou microcytose inférieure à 70 μ m³ (FOGD +/- coloscopie si FOGD normale).
 - Symptomatologie digestive: (rectorragie/méléna, épigastralgie, modification récente du transit) FOGD +/- coloscopie.
 - Altération de l'état général.
 - Antécédents : ulcère / gastrite / œsophagite.
 - Antécédents familiaux de cancers colorectaux significatifs.

Tableau 6 : Définitions des étiologies des anémies

Anémie liée à une dysthyroïdie	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie normo ou macrocytaire - Et TSH anormale
Anémie liée à une carence en B12	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie normo ou macrocytaire - Et carence en vitamine B12 selon le cut-off de l'OMS (75) : vitamine B12 < 150 pmol/l ou si mention de carences en vitamine B12 ou de vitamine B12 abaissée par l'investigateur

<p>Anémie liée à une carence en vitamine B9</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie normo ou macrocytaire - Et carence en vitamine B9 selon les chiffres retenus par OMS (75) : folates érythrocytaires < 340 nmol/l ou folates sériques < 10 nmol/l ou mention de carences en folates ou de folates abaissés par l'investigateur
<p>Anémie liée à une insuffisance rénale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie normo ou macrocytaire - Et insuffisance rénale chronique (DFG < 60 ml/min/1.73m²) (76)

2. Analyse des données

Pour les données quantitatives nous avons calculé les moyennes et les médianes.

Pour les données qualitatives, les réponses aux questions ouvertes ont été codées à posteriori par classement thématique global. Les catégories ont été affectées manuellement. Les questions ouvertes ont été analysées une à une. La création des nouvelles modalités se faisait au fur et à mesure des besoins, questionnaire par questionnaire. Nous avons ensuite calculé les pourcentages de présence ou non des différentes modalités.

Nous avons réalisé peu de tests statistiques étant donné l'absence d'extrapolation possible de nos résultats du fait de : 1) l'absence d'échantillonnage, 2) du faible nombre de questionnaires. Les résultats obtenus avec les tests statistiques ne sont donc valables que pour notre échantillon.

Nous avons utilisé des tests non paramétriques plus adaptés aux petits échantillons. Les tests suivants ont été utilisés.

- *Test de Kruskal-Wallis : échelle quantitative pour :*
 - o Recherche d'une différence significative du taux d'hémoglobine selon les classes d'âge
 - o Recherche d'une différence significative du VGM selon les classes d'âge
- *Test de Kruskal-Wallis : valeur ordinale pour :*
 - o Recherche d'une différence significative de répartition des sévérités selon les classes d'âge
 - o Recherche d'une différence significative de répartition du type d'anémie (microcytaire/normocytaire/macrocytaire) selon les classes d'âge

RESULTATS

I. Caractéristiques des médecins investigateurs

Cent dix médecins généralistes (74 dans la région des Hauts-de-France et 36 dans la région Pays de la Loire) ont été contactés pour participer à l'étude. Trente-sept médecins ont accepté de participer dont 84 % (N=32) exerçaient dans la région Hauts-de-France. L'âge moyen était de 39 ans. Il y avait 50 % (N=19) de femmes. Quatre-vingt-un pour cent (N=30) des médecins exerçaient en zone urbaine. Quarante-cinq pour cent (N=17) des médecins étaient installés (cf. Annexe 8).

II. Caractéristiques des patientes prises en charge et résultats biologiques initiaux

- Caractéristiques démographiques, antécédents et traitements des patientes incluses

Quatre questionnaires n'ont pas été inclus : 2 patientes qui présentaient une carence martiale sans anémie, une patiente qui présentait une anémie chronique dans le cadre d'un by-pass et un questionnaire incomplet qui était probablement un doublon (questionnaire suivant identique.) Leurs données n'ont pas été retenues dans l'analyse finale

Les médecins généralistes investigateurs ont rapporté 43 nouvelles prises en charge d'anémie chez des femmes de 18 à 50 non enceintes non ménopausées. Quatorze pour cent (N=6) des patientes avaient entre 18 et 25 ans, 35 % (N=15) entre 26 et 33 ans, 25.5 % (N=11) entre 34 et 41 ans et 25.5 % (N=11) entre 42 et 50 ans.

Trente pour cent (N=13) des patientes n'avaient pas d'antécédents médicaux. Vingt-trois pour cent (N=10) des patientes avaient des antécédents cardiovasculaires, 14 % (N=6) des antécédents psychiatriques et 12 % (N=5) des antécédents gynécologiques. Les antécédents et leur répartition selon les classes d'âges sont résumés en Annexe 10.

Trente-sept pour cent (N=16) des patientes n'avaient pas de traitements médicamenteux de fond : 83 % (N=5) des patientes de la classe d'âge 18-25 ans ne prenaient pas de traitements contre seulement 9 % (N=1) des 42-50 ans. Vingt et un pour cent (N=9) des patientes prenaient une pilule oestroprogestative (40 % (N=6) des 26-33 ans). Les différents traitements pris par les patientes sont résumés en Annexe 11.

- Résultats biologiques initiaux

L'hémoglobine moyenne était de 10.5 g/dl (SD³:± 1) et la médiane de 10.6g/dl (IQR⁴: 10 ; 11). La moyenne du volume globulaire moyen était de 81µm³ (SD¹:± 8.6).

³ SD → Standart Deviation = écart-type dans l'échantillon

⁴ IQR → Interquartile Range = 25^{ème} percentile et 75^{ème} percentile

Les anémies étaient légères dans 40 % (N= 17) des cas, modérées dans 58 % (N=25) des cas et graves dans 2 % (N=1) des cas. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative du taux d'hémoglobine et de la sévérité entre les différentes classes d'âge (respectivement p=0.41 et p=0.78).

Soixante-sept pour cent (N=29), des anémies étaient microcytaires, 32 % (N=11) normocytaires et 7 % (N=3) macrocytaires. Il n'y avait pas de différence significative du VGM selon les classes d'âge (p=0.07). Cependant la répartition du type d'anémie : microcytaire, normocytaire et macrocytaire variait de manière significative selon les classes d'âge (p=0.003) (cf. Figure 1).

Tableau 7 : Taux d'hémoglobine, VGM et sévérité selon les classes d'âge

	Classes d'âge				Tous âges confondus
	18-25 ans	26-33 ans	34-41 ans	42-50ans	
Moyenne hémoglobine en g/dl (SD¹)	10.9(SD ¹ :±0.6)	10.3(SD ¹ :±1.3)	10.8(SD ¹ :±0.8)	10.3(SD ¹ :± 0.8)	10.5 (SD ¹ :± 1)
Moyenne VGM en µm³ (SD¹)	76.9(SD ¹ :±7.4)	78.6(SD ¹ :±4.3)	81.3(SD ¹ :±10.6)	86.4(SD ¹ :±9.6)	81 (SD ¹ :± 8.6)
Sévérité :					
- Légère	50%(N=3)	40% (N=6)	45% (N=5)	27% (N=3)	40% (N=17)
- Modérée	50%(N=3)	53% (N=8)	55% (N=6)	73% (N=8)	58% (N=25)
- Grave	0%	7% (N=1)	0% (N=0)	0%	2% (N=1)

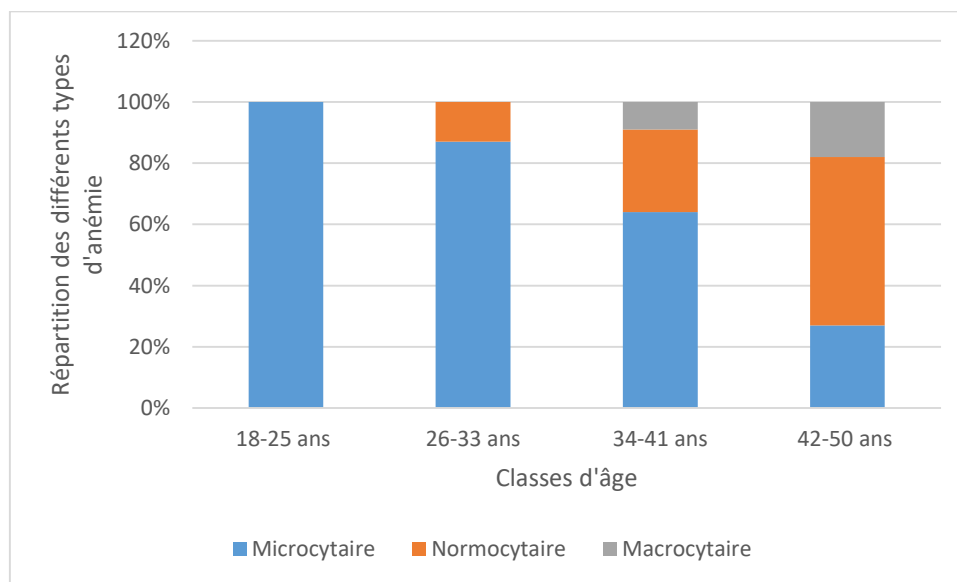


Figure 1 : Répartition des différents types d'anémie selon les classes d'âge.

Concernant les 20 situations où nous disposions des autres éléments de la NFS, l'anémie était isolée dans 90 % des cas. Une anémie était associée à une thrombocytose. Une autre anémie était

associée à une thrombopénie. Nous disposons des données pour 34 prises en charge concernant la présence d'une régénération : une seule anémie était régénérative.

L'interprétation du bilan initial était exacte dans 84 % (N=37) des prises en charge (86 % (N=28) des anémies microcytaires, 72 % (N=8) des anémies normocytaires et 100 % (N=1) des macrocytaires).

- Modalités de prescription du bilan initial

Le prescripteur était le médecin généraliste de la patiente ou son remplaçant fixe dans 82 % (N=35) des cas, un autre remplaçant dans 16 % des cas (N=7) et le gynécologue pour une patiente uniquement.

Les symptômes à l'origine de la prescription du bilan biologique étaient (cf. Annexe 12):

- l'asthénie 72 % (N=31)
- la pâleur 19 % (N=8)
- les troubles menstruels 12 % (N=5)
- les troubles des phanères (alopécie ou ongle cassant) 9 % (N=4)
- les syndromes anxio-dépressifs 5 % (N=2)

L'anémie était découverte lors d'un bilan de routine ou pré-thérapeutique ou de suivi dans 12 % (N=5) des cas.

III. Démarche diagnostique

- Que font les médecins généralistes de notre échantillon à la découverte de l'anémie ?

93 % (N=40) des patientes ont été vues en consultation, une patiente a bénéficié d'un entretien téléphonique et deux patientes ne se sont pas présentées à leur consultation. Si les patientes n'étaient pas en consultation lors de la réception du bilan, les médecins n'ont pas contacté les patientes dans 44 % (N=11) des situations pour favoriser l'autonomie des patientes (36 %, N=4) devant l'absence de caractère d'urgence (90 %, N=10). Les patientes ont été contactées dans 56 % (N=14) des situations : dans un but d'information et de réassurance (64 %, N=9), pour évaluer la tolérance (21 %, N=3), pour prescrire des examens complémentaires (28 %, N=4) ou pour signifier à la patiente qu'un traitement était nécessaire (43 %, N=6).

- Examen clinique

Un examen clinique a été réalisé après la réception des résultats biologiques dans 74 % (N=32) des prises en charge : 71 % (N=12) des anémies légères, 76 % (N=19) des anémies modérées et pour le cas d'anémie grave. L'examen clinique n'a pas été réalisé car il y avait une « orientation vers une cause gynécologique » dans 37 % (N=3) des situations et/ou car un examen clinique antérieur avait déjà été réalisé (82 %, N=9).

Les examens cliniques les plus effectués sont résumés dans la figure ci-dessous.

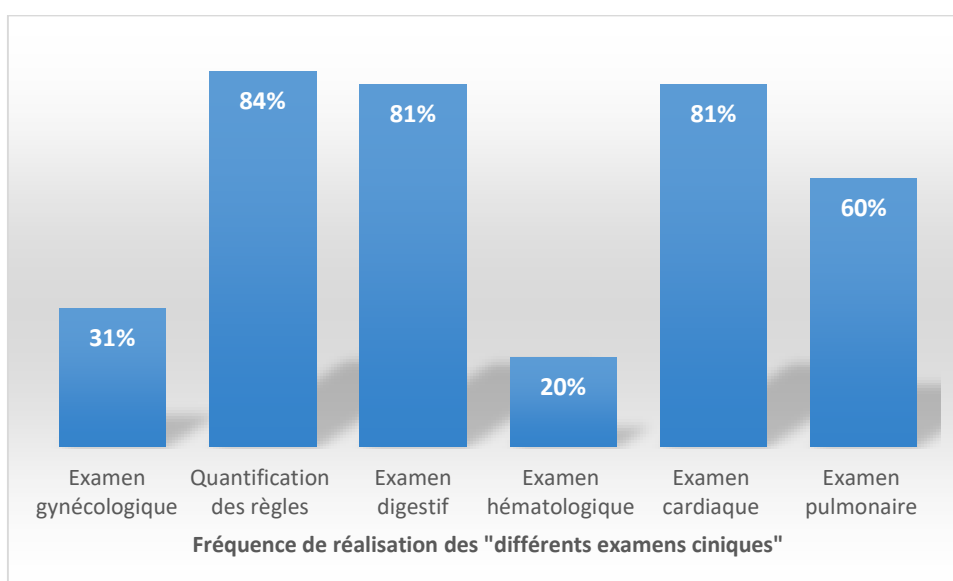


Figure 2 : Fréquence de réalisation lors des examens cliniques

En dehors de symptômes ayant motivé le bilan biologique, l'examen clinique était anormal dans 50 % (N=16) des cas. La pâleur était retrouvée chez 19 % (N=8) des patientes. Des ménorragies étaient retrouvées chez 24 % (N=6) des patientes chez qui elles étaient recherchées. Un souffle cardiaque a été trouvé chez 2 patientes. Le tableau des fréquences d'examen clinique normal selon le type et la sévérité de l'anémie est en Annexe 13.

- Raisonnement sur les données biologiques initiales

Outre le VGM, les médecins généralistes basaient leur raisonnement initial sur les autres éléments de la NFS dans 49 % (N=21) des situations. Ils s'intéressaient également au caractère régénératif de l'anémie dans 30 % (N=13) des cas : 31 % (N=9) des anémies microcytaires, 18 % (N=2) des anémies normocytaires et 67 % (N=2) des anémies macrocytaires.

- Bilan biologique complémentaire

Tableau 8 : Prescription des différents examens complémentaires selon le type d'anémie.

Type d'anémie	Ferritinémie	TSH	B9	B12	Créatinémie
Microcytaire	83% (24)	17%(N=5)	45%(N=13)	41%(N=12)	7%(N=2)
Normocytaire	91% (N=10)	9% (N=1)	9%(N=1)	9%(N=1)	0%
Macrocytaire	67% (N=2)	0%	67%(N=2)	67%(N=2)	33%(N=1)
Tous	84%(N=36)	17% (N=7)	35%(N=15)	35%(N=15)	6.98%(N=4)

Un bilan biologique complémentaire a été prescrit dans 49 % (N=21) des prises en charge. Quarante pour cent (N=17) des prises en charge comprenaient au moins un examen biologique non indiqué.

Les dosages des vitamines B12 et B9 n'étaient pas justifiés dans respectivement 67 % (N=10) et 69 % (N=11) des cas où ils étaient prescrits. Ils étaient normaux dans 100 % des situations où ils n'étaient pas recommandés. Lorsqu'ils étaient recommandés les résultats étaient abaissés dans respectivement 20 % (N=1) et 40 % (N=2) (cf. Annexe 14 et 15).

Le dosage de la TSH était prescrit dans le cadre du bilan d'anémie dans 17 % (N=7) des prises en charge, aucun n'était justifié. La TSH était normale dans 100 % des situations.

- Demande d'avis auprès d'un confrère

Un avis auprès d'un confrère a été demandé dans 37 % (N=16) des prises en charge. Les gastroentérologues et les gynécologues ont été sollicités chacun pour 44 % (N=7) des avis, l'hématologue et le chirurgien digestif ont été sollicités chacun pour une prise en charge. Toutes les demandes d'avis étaient appuyées par une symptomatologie clinique spécifique orientant vers un organe.

La demande d'avis a abouti à la prise en charge chirurgicale d'un fibrome utérin pour 3 patientes.

Les deux principales questions posées aux confrères étaient :

- recherche de l'étiologie des ménorragies par réalisation d'une échographie pelvienne 31%(N=5)
- recherche d'un saignement digestif par réalisation d'explorations endoscopiques dans 31%(N=5)

IV. Etiologies des anémies rencontrées dans l'échantillon

Les causes retrouvées étaient :

- carence martiale 77 % (N=33)
- carence en vitamine B9 5 % (N=2)
- carence en vitamine B12 5 % (N=2)
- dysthyroïdie 2 % (N=1)
- cirrhose 2% (N=1)
- βthalassémie hétérozygote 2 % (N=1)
- anémie hémolytique de Minkowski Chauffard 2 % (N=1)

Parmi les anémies par carence martiale : 73 % (N=24) étaient microcytaires, 24 % (N=8) étaient normocytaires et 3 % (N=1) macrocytaires. Sur les 9 cas où les anémies par carences martiales n'étaient pas microcytaires : deux cas étaient associés à une carence en vitamine B12, un cas associait une insuffisance rénale et une carence en vitamine B9 ; pour les 6 autres cas, le bilan ne permettait pas d'exclure la présence d'une cause intriquée (cf. Annexe 16).

Le bilan était insuffisant pour juger si l'étiologie retenue était unique dans 28 % (N=12) des situations : 21 % (N=6) des anémies microcytaires, 45 % (N=5) des anémies normocytaires, 33 % (N=1) des anémies macrocytaires.

Tableau 9 : VGM et sévérité de l'anémie selon l'étiologie

Etiologie	Type d'anémie selon le VGM			Type d'anémie selon la sévérité			Toutes anémies
	Microcytaire	Normocytaire	Macrocytaire	Légère	Modérée	Grave	
Carence martiale	73%(N=24)	24%(N=8)	3%(N=1)	39%(N=13)	58%(N=19)	3%(N=1)	77%(N=33)
Dysthyroïdie	0%	0%	100%(N=1)	0%	100%(N=1)	0%	2%(N=1)
Cirrhose	0%	0%	100%(N=1)	0%	100%(N=1)	0%	2%(N=1)
Insuffisance rénale	0%	0%	100%(N=1)	0%	100%(N=1)	0%	2%(N=1)
Carence en vitamine B12	0%	100%(N=2)	0%	0%	100%(N=2)	0%	5%(N=2)
Carence en vitamine B9	0%	0%	100%(N=2)	50%(N=1)	0%	50%(N=1)	5%(N=2)
βthalassémie hétérozygote	100%(N=1)	0%	0%	0%	100%(N=1)	0%	2%(N=1)

Tableau 10 : Pourcentage de situations où le bilan était incomplet selon le type et la sévérité de l'anémie

	Type d'anémie selon le VGM			Type d'anémie selon la sévérité			Toutes anémies
	Microcytaire	Normocytaire	Macrocytaire	Légère	Modérée	Sévère	
Bilan incomplet	21%(N=6)	45%(N=5)	33%(N=1)	31%(N=8)	27%(N=7)	0%(N=1)	28%(N=12)

V. La carence martiale

- Réserves en fer des patientes et diagnostic de la carence martiale

La ferritinémie a été dosée dans 84 % (N=36) des prises en charge. Le dosage était effectué avant de connaître l'anémie dans 51 % (N=22) des prises en charge. La ferritinémie moyenne était de 9.5 µg/l (SD⁵:± 9.4) et la médiane de 10.6 (IQR⁶: 5 ; 10).

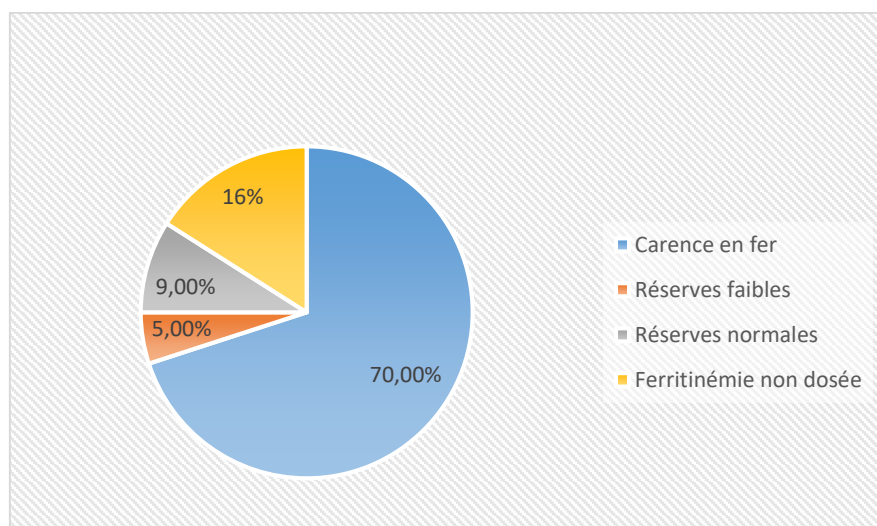


Figure 3 : Réserves en fer des patientes de l'échantillon

⁵ SD → Standart Deviation = écart-type dans l'échantillon

⁶ IQR → Interquartile Range = 25^{ème} percentile et 75^{ème} percentile

Tableau 11 : Réserves en fer selon le type, la sévérité de l'anémie et la classe d'âge

Etat des réserves en fer		Carence martiale	Réserves en fer faibles	Réserves normales	Ferritinémie non dosée
Type d'anémie selon le VGM	Microcytaire	79%(N=23)	0%	3%(N=1)	17%(N=5)
	Normocytaire	64%(N=7)	18%(N=2)	9%(N=1)	9%(N=1)
	Macrocytaire	0%	0%	67%(N=2)	33%(N=1)
Type d'anémie selon la sévérité	Légère	64%(N=11)	6%(N=1)	6%(N=1)	24%(N=4)
	Modérée	72%(N=18)	4%(N=1)	12%(N=3)	12%(N=3)
	Grave	100% (N=1)	0%	0%	0%
Classes d'âge	18-25 ans	83% (N=5)	0%	0%	17%(N=1)
	26-33 ans	87%(N=13)	0%	0%	13%(N=1)
	34-41 ans	54%(N=11)	9% (N=1)	9% (N=1)	27%(N=3)
	42-50 ans	54%(N=11)	9% (N=1)	27%(N=3)	9% (N=1)

Le fer sérique était dosé en complément dans 14 % (N= 6) des prises en charge où la ferritinémie était dosée. Dans une seule des prises en charge le fer était dosé de manière isolée.

Cinq diagnostics d'anémie par carence martiale ont été portés sans dosage de la ferritinémie : 4 uniquement devant une anémie et sur un fer sérique abaissé. Un diagnostic a été porté alors que la ferritinémie était normale. Le diagnostic de carence martiale n'était pas retenu dans ces situations et le bilan a été jugé insuffisant.

- Etiologie de la carence martiale

Sept fibroscopies œsogastroduodénales (FOGD) ont été réalisées dans le cadre du bilan de carence martiale. Quatre-vingt-six pour cent (N=6) des FOGD étaient justifiées : 83%(N=5) du fait de symptômes digestifs ou d'antécédents, 17 % (N=1) par la profondeur de l'anémie. Huit FOGD qui étaient indiquées n'ont pas été réalisées: 7 indiquées pour anémie < 10g/dl et une pour symptômes digestifs (cf. Annexe 14).

Deux coloscopies indiquées ont été réalisées et étaient normales.

Une échographie pelvienne était indiquée dans 21 % (N=9) des prises en charge du fait de troubles menstruels. Cinq ont été réalisées, toutes étaient indiquées. Quatre échographies pelviennes qui étaient indiquées n'ont pas été réalisées.

La carence martiale était associée à un saignement dans 26 % (N=11) des cas. Dans 82 % (N=9) des cas l'origine était des ménorragies : 3 cas de fibromes, un saignement gynécologique fonctionnel, 1 cas d'endométriose et 4 cas de ménorragies non explorées. Le saignement était d'origine digestive dans 18 % (N=2) des situations : les deux lésions étaient bénignes (1 œsophagite et 1 ulcère à *Helicobacter pylori*).

Deux cas étaient liés à une malabsorption dans le cadre d'un by-pass et d'une maladie cœliaque (déjà connue avant la découverte de l'anémie). La recherche de maladie cœliaque n'a jamais été

réalisée en soins premiers. Une recherche a été faite suite à une consultation de gastroentérologie et est revenue négative.

Après évaluation des apports par le médecin généraliste, un faible apport en fer était évoqué dans 52 % (N=17) des cas de carence martiale notamment dans le cadre d'un régime restrictif pour deux patientes.

Le bilan étiologique de la carence en fer était complet dans 51 % (N=19) des situations de carence martiale.

- Prise en charge médicamenteuse de la carence martiale

Trente-huit patientes ont reçu une prescription de supplémentation médicamenteuse soit 88 % des patientes incluses :

- Dès la réception des résultats, une supplémentation en fer médicamenteuse a été prescrite à 70 % (N=30) des patientes. Cette supplémentation était injustifiée dans 37 % (N=10) des cas car la carence martiale n'était pas prouvée (absence de dosage de la ferritine). Elle était discutable pour un cas dans lequel il n'existait qu'une déplétion des réserves martiales.
- Après réception des examens complémentaires, 8 nouvelles patientes ont bénéficié d'une prescription de supplémentation martiale ; toutes étaient justifiées par un bilan ayant confirmé la carence en fer.

Le sulfate ferreux était la molécule la plus prescrite (89 % (N=34) des prescriptions).

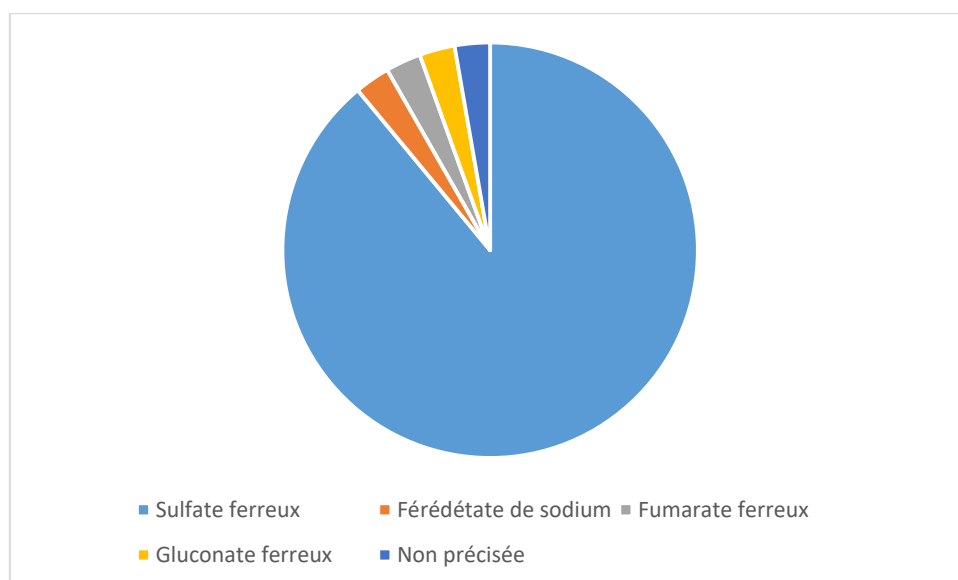


Figure 4 : Prescription des différentes molécules de supplémentation en fer.

La dose quotidienne de fer était inférieure à 80 mg/J dans 26 % (N=10) des cas, de 80 à 160 mg dans 42 % (N=16) des cas, supérieure à 160 mg/J dans 18 % (N=7) et non précisée dans 13 % (N=5). Une supplémentation martiale en association a été prescrite dans 16 % des prescriptions de supplémentation en fer : 11 % (N=4) en association à de la vitamine C et 5 % (N=4) en association

à de la vitamine B9. La durée du traitement initial était de 3 mois dans 71 % (N=27) des cas, de 1 mois dans 11 % (N=4) et de 6 mois dans une seule prise en charge.

Deux patientes pour qui une supplémentation médicamenteuse aurait été indiquée n'en ont pas eu. Ils s'agissaient d'anémies légères (11.1g/dl et 11.6g/dl). L'une a bénéficié de conseils alimentaires, l'autre d'un contrôle à distance de sa biologie.

Sur les 33 situations de carence martiale, les médecins ont précisé les modalités de suivi biologique pour 24 situations. Le bilan de contrôle était adapté dans 46 % (N=11) des prises en charge. Dans 42 % (N=10) des situations, le premier contrôle était réalisé à 1 mois, 42 % (N=10) à 3 mois, 8 % (N=2) à 15 jours, enfin, 1 premier contrôle était effectué au 7^{eme} jour et un autre au 8^{eme} jour.

- Consignes données par les médecins

Quatre-vingt-six pour cent (N=37) des médecins ont donné des consignes à leur patiente. Ces consignes concernaient :

- bilans complémentaires et de contrôle : 49 % (N=18)
- consignes de surveillance : 46 % (N=17)
- information nutritionnelle : 41 % (N=15) (l'information portait dans 93 % (N=14) des cas sur les aliments riches en fer et 20 % (N=3) sur les inhibiteurs tels que le thé)
- effets secondaires digestifs des supplémentations en fer : 28 % (N=10)
- modalités de prise des supplémentations en fer : 14 % (N=5) pendant les repas pour améliorer la tolérance et 8 % (N=3) à jeun pour améliorer l'absorption

DISCUSSION

I. Discussion sur la méthodologie

Notre étude présentait différents biais. Elle présentait tout d'abord un biais de sélection lié à l'absence d'échantillonnage. Ceci rend impossible l'extrapolation de nos résultats.

Les autres biais de notre étude sont ceux inhérents à la méthodologie par questionnaires. Ce sont les biais de classements (biais de mémorisation, de déclaration et de mesure). Les biais de mémorisation ont été réduits par le caractère prospectif de l'étude ainsi que la possibilité de remplir le questionnaire au fur et à mesure du recueil des résultats (bien que peu de médecins aient utilisé cette option).

Les autres limites de notre étude seront évoquées au cours de la discussion.

II. Recommandations et unicité de prise en charge

Le médecin généraliste peut mener des actions dans la prise en charge de l'anémie pour trois raisons. Tout d'abord, c'est une pathologie fréquente (40 à 50 cas par an par généraliste), ainsi qu'une cause d'altération de la qualité de vie et, pour finir, il s'agit d'une pathologie tout à fait contrôlable (77). Malgré cela, beaucoup de patientes restent probablement non diagnostiquées ou inefficacement traitées. Il existe peu de recommandations officielles françaises sur la prise en charge de l'anémie et de la carence martiale. A ce sujet, la littérature présente des divergences. Pour autant, cela influence-t-il la prise en charge des femmes anémiées par leur médecin généraliste ?

Discussion sur le diagnostic de carence martiale

En France, les recommandations disponibles sont celles de l'Anaes et de la HAS sur le diagnostic biologique (1,10). L'HAS a édité un rapport en 2011 qui permet un choix raisonné des examens biologiques pour explorer les carences en fer. Ce rapport faisait suite à une demande de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie et du Ministère de la Santé afin de limiter la prescription des marqueurs du fer. En 2008, la prescription des dosages de fer sérique isolé et de fer sérique en association avec la ferritine correspondait à 39 % du volume des examens de biologie explorant le fer (données de l'Assurance Maladie). Dans notre échantillon, dans seulement 19 % des prises en charge, le dosage du fer sérique (en association ou non avec la ferritinémie) était utilisé.

Discussion sur la prise en charge médicamenteuse de la carence martiale

La prise en charge des carences martiales a donné lieu à des prescriptions hétérogènes notamment en ce qui concerne les posologies des suppléments. Les durées de traitement étaient plus homogènes avec 71 % de durée de 3 mois. Les données de la littérature sur ce sujet sont diverses. La dose quotidienne de fer recommandée pour les adultes en bonne santé varie entre 60 et 200 mg de fer

élémentaire en une à trois doses quotidiennes : entre 60 et 120 mg pour les recommandations américaines (78), 105 mg par jour pour les recommandations australiennes (79), 150 mg pour la société de gastroentérologie britannique (37). Cependant, la meilleure façon d'administrer du fer par voie orale est un domaine d'étude actif. Certaines études suggèrent que la prise quotidienne de fer à des doses supérieures à 60 mg diminuerait l'absorption le jour suivant secondairement à une augmentation de l'hepcidine sérique. L'augmentation de l'hepcidine sérique arrête efficacement l'absorption du fer de l'intestin et entraîne le piégeage du fer dans les cellules du système réticulo-endothélial. L'effet est une chute du fer sérique, qui peut être rapide et profonde (80). Ainsi dans une étude, l'administration orale de 15 mg et de 50 mg de fer élémentaire sur une base quotidienne s'est avérée aussi efficace qu'une dose de 150 mg chez les patients âgés présentant une carence martiale (81,82). Les données sur la réduction des effets secondaires par la diminution des doses restent discutées (83). Une opinion d'expert publiée récemment appuie donc l'utilisation de doses plus faibles ou la supplémentation tous les deux jours. Dans notre étude une seule prescription de supplémentation en fer sur les 38 était inférieure à 60 mg et aucun schéma alterné n'a été mis en œuvre. Ceci ne semble pas surprenant étant donné l'absence de ces nouvelles considérations dans les recommandations officielles.

Quel suivi pour la carence martiale en cas de supplémentation ?

Le suivi biologique en cas de carence martiale était très variable. Le contrôle s'effectuait à 1 mois ou à 3 mois et comportait NFS et ferritinémie ou NFS isolée. Ceci pourrait s'expliquer par la diversité des informations retrouvées dans la littérature. Le collège des enseignants d'hématologie suggère un contrôle NFS et ferritinémie à 4 mois sans préciser la nécessité de contrôles intermédiaires (84). Le collège des enseignants de gastroentérologie français évoque une fréquence des contrôles adaptée à la gravité, à l'âge, aux comorbidités et à l'observance du traitement (85). Des recommandations américaines (86) en cours de validation proposent également d'adapter la fréquence à ces paramètres et de réévaluer les patients atteints d'anémie modérée à sévère par une NFS dès 2-4 semaines. La British Society of Gastroenterology recommande une surveillance mensuelle de l'hémoglobine et de la ferritinémie pendant 3 mois puis trimestrielle pendant 1 an.

Lors de l'instauration d'un traitement par fer, les réticulocytes augmentent à partir du 6/8^{ème} jour. L'hémoglobine augmente de 1g toutes les deux semaines en moyenne ensuite. Les apports servent initialement à la correction de l'anémie puis à la reconstitution du stock de fer (ce qui nécessite au moins 3 mois après la normalisation de l'hémoglobine). L'hémoglobine se corrige donc avant la ferritinémie. L'ascension de l'hémoglobine signe déjà à elle seule une réponse au traitement. L'efficacité du traitement sur l'anémie pourrait alors être évaluée à 1 mois par le taux d'hémoglobine seul et la ferritinémie serait contrôlée plus tardivement après 3 ou 4 mois (en ayant préalablement interrompu le traitement de substitution depuis 1 à 2 semaines) (87). Une ferritine supérieure à 100 µg / L signe l'arrêt du traitement (86).

L'absence de recommandations officielles françaises mais aussi la présence de divergences dans la littérature pourraient donc expliquer l'absence d'unicité des prises en charge de notre étude alors même que certaines situations cliniques étaient très proches. En effet, les situations où les

recommandations sont claires et récentes ont donné lieu à des prises en charge plus homogènes. Néanmoins ces résultats ne sont pas extrapolables. Notre étude présentait un biais de sélection non négligeable du fait de l'absence d'échantillonnage. Les médecins généralistes investigateurs étaient plus jeunes et la proportion de femmes était plus importante que dans la population de médecins généralistes actuelle. En 2018, l'âge moyen des médecins généralistes français était de 51.4 ans et 46.5 % d'entre eux étaient des femmes (88). La réalisation d'une étude de pratique avec échantillonnage serait donc intéressante.

III. Discussion sur les étiologies

Les médecins généralistes de notre échantillon étaient autonomes dans la gestion des anémies. Le bilan étiologique était bien mené et permettait d'aboutir à un diagnostic étiologique correct dans 72 % des situations. Les recours à l'avis d'un confrère étaient justifiés et ont apporté des éléments modifiant les prises en charge. A l'inverse, une partie des examens complémentaires demandés ne semblait pas adaptée dans un nombre important de prises en charge. Or la prescription d'examen inutiles dans une pathologie aussi fréquente que l'anémie constitue un surcoût non négligeable dans une société où les dépenses de santé publique sont de plus en plus encadrées. Une étude réalisée en Espagne en soins premiers estime le surcoût annuel lié aux examens complémentaires inappropriés dans le cadre des bilans d'anémie à 6 millions d'euros (109). L'absence de recommandations sur l'exploration d'une anémie en médecine générale peut probablement expliquer cette trop large prescription d'examen complémentaires.

La connaissance des caractéristiques et des profils étiologiques des anémies rencontrées en soins premiers est fondamentale pour guider leur diagnostic et sélectionner les examens complémentaires les plus pertinents. Or, peu d'études ont été menées en soins premiers sur ce sujet. Ces études sont essentiellement rétrospectives et menées dans des services hospitaliers (89,90).

Les résultats des études réalisées dans le secteur hospitalier ne sont pas applicables à la pratique en soins premiers. Les anémies diagnostiquées à l'hôpital représentent une faible proportion de l'ensemble des anémies diagnostiquées et prises en charge. Dans une étude observationnelle transversale espagnole menée en médecine générale sur 1 an (91) : 152 nouveaux cas d'anémie étaient diagnostiqués dans la patientèle, 73 % des anémies avait été diagnostiquées lors de consultations de soins premiers. Les résultats de cette étude étaient : 42.1 % d'anémies ferriprives, 26.3 % d'anémies liées à une pathologie chronique, 6,6 % d'anémies liées à un saignement et 2.6 % d'anémies liées à un déficit en vitamine B12. Une autre étude menée en soins premiers sur 500 femmes d'âge moyen 47 ans trouvait 8.2 % d'anémies ferriprives et 3.4 % d'anémies non liées à une carence martiale (92). Dans notre échantillon 77 % des anémies étaient liées à une carence martiale, 10 % à une carence en vitamines B12 ou B9 et 2 % à une dysthyroïdie. Cette proportion majeure de carence martiale pourrait être liée à l'âge et au sexe de la population de notre échantillon. En effet ce dernier était uniquement constitué de femmes de moins de 50 ans.

Dans notre étude, la carence martiale était liée à des faibles apports dans 47 % des cas et à des ménorragies dans 19 % des cas. L'absence d'échantillonnage ne permet toutefois pas l'extrapolation de nos résultats. De plus, ils sont discutables car notre étude présente des biais de classement.

- Nous ne disposions pas du dosage de la CRP dans la majorité des situations d'anémie microcytaire et il est possible que certains antécédents aient été omis. Ceci ne pose pas de problème de classement ni en situation de carence en fer, ni si la ferritine est supérieure à 100 ng/ml car une ferritine supérieure à ce dosage permet d'exclure une carence martiale (93). Mais dans les cas où la ferritinémie était normale et inférieure à 100 ng/ml, ce manque de données pourrait être à l'origine d'un biais de classement et d'un sous-diagnostic des carences martiales.
- Les seuils utilisés dans notre étude étaient ceux de l'OMS. D'autres seuils sont utilisés selon les sociétés savantes. Le collègue des enseignants d'hématologie recommande un seuil de 20 ng/ml pour définir la carence martiale chez la femme. En pratique clinique certains auteurs recommandent d'utiliser un seuil de 30 ng/ml voire 40 pour améliorer la sensibilité de 25 à 92 % tout en gardant une spécificité élevée à 98 %. Dans une étude, 25 % des femmes ayant des signes de carence martiale à la biopsie ostéomédullaire avaient des taux de ferritine sérique supérieurs à 15 ng/ml (94). De la même manière, les recommandations américaines en cours de validation ont augmenté leurs seuils et parlent de carence probable entre 15 et 45 ng/ml (86). Avec l'utilisation de ces seuils, deux cas supplémentaires de carences martiales auraient été retenus.
- Deux situations de carence martiale ont été retenues sans que la ferritinémie n'ait été précisée. Ils l'ont seulement été parce que le praticien avait noté « ferritinémie abaissée ». Le seuil utilisé n'était donc pas connu et peut être différent de celui utilisé dans notre étude
- Notre questionnaire ne prenait pas en compte le caractère ethnique des patientes. Une baisse modérée du taux d'hémoglobine, isolée cliniquement et hématologiquement existe chez les patientes de race noire. Les taux moyens d'hémoglobine sont inférieurs de 0,8 à 1 g/dl. L'adoption des mêmes seuils que ceux utilisés chez les patientes de race blanche conduit à un diagnostic par excès (1).

La maladie cœliaque est une des étiologies de carence martiale souvent méconnue. Sa prévalence se situe entre 1/2500 et 1/3000 pour les formes symptomatiques classiques. Cependant, la majorité des formes sont silencieuses ou ont une symptomatologie atypique et sont méconnues. L'anémie par carence martiale est la manifestation extra-intestinale la plus fréquente (près de 50 % des patients atteints de maladie cœliaque). Dans une méta analyse publiée en 2018, 1 patient sur 31 présentant une carence martiale avait des preuves histologiques de maladie cœliaque (95). Dans notre étude, la recherche de maladie cœliaque n'a été réalisée que pour une seule patiente après consultation d'un gastroentérologue et une patiente présentait une maladie cœliaque déjà diagnostiquée.

Les directives de pratiques cliniques de groupes tels que l'académie américaine des médecins de famille, la société britannique de gastroentérologie et la société australienne de gastroentérologie

recommandent la recherche systématique d'une maladie cœliaque devant toute anémie ferriprive (79,94,96,97). Il est donc possible que la proportion de maladies cœliaques soit plus importante dans notre échantillon que celle retrouvée. La généralisation du dépistage de la maladie cœliaque en soins premiers dans le cas des carences martiales pourrait peut-être permettre un diagnostic plus important de cette maladie. En conséquence, une adaptation du régime alimentaire pourrait permettre de prévenir les récives.

IV. La nutrition pour le traitement de la carence martiale

Dans les pays industrialisés, malgré une offre alimentaire abondante, beaucoup de personnes développent une carence en fer par une insuffisance d'apports alimentaires.

L'importance de l'alimentation dans l'homéostasie du fer

Le fer est un oligoélément essentiel et ne peut donc être synthétisé par l'organisme. La quantité de fer dans l'organisme est extrêmement stable et résulte d'un équilibre fin entre les entrées et les sorties. La quantité totale moyenne de fer de l'organisme est de 2 à 4g chez un adulte (35 à 45mg/kg de poids corporel). 2/3 du fer est lié à l'hémoglobine (1,8g) dans les érythrocytes. Dans le muscle, la myoglobine contient 3 à 4 % du fer total (sous forme héminique, environ 0,6g). Le foie contient 10 à 20% du fer principalement stocké sous forme de ferritine (1g, forme non héminique). Le compartiment de transport est représenté par le fer lié à la transferrine et représente 0,1 % du fer total (44).

Les pertes quotidiennes en fer correspondent aux pertes liées à la desquamation des épithéliums, aux pertes biliaires, à la transpiration, ou bien encore aux micro-saignements. Pour les femmes de la puberté à la ménopause, s'ajoutent les pertes liées aux menstruations. Ce qui explique qu'elles soient plus exposées aux risques de carences. Une étude réalisée en 2009 aux États Unis a évalué l'excrétion totale de fer. Elle était de 1,18 mg/j pour les hommes et de 1,58 mg / j pour les femmes réglées. Les pertes en fer chez les femmes ménopausées étaient quant à elles comparables à celles des hommes (98).

La compensation de ces pertes est essentielle et s'effectue par l'absorption du fer apporté par l'alimentation. Dans les conditions physiologiques, un adulte absorbe 1 à 2 mg de fer par jour (apporté par l'alimentation) sur les 20 à 25 mg nécessaires quotidiennement pour maintenir érythro-poïèse. La plus grande partie provient donc du recyclage du fer des globules rouges. L'organisme ne peut pas réguler ses pertes ni produire de fer. C'est donc en modulant l'absorption du fer apporté par l'alimentation que l'équilibre est maintenu.

Le fer apporté par l'alimentation est donc essentiel chez les femmes réglées.

Le fer est présent sous deux formes dans l'alimentation : héminique et non héminique. Le fer héminique est contenu dans les viandes, les poissons, les volailles et les abats. Son absorption intestinale qui est de 20 à 30 % est peu influencée par les autres aliments, le pH ou les sécrétions digestives (99). Le fer non héminique est présent sous forme de fer ferrique (Fe^{3+}) dans les végétaux, le lait et les œufs. Pour être absorbé, Fe^{3+} doit être chélaté par des acides aminés ou des sucres, ou

être converti en fer ferreux (Fe^{2+}). Il en résulte une absorption intestinale de 2 à 5 % seulement (99). L'acide ascorbique et les viandes stimulent son absorption. Au contraire, les phytates (céréales complètes, légumes) et les polyphénols (thé, café, certains légumes comme l'aubergine et les haricots noirs) se lient au fer et limitent son absorption. Le calcium a également été accusé de réduire l'absorption du fer non hémérique, mais les études interventionnelles ont montré que cet effet n'était pas significatif (28).

En France les apports alimentaires moyens en fer chez les femmes réglées sont inférieurs aux références nutritionnelles pour la population. Aborder la consommation de fer alimentaire pourrait donc jouer un rôle important pour la prévention primaire de la carence en fer, la prévention de ses récurrences et son traitement.

L'OMS souligne que l'information diététique est l'un des trois moyens de lutte contre l'anémie par carence martiale. La société australienne de gastroentérologie place la nutrition au centre de la prise en charge de l'anémie par carence martiale. Elle recommande en premier lieu des modifications de régime incluant plus d'aliments riches en fer et des modifications des facteurs influençant son absorption (79). Les recommandations américaines vont également dans ce sens (78). Dans notre étude, une information nutritionnelle a été intégrée dans 41% des prises en charge des anémies par carence martiale. L'information diététique réalisée par les médecins généralistes portait essentiellement sur l'augmentation des apports via des aliments riches en fer (viande surtout), plus rarement sur les inhibiteurs de l'absorption et jamais sur les facilitateurs d'absorption. Cependant, il est possible que les médecins généralistes aient eu recours à une information diététique sans qu'ils ne l'aient renseigné dans le questionnaire. Notre questionnaire comportait plusieurs questions ouvertes qui pourraient être à l'origine d'un nombre important de non réponses, d'autant plus que le caractère auto administré induisait une absence d'interaction et de réajustement.

Le médecin généraliste un acteur de choix pour aborder l'alimentation

Le médecin généraliste est régulièrement confronté au thème de l'alimentation. En France, la nutrition fait partie de la prise en charge de pathologies comme les maladies cardiovasculaires, le diabète etc... Ce n'est pas le cas pour l'anémie et la carence martiale. Le médecin généraliste en tant que premier interlocuteur peut transmettre les conseils nutritionnels (100). Il est d'ailleurs perçu par les patients comme la source la plus fiable d'informations à ce sujet (101). Dans l'étude *Point sur la nutrition en médecine générale : quelles réalités ?* de la société française de médecine générale, l'absence de supports adaptés et fiables constitue un frein à l'information diététique pour 67% des médecins interrogés. A la suite de cette étude des guides pratiques pour les médecins généralistes ont été élaborés sur la nutrition de la femme. Cependant, aucune information sur le fer n'y est mentionnée. L'Iron Academy propose sur son site dédié aux patients la brochure *Comment couvrir ses besoins quotidiens en fer ? Aliments riches et proposition de menus* (102). Cependant l'information nutritionnelle ne peut se réduire à donner un document standardisé. L'information individuelle personnalisée est plus efficace que les outils standards non personnalisés pour entraîner des changements de comportements alimentaires. Les conseils nutritionnels sont surtout donnés verbalement par les médecins généralistes

(103). Des applications pour smartphone en complément afin d'augmenter les apports en fer ont généré des avis positifs de la part des patientes les ayant testées (104).

Plus qu'une simple prévention, le sujet du traitement de la carence martiale par la diététique seule suscite de l'intérêt depuis une quinzaine d'années. La revue de la littérature *Dietary determinants of and possible solutions to iron deficiency for young women living in industrialized countries: a review*, a été publiée en 2014 et reprend les différentes interventions diététiques déjà étudiées pour le traitement de la carence martiale et de l'anémie par carence martiale (105). Les interventions diététiques sur la consommation de viande (106–108), sur la diminution de la consommation des inhibiteurs de l'absorption (calcium (109–111), fibres (112)) donnent des résultats mitigés et contradictoires. Les interventions utilisant une combinaison de mesures diététiques (augmentation de la consommation de fer, diminution de la consommation d'inhibiteurs de l'absorption, calendrier optimal des activateurs et des inhibiteurs de l'absorption) en soins premiers semblent quant à elle permettre une amélioration du statut en fer (113–115). Ces études menées sur de petits effectifs n'ont pas permis de mettre en évidence des différences statistiquement significatives. Des études longitudinales et des essais contrôlés randomisés supplémentaires de plus grande ampleur sont nécessaires pour étudier les effets des interventions alimentaires sur le statut en fer chez les jeunes femmes non ménopausées et valider ces résultats.

L'information nutritionnelle pour prévenir la récurrence

L'information nutritionnelle est essentielle pour limiter le risque de récurrence. En effet, pour les patientes n'ayant pas bénéficié d'une information nutritionnelle, l'hémoglobine diminuait ou restait stable à 3 mois de l'arrêt de la supplémentation en fer alors qu'elle continuait d'augmenter chez les patientes ayant reçu une information diététique (114,116).

CONCLUSION

L'anémie touche un quart de la population mondiale. Cinquante pour cent des cas d'anémies sont dus à une carence en fer (19) qui est la carence nutritionnelle la plus répandue (1/3 de la population mondiale) (20). L'anémie est plus fréquente dans les pays en voie de développement mais n'en est pas moins négligeable dans les pays industrialisés. Elle touche 20,2 % des femmes en âge de procréer en Europe et 18,1 % en France (17) . En effet, les femmes non ménopausées, plus exposées du fait des pertes menstruelles, constituent une population à risque. L'OMS a donc retenu comme objectif une diminution de 50 % de l'anémie chez la femme en âge de procréer en 2025 (73).

L'anémie a des conséquences étendues et potentiellement graves sur la santé : altération de la qualité de vie, diminution des capacités physiques et cognitives, troubles psychiatriques, susceptibilité aux infections, dyspnée ... Elle est identifiée comme un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité et ce quel que soient l'âge ou le sexe (38) . Malgré cela, beaucoup de patientes restent probablement non diagnostiquées ou traitées de manière inefficace. La mise en place de stratégies visant à sensibiliser davantage les cliniciens et le grand public à ce problème est essentielle afin de diminuer sa prévalence.

La majorité des anémies sont diagnostiquées et prises en charge en soins premiers. Pourtant les médecins généralistes ne disposent que de peu de références. Les recommandations françaises ou européennes sur la prise en charge des anémies chez la femme en âge de procréer sont rares. Des publications récentes basées sur la littérature proposent néanmoins des arbres diagnostics, mais elles font référence à des études hospitalières. Peu d'études ont été menées en soins premiers sur ce sujet. Notre étude a montré une nette prédominance de la carence martiale en tant que cause d'anémie chez les femmes non ménopausées dans notre échantillon. Elle a aussi montré un nombre important de prescriptions d'examens complémentaires inadaptés et une absence d'unicité dans les prises en charge. Il ne s'agissait que d'une étude exploratoire. Connaitre les profils étiologiques des anémies en médecine générale par l'intermédiaire d'études prospectives de plus grande échelle, semble un préalable indispensable à l'élaboration de directives. L'élaboration de telles directives pourrait permettre alors de meilleures pratiques et ainsi d'économiser sur les dépenses de santé.

Alors même qu'il s'agit de la première cause d'anémie et qu'elle est potentiellement curable, les modalités de mise en œuvre d'une supplémentation martiale sont peu précises. Les tendances actuelles s'orientent vers une diminution des doses avec une valorisation de l'information nutritionnelle. Le traitement par fer permet une correction plus rapide de la carence martiale. Cependant il présente des effets secondaires (digestifs notamment) qui rendent parfois difficile la compliance. De plus il ne permet pas de prévenir le risque de récurrence auquel sont exposées les femmes à cause de l'inadéquation entre leurs apports et leurs besoins en fer. Les recommandations britanniques, australiennes mais également l'OMS placent la nutrition au centre de la prévention et du traitement de la carence martiale. Quelques études prospectives et randomisées réalisées en soins premiers ont montré que l'information diététique

délivrée par le médecin généraliste pourrait à elle seule être un moyen de correction progressif. Elle limiterait en plus le risque de récurrence au long cours en corrigeant de manière durable les apports. La réalisation d'études complémentaires à ce sujet est nécessaire afin de valider ces résultats chez les femmes françaises.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ANAES. Lecture critique de l'hémogramme - Valeurs seuils à connaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques [Internet]. 1997 [cité 2 août 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271914/fr/lecture-critique-de-l-hemogramme-valeurs-seuils-a-reconnaitre-comme-probablement-pathologiques-et-principales-variations-non-pathologiques
2. Organisation mondiale de la santé. Les concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. Genève; 2011. (Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et minéraux).
3. Désidéri-Vaillant C, Rouby Y, Guedes J, Kerdonkuf C, Valero E, Drouillard I, et al. Signification biologique de 410 microcytoses de découverte fortuite chez des adultes jeunes. *Pathol Biol.* sept 2009;57(6):496-9.
4. Casassus philippe. Anémie par carence en fer. 16 janv 2007;tome 21(754/755):35-8.
5. Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. *J Gen Fam Med.* oct 2017;18(5):200-4.
6. Green R, Dwyre DM. Evaluation of Macrocytic Anemias. *Semin Hematol.* oct 2015;52(4):279-86.
7. Laboratoire d'hématologie du CHU d'Angers. Anémies : définition, classification, aspects cliniques [Internet]. [cité 8 août 2018]. Disponible sur: <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/55-anemies-definition-classification-aspects-cliniques>
8. Lefrère F, Hermine O. Anémie hémolytique. *EMC - Traité Médecine AKOS.* janv 2008;3(4):1-2.
9. Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 1 déc 2015;102(6):1585-94.
10. Haute autorité de santé. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer. 2011 mars p. 82.
11. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Iron Deficiency - Investigation and Management. 2010 juin p. 9.
12. Organisation mondiale de la santé. Concentrations sériques de ferritine permettant d'évaluer le statut et les carences en fer dans les populations. 2011. (Système d'information nutritionnelles sur les vitamines et minéraux).
13. Mücke V. Diagnosis and treatment of anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2016 [cité 27 janv 2019]; Disponible sur: <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2016/ev-09-2016-07-AG2764-0083.pdf>
14. Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis.* déc 2007;13(12):1545-53.
15. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte. [Internet]. Saint-denis; 2005. Disponible sur: <http://recomedical.fr/69c5c1b33d30582973551f5fb7b7b54c/51459afc7c2d380a68000000.pdf>

16. Locatelli F, Aljama P, Bárány P, Canaud B, Carrera F, Eckardt K-U, et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* mai 2004;19 Suppl 2:ii1-47.
17. FAO, éditeur. *Building resilience for food and food security.* Rome: FAO; 2017. 117 p. (The state of food security and nutrition in the world).
18. De Benoist B, World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 of: WHO Global Database of anaemia [Internet].* Geneva: World Health Organization; 2008 [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf
19. World Health Organization. *Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers.* Geneva; 2011. Report No.: (WHO/NHD/01.3).
20. OMS | Carences en micronutriments [Internet]. WHO. [cité 7 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/fr/>
21. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr.* déc 2017;106(Suppl 6):1655S-1662S.
22. Levi M, Rosselli M, Simonetti M, Brignoli O, Cancian M, Masotti A, et al. Epidemiology of iron deficiency anaemia in four European countries: a population-based study in primary care. *Eur J Haematol.* 1 déc 2016;97(6):583-93.
23. Adultes - Biologie / Etat nutritionnel / Tableaux de distribution ENNS / Distribution des valeurs / ENNS : étude nationale nutrition santé / Enquêtes et études / Nutrition et santé / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 17 janv 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Nutrition-et-sante/Enquetes-et-etudes/ENNS-etude-nationale-nutrition-sante/Distribution-des-valeurs/Tableaux-de-distribution-ENNS/Etat-nutritionnel/Adultes-Biologie>
24. *Investigation pratique de l'anémie.* *Prim Hosp Care Médecine Interne Générale.* 30 août 2017;17(16):314-8.
25. Casassus philippe. *Anémie : Quelles causes ?* mars 2018;32(998):229-30.
26. Bertinchamps R. *Anémie macrocytaire.* *EMC - Traité Médecine AKOS.* 2018;Article 1-1190:1-3.
27. Société Française d'Hématologie; *Connaissances indispensables en Hématologie à la fin des études médicales.* [Internet]. 2001. Disponible sur: http://sfh.hematologie.net/fr/_pages/rub_infopro_enseign.html
28. Pautas E, Siguret V, Gouin-Thibault. *Anémie du sujet âgé.* *EMC - Traité Médecine AKOS.* 2013;8(3)(3-1128):1-6.
29. Casassus philippe. *Diagnostic des anémies macrocytaires.* 2015;(4-0015):1-5.
30. Haute autorité de santé. *Protocole national de diagnostic et de soins. Anémie hémolytique auto-immune de l'adulte et de l'enfant.* 2017 févr.
31. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood.* 30 janv 2014;123(5):615-24.
32. Camaschella C. *Iron-Deficiency Anemia.* Longo DL, éditeur. *N Engl J Med.* 7 mai 2015;372(19):1832-43.
33. Camus M. *Comment explorer une carence martiale ? – Les stratégies d'exploration en 2018.* avr 2018;25(4):391-8.

34. Carter D, Maor Y, Bar-Meir S, Avidan B. Prevalence and Predictive Signs for Gastrointestinal Lesions in Premenopausal Women with Iron Deficiency Anemia. *Dig Dis Sci.* déc 2008;53(12):3138-44.
35. Vannella L, Aloe Spiriti MA, Cozza G, Tardella L, Monarca B, Cuteri A, et al. Benefit of concomitant gastrointestinal and gynaecological evaluation in premenopausal women with iron deficiency anaemia. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 août 2008;28(4):422-30.
36. Saurin J-C. Exploration d'une anémie ferriprive. *Presse Médicale.* juill 2010;39(7-8):794-8.
37. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB, on behalf of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut.* 1 oct 2011;60(10):1309-16.
38. Shander A, Javidroozi M, Ozawa S, Hare GMT. What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Br J Anaesth.* déc 2011;107:i41-59.
39. Eichner ER. Fatigue of Anemia. *Nutr Rev.* 27 avr 2009;59(1):S17-9.
40. Cella D. The effects of anemia and anemia treatment on the quality of life of people with cancer. *Oncol Williston Park N.* sept 2002;16(9 Suppl 10):125-32.
41. Friedman AJ, Chen Z, Ford P, Johnson CA, Lopez AM, Shander A, et al. Iron Deficiency Anemia in Women Across the Life Span. *J Womens Health.* déc 2012;21(12):1282-9.
42. Heitink-Polle KMJ, Haverman L, Annink KV, Schep SJ, de Haas M, Bruin MCA. Health-related quality of life in children with newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Haematologica.* 1 sept 2014;99(9):1525-31.
43. Ando K, Morita S, Higashi T, Fukuhara S, Watanabe S, Park J, et al. Health-Related Quality of Life Among Japanese Women With Iron-Deficiency Anemia. *Qual Life Res.* 21 nov 2006;15(10):1559-63.
44. Patterson AJ, Brown WJ, Powers JR, Roberts DC. Iron deficiency, general health and fatigue: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2000;9(5):491-7.
45. McClung JP. Iron, Zinc, and Physical Performance. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 15 août 2018 [cité 21 nov 2018]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s12011-018-1479-7>
46. Vulser H, Wiernik E, Hoertel N, Thomas F, Pannier B, Czernichow S, et al. Association between depression and anemia in otherwise healthy adults. *Acta Psychiatr Scand.* août 2016;134(2):150-60.
47. Korkmaz S, Yildiz S, Korucu T, Gundogan B, Sumbul ZE, Korkmaz H, et al. Frequency of anemia in chronic psychiatry patients. *Neuropsychiatr Dis Treat.* oct 2015;2737.
48. Xu F, Roberts L, Binns C, Sullivan E, Homer CSE. Anaemia and depression before and after birth: a cohort study based on linked population data. *BMC Psychiatry.* 13 juill 2018;18(1):224.
49. Verdon F. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 22 mai 2003;326(7399):1124-0.
50. Houston BL, Hurrie D, Graham J, Perija B, Rimmer E, Rabbani R, et al. Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open.* avr 2018;8(4):e019240.
51. Kassir A. Carence en fer: une perspective diagnostique et thérapeutique en psychiatrie. *L'Encéphale.* févr 2017;43(1):85-9.

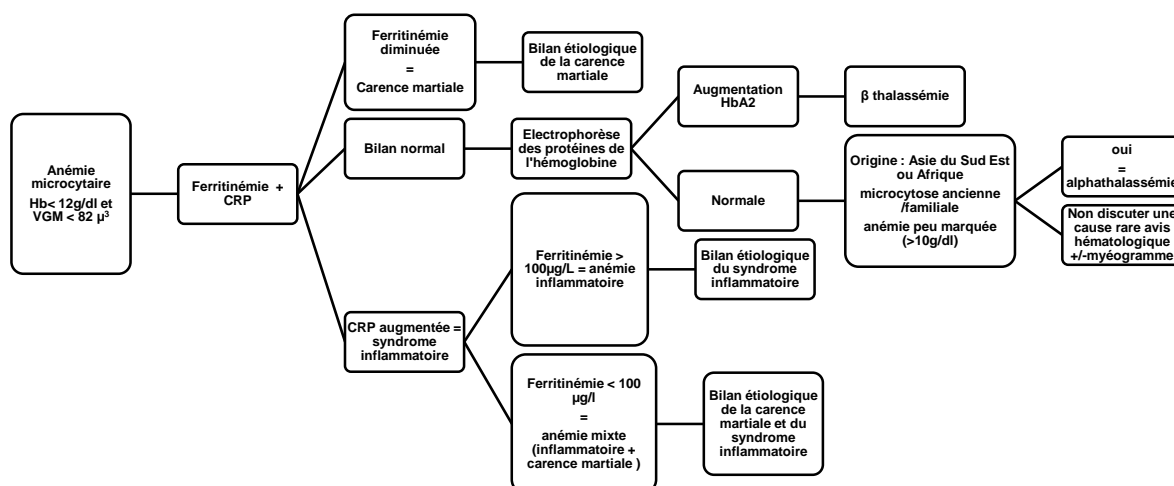
52. Lozoff B, Beard J, Connor J, Felt B, Georgieff M, Schallert T. Long-Lasting Neural and Behavioral Effects of Iron Deficiency in Infancy. *Nutr Rev.* 1 mai 2006;64(5):34-43.
53. Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr.* 1 mars 2007;85(3):778-87.
54. Cook RL, O'Dwyer NJ, Parker HM, Donges CE, Cheng HL, Steinbeck KS, et al. Iron Deficiency Anemia, Not Iron Deficiency, Is Associated with Reduced Attention in Healthy Young Women. *Nutrients.* 5 nov 2017;9(11).
55. Greig AJ, Patterson AJ, Collins CE, Chalmers KA. Iron deficiency, cognition, mental health and fatigue in women of childbearing age: a systematic review. *J Nutr Sci [Internet].* 2013 [cité 19 nov 2018];2. Disponible sur: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S2048679013000074
56. Arnulf I. Le syndrome des jambes sans repos. *Médecine Sommeil.* mars 2007;4(11):20-31.
57. Fitzgerald MA. Restless Leg Syndrome: Iron Important. *Nurse Pract.* avr 2008;33(4):7,9.
58. Finch CA, Miller LR, Inamdar AR, Person R, Seiler K, Mackler B. Iron deficiency in the rat. Physiological and biochemical studies of muscle dysfunction. *J Clin Invest.* 1 août 1976;58(2):447-53.
59. Hinton PS, Giordano C, Brownlie T, Haas JD. Iron supplementation improves endurance after training in iron-depleted, nonanemic women. *J Appl Physiol.* 1 mars 2000;88(3):1103-11.
60. Houston BL, Hurrie D, Graham J, Perija B, Rimmer E, Rabbani R, et al. Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open [Internet].* 5 avr 2018 [cité 6 juin 2018];8(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892776/>
61. Pontual L de. Fer et prédisposition aux infections. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues0929693Xv24i5sSS0929693X17240044](http://wwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues0929693Xv24i5sSS0929693X17240044) [Internet]. 14 juin 2017 [cité 9 janv 2018]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1124668/resultatrecherche/82>
62. Schaible UE, Kaufmann SHE. Iron and microbial infection. *Nat Rev Microbiol.* déc 2004;2(12):946-53.
63. Almohanna HM, Ahmed AA, Tsatalis JP, Tosti A. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatol Ther.* 13 déc 2018;
64. Serraj K. Anémies ferriprives : de la physiopathologie à la clinique ? 2013;19(1):10-20.
65. Arlet J-B, Pouchot J, Lasocki S, Beaumont C, Hermine O. Supplémentation en fer : indications, limites et modalités. *Rev Médecine Interne.* janv 2013;34(1):26-31.
66. Percy L, Mansour D, Fraser I. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* avr 2017;40:55-67.
67. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Who Model List of Essential Medicines [Internet]. 2017 mars. Report No.: 20th List. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273826/EML-20-eng.pdf?ua=1>
68. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet.* févr 2016;387(10021):907-16.
69. Anses. Révision des Références Nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population générale adulte. Maisons-Alfort; 2016 déc.

70. Anses. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3) [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
71. WORLD HEALTH ORGANIZATION, FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, Expert consultation. Human Vitamin and Mineral Requirements [Internet]. Genève; 2004 [cité 17 juin 2018]. (Iron). Disponible sur: <http://www.fao.org/docrep/004/y2809e/y2809e00.htm>
72. Leonard AJ, Chalmers KA, Collins CE, Patterson AJ. The effect of nutrition knowledge and dietary iron intake on iron status in young women. 2014 [cité 22 févr 2018]; Disponible sur: <http://ogma.newcastle.edu.au:8080/vital/access/manager/Repository/uon:14504>
73. Organisation mondiale de la santé. Cibles mondiales de nutrition 2025 : note d'orientation sur l'anémie. 2017.
74. Insee. Définitions : Unité urbaine / Agglomération / Agglomération multicomcommunale / Agglomération urbaine [Internet]. 2016 [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1501>
75. de Benoist B. Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B 12 deficiencies. Food Nutr Bull. juin 2008;29(2_suppl1):S238-44.
76. Brunet P, Faure V, Burtley S, Sichez H, Berland Y. Anémie de l'insuffisance rénale chronique. EMC - Néphrologie. janv 2006;1(1):1-12.
77. Fry J. Clinical patterns and course of anaemias in general practice. Br Med J. 30 déc 1961;2(5269):1732-6.
78. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 3 avr 1998;47(RR-3):1-29.
79. Gastroenterological Society of Australia. Iron deficiency. Clinical updated 2015 [Internet]. Disponible sur: http://cart.gesa.org.au/membres/files/Clinical%20Guidelines%20and%20Updates/Iron_Deficiency_2015.pdf
80. von Drygalski A, Adamson JW. Iron Metabolism in Man. J Parenter Enter Nutr. sept 2013;37(5):599-606.
81. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, Mechnick L, Mashiah T, Namir M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. Am J Med. oct 2005;118(10):1142-7.
82. Joosten E. Iron deficiency anemia in older adults: A review: Iron deficiency anemia in older adults. Geriatr Gerontol Int. mars 2018;18(3):373-9.
83. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. Expert Opin Drug Saf. févr 2018;17(2):149-59.
84. Ifrah N, Maynadié M, Société française d'hématologie. Hématologie. In: Hématologie : le cours officiel. Elsevier. 2018. (Les référentiels des collèges).
85. Louvet A, Silvain C, Collège des universitaires en hépato-gastro-entérologie. Item 2015 - UE7 - Pathologie du fer chez l'adulte et l'enfant. In: Hépato-gastro-entérologie, chirurgie digestive. Elsevier. 2018. (Les référentiels des collèges).
86. British Columbia Medical Association. BCGuidelines.ca : Iron deficiency- DRAFT for External Review.

87. Service de médecine de premier recours-DMCPRU-HUG. Anémie [Internet]. 2017; Disponible sur: https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_anemie.pdf
88. Dress. Data.Drees ETUDES STATISTIQUES TABLEAU 6. AGE MOYEN DES MEDECINS par spécialité, mode d'exercice, zone d'inscription et sexe. [Internet]. 2018 [cité 6 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx?ReportId=3794>
89. Zinebi A, Eddou H, Moudden KM, Elbaaj M. Profil étiologique des anémies dans un service de médecine interne. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2017 [cité 5 févr 2019];26. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/26/10/full/>
90. Ben Salem T, Laanani A, El Ouni A, Said F, Hamzaoui A, Khanfir M, et al. Profil étiologique des anémies ferriprives dans un service de médecine interne : à propos de 187 cas. *Rev Médecine Interne*. juin 2014;35:A93.
91. Farrús Palou M, Pérez Ocaña A, Mayer Pujadas MA, Piquer Gibert M, Mundet Tudurí X, Iglesias Rodal M. Anemias en atención primaria: etiología y características morfológicas. *Aten Primaria*. 2000;25(4):230-5.
92. McFarlane DB, Pinkerton PH, Dagg JH, Goldberg A. Incidence of iron deficiency, with and without anaemia, in women in general practice. *Br J Haematol*. sept 1967;13(5):790-6.
93. Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, Torti SV, Torti FM. Ferritin for the clinician. *Blood Rev*. mai 2009;23(3):95-104.
94. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician*. 15 janv 2013;87(2):98-104.
95. Mahadev S, Laszkowska M, Sundström J, Björkholm M, Lebwohl B, Green PHR, et al. Prevalence of Celiac Disease in Patients With Iron Deficiency Anemia-A Systematic Review With Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;155(2):374-382.e1.
96. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. août 2014;63(8):1210-28.
97. Pasricha S-RS, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust*. 1 nov 2010;193(9):525-32.
98. Hunt JR, Zito CA, Johnson LK. Body iron excretion by healthy men and women—. *Am J Clin Nutr*. 1 juin 2009;89(6):1792-8.
99. Collings R, Harvey LJ, Hooper L, Hurst R, Brown TJ, Ansett J, et al. The absorption of iron from whole diets: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. juill 2013;98(1):65-81.
100. EUROPREV, Brotons C, Ciurana R, Piñeiro R, Kloppe P, Godycki-Cwirko M, et al. Dietary advice in clinical practice: the views of general practitioners in Europe. *Am J Clin Nutr*. 1 avr 2003;77(4):1048S-1051S.
101. Hiddink GJ, Hautvast JG, van Woerkum CM, Fieren CJ, van 't Hof MA. Consumers' expectations about nutrition guidance: the importance of primary care physicians. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(6 Suppl):1974S-1979S.
102. Iron academy. www.check-ton-fer.ch/. 2018.

103. Kandel O, Boisaault P. « Nutrition en Médecine Générale : quelles réalités? », SFMG, Enquête, 2007.
104. Mann D, Riddell L, Lim K, Byrne LK, Nowson C, Rigo M, et al. Mobile Phone App Aimed at Improving Iron Intake and Bioavailability in Premenopausal Women: A Qualitative Evaluation. *JMIR MHealth UHealth*. 28 sept 2015;3(3):e92.
105. Beck K, Conlon C, Kruger R, Coad J. Dietary Determinants of and Possible Solutions to Iron Deficiency for Young Women Living in Industrialized Countries: A Review. *Nutrients*. 19 sept 2014;6(9):3747-76.
106. Lyle RM, Weaver CM, Sedlock DA, Rajaram S, Martin B, Melby CL. Iron status in exercising women: the effect of oral iron therapy vs increased consumption of muscle foods. *Am J Clin Nutr*. 1 déc 1992;56(6):1049-55.
107. Tetens I, Bendtsen KM, Henriksen M, Ersbøll AK, Milman N. The impact of a meat- versus a vegetable-based diet on iron status in women of childbearing age with small iron stores. *Eur J Nutr*. déc 2007;46(8):439-45.
108. Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Schoppen S, Sarria B, Carbajal A, Vaquero MP. Iron status biomarkers in iron deficient women consuming oily fish versus red meat diet. *J Physiol Biochem*. juin 2009;65(2):165-74.
109. Sokoll LJ, Dawson-Hughes B. Calcium supplementation and plasma ferritin concentrations in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1 déc 1992;56(6):1045-8.
110. Kalkwarf HJ, Harrast SD. Effects of calcium supplementation and lactation on iron status. *Am J Clin Nutr*. 1 juin 1998;67(6):1244-9.
111. Bendich A. Calcium supplementation and iron status of females. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. janv 2001;17(1):46-51.
112. Bach Kristensen M, Tetens I, Alstrup Jørgensen AB, Dal Thomsen A, Milman N, Hels O, et al. A decrease in iron status in young healthy women after long-term daily consumption of the recommended intake of fibre-rich wheat bread. *Eur J Nutr*. sept 2005;44(6):334-40.
113. Heath AL, Skeaff CM, O'Brien SM, Williams SM, Gibson RS. Can dietary treatment of non-anemic iron deficiency improve iron status? *J Am Coll Nutr*. oct 2001;20(5):477-84.
114. Patterson AJ, Brown WJ, Roberts DC, Seldon MR. Dietary treatment of iron deficiency in women of childbearing age. *Am J Clin Nutr*. nov 2001;74(5):650-6.
115. Patterson AJ, Brown WJ, Roberts DC. Dietary and supplement treatment of iron deficiency results in improvements in general health and fatigue in Australian women of childbearing age. *J Am Coll Nutr*. août 2001;20(4):337-42.
116. Jalambo M, Karim N, Naser I, Sharif R. Effects of iron supplementation and nutrition education on haemoglobin, ferritin and oxidative stress in iron-deficient female adolescents in Palestine: randomized control trial. *East Mediterr Health J*. 1 juin 2018;24(6):560-8.
117. Andres E. Anémies macrocytaires carencielles de l'adulte et du sujet âgé. 2017;(13-001-A-10).

ANNEXES

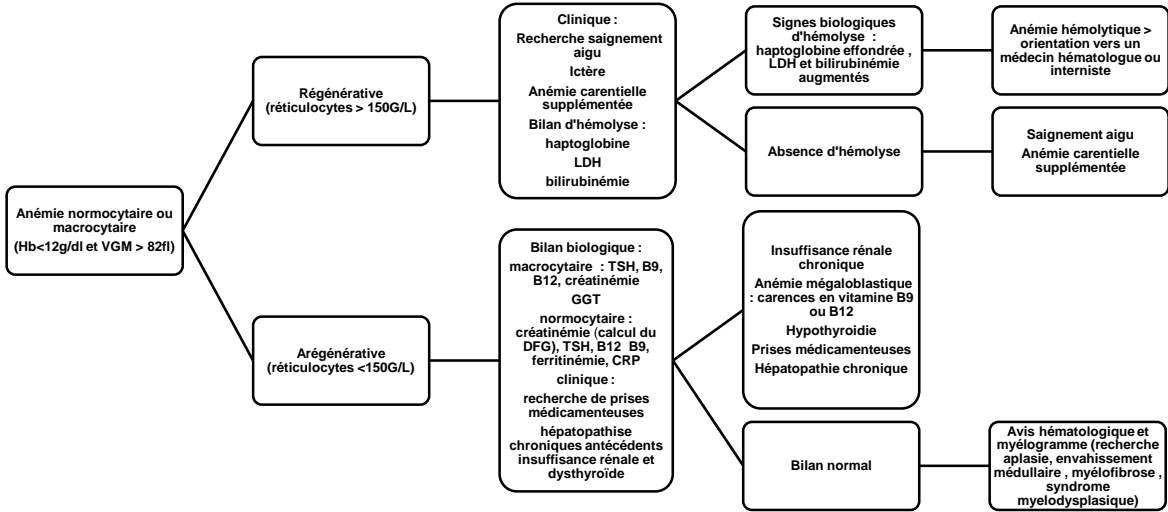
Annexe 1 : Investigations d'une anémie microcytaire en médecine générale (25)Annexe 2 : Principaux médicaments responsables d'une macrocytose (117)

<u>Chimiothérapies et immunomodulateurs</u>	Cyclophosphamide, hydroxyurée, méthotrexate, azathioprine, mercaptopurine, cytarabine, 5-fluorouracile, salazopyrine
<u>Antirétroviraux</u>	Zidovudine, stavudine, lamivudine
<u>Anti-inflammatoires</u>	Sulfasalazine
<u>Antiviraux/antibiotiques</u>	Pyriméthamine, cotrimoxazole, valaciclovir
<u>Hypoglycémiants</u>	Metformine
<u>Hypolipémiants</u>	Cholestyramine
<u>Diurétiques</u>	Triamterène
<u>Antiépileptiques</u>	Phénytoïne, acide valproïque
<u>Autres</u>	Monoxyde d'azote

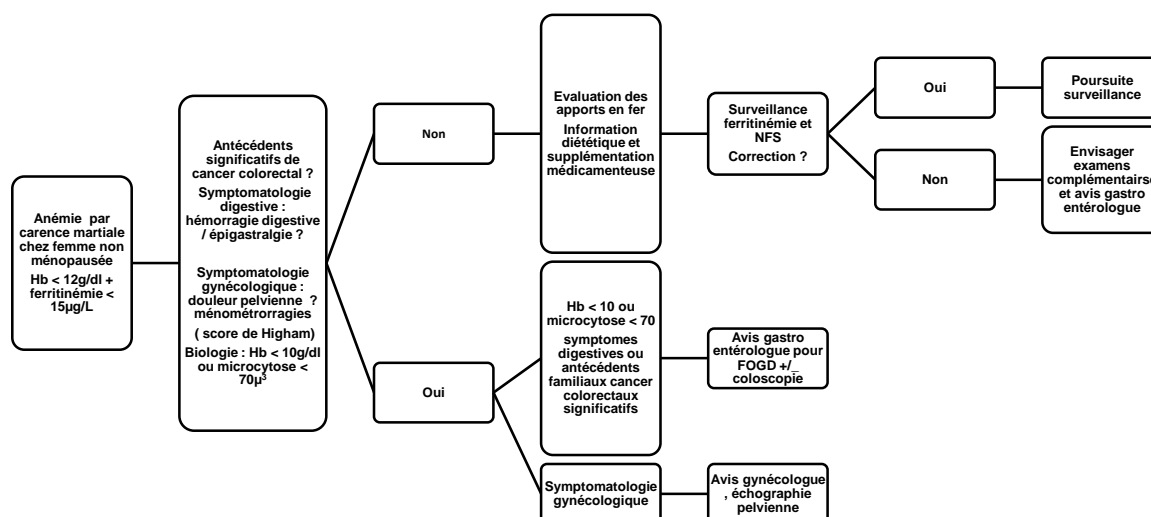
Annexe 3 : Principales étiologies des anémies hémolytiques

Anémie hémolytique corpusculaire	Anémie hémolytique extra-corpulaire
<ul style="list-style-type: none"> - Pathologie de l'hémoglobine : drépanocytose ... - Défaut de la membrane du globule rouge : microsphérocytose héréditaire (Minkowski Chauffard)... - Anomalie des enzymes du globule rouge : déficit en G6PD... - Seule cause acquise : hémoglobinurie paroxystique nocturne 	<ul style="list-style-type: none"> - Auto-immunes : hémopathie lymphoïde, tumeur, maladie systémique (lupus), médicamenteuse, infectieuse (EBV, CMV ...) - Allo-immune : accident transfusionnel - Mécaniques : valve cardiaque, microangiopathie thrombotique - Infectieuse : paludisme

Annexe 4 : Bilan d'une anémie normocytaire ou macrocytaire en médecine générale



Annexe 5 : Conduite à tenir en cas d'anémie ferriprive chez la femme non ménopausée



Annexe 6 : Données Vidal concernant les spécialités remboursées pour le traitement de l'anémie par carence martiale chez la femme

Nom commercial	Composition	Posologies recommandées	Equivalent fer élément par unité
Ascofer 33 mg ®	Ascorbate ferreux	100 à 200 mg de fer, soit 3 à 6 gélules par jour	33 mg par gélule
Ferrostrane 0.68% sirop ®	Sodium ferédétate	100 à 200 mg de fer par jour, soit 15 à 30 ml par jour	34 mg pour 5ml
Fumafer 66 mg ®	Fumarate ferreux	100 à 200 mg de fer par jour, soit 2 à 3 comprimés par jour	66 mg par comprimé
Tardyféron 80 ®	Sulfate ferreux	80 à 160 mg de fer par jour soit 1 à 2 comprimés par jour	80 mg par comprimé
Ferograd-vitamine C 500 ®	Sulfate ferreux + acide ascorbique	100 à 200 mg de fer par jour, soit 1 à 2 comprimés par jour	105 mg par comprimé
Inofer 100 mg ®	Succinate ferreux	65 à 97,5 mg de fer par jour, soit 2 à 3 comprimés par jour.	32.5 mg par comprimé
Timoférol 50 mg ®	Sulfate ferreux + acide ascorbique	100 à 200 mg de fer par jour, soit 2 à 4 comprimés ou gélules par jour.	50 mg par comprimé

Annexe 7 : Déclaration normale à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CIL Workspaces Université de Lille Registre Université de Lille 201899

201899

Utilisée : 0 Ko

Éléments généraux

Responsable(s) chargé(s) de la mise en oeuvre	Didier Gasset
Interlocuteur(s)	Nassir Messaadi
Nom du traitement	Les pratiques actuelles des médecins généralistes de la région Haut de France lors de la découverte d'une anémie chez la femme de 18 à 50 ans.
Priorité du traitement (1=haute, 4=basse)	4
Date d'ouverture du dossier	30 août 2018
Etat de la déclaration	Traitement déclaré
Date de mise en oeuvre	17 sept. 2018
Date fin de traitement prévu	31 janv. 2019
Composante(s)	Faculté de Médecine
Service(s) concerné(s)	Département de Médecine Générale
Autre service	

Informations générales

Dates et auteurs	Date de création	30/06/2018 17:26
	Date de modification	11/09/2018 15:14
	Créateur	Coline Maes
	Contributeurs	Coline Maes et Jean-Luc Tessier
	Dernier contributeur	Jean-Luc Tessier
Version visualisée	0.1	
Objet de la mise à jour		
Date de la mise à jour		
Bloc-notes		
Documents annexes	<input checked="" type="checkbox"/> Le_Grand_Questionnaire.docx	

Formalités

Type de déclaration	Déclaration normale
Lien vers la référence	Base juridique du traitement : - recherche - exécution d'une mission d'intérêt public. - le consentement des sujets de l'étude.
Si déclaration à la CNIL n°	

Données traitées

Données anonymes	Non
Méthode de collecte des données	Les médecins participant à l'étude sont identifiés. Le questionnaire en ligne via LIMESURVEY est en mode anonyme
Données identifiantes (directe et indirecte)	Données biologiques, données démographiques
Autres données non identifiantes	Voir questionnaire
Interconnexion de fichiers	Non
Zone de libre commentaire	
Données sensibles	Non

1 sur 3

11/09/2018 à 15:15

GED Université Lille (N1) - 201899

https://ged.univ-lille.fr/nuxeo/nxpath/default/CIL/workspaces/Université de Lille/Registre Université ...

Finalité	- Madame Charline LEGRAND réalise une thèse d'exercice sur les pratiques actuelles des médecins généralistes de la région Hauts de France lors de la découverte d'une anémie chez la femme de 18 à 50 ans. - Cette thèse est sous la direction du docteur Nassir MESSAADI.	Risques et impacts sur la vie privée	Il n'y a pas de fichier joint à ce document.
Détails des finalités	- Via connaissances, prise de contact par téléphone pour présentation du projet - Si accord, envoi du lien du questionnaire LIMESURVEY (anonyme) par mail. - Les médecins remplissent un questionnaire par patient (environ 5 patients par médecin) - Retranscription des données anonymes. - Tableau statistiques - Analyse des données anonymes.		
Type de traitement	Facultatif		
Application(s) logicielle(s) utilisée(s)			
Catégories des personnes concernées par le traitement			
Autres personnes concernées	Médecins généralistes de la région des Hauts de France		
Nombre approximatif de personnes concernées	Environ 20 médecins		
Modalité d'information auprès des usagers concernés	Information orale + en tête du questionnaire		
Fichier(s) d'information	Il n'y a pas de fichier joint à ce document.		
Fonction de la personne auprès de laquelle s'exerce le droit d'accès	dpc@univ-lille.fr		
Autre personne			

Destinataires des données

Catégories de destinataires internes	
Procédure d'habilitation des personnels	Non
Destinataires externes	
Transfert de données hors de l'UE	Non

Durée de conservation

Sous-traitance

Sous-traitance	non
Détails	
Convention(s) ou Contrat(s)	Il n'y a pas de fichier joint à ce document.

2 sur 3

11/09/2018 à 15:15

Annexe 8 : Questionnaire de l'étude adapté en version papier

Les médecins généralistes et les femmes de 18 à 50 ans présentant une anémie.

Bonjour,

Tout d'abord, je vous remercie d'avoir accepté de participer à cette étude dans le cadre ma thèse qui porte sur les médecins généralistes et les femmes de 18 à 50 ans présentant une anémie. Vous devrez pour cela remplir ce questionnaire informatisé pour les cas d'anémie chez vos patientes dont l'âge se situe entre 18 et 50 ans non enceinte et non ménopausée (vous pouvez remplir jusqu'à cinq questionnaires). Il s'agit d'un questionnaire que vous pourrez remplir au fur et à mesure. Le questionnaire sera fini lorsque vous aurez indiqué un diagnostic étiologique pour l'anémie. L'ensemble des données est anonyme. « Attention aux champs libres : soyez vigilants, certaines informations communiquées peuvent permettre de vous identifier de manière indirecte et donc de lever l'anonymat du questionnaire »

A- Données biologiques initiales

A1 : Quelle est l'hémoglobine de votre patiente ?

A2 : Quel est le volume globulaire moyen (VGM) ?

A3 : Inscrivez les autres données biologiques que vous jugez pertinentes dans le cadre de cette anémie

A4 : Comment interprétez-vous ce bilan ?

B- Données démographiques et cliniques initiales

B1 : A quelle tranche d'âge appartient votre patiente ?

18-25 ans (inclus)

26-33 ans (inclus)

34-41 ans (inclus)

42-50 ans (inclus)

B2 : Indiquez les antécédents/comorbidités de votre patiente ?

B3 : Quels sont les traitements en cours de votre patiente ? (indiquez le nom des molécules et la posologie)

C- Modalités de prescription du bilan biologique initial

C1 : Qui a prescrit le bilan avant mené au diagnostic d'anémie? (ex : vous-même, autre médecin ...) (attention veillez à ne pas mettre de données nominatives)

C2 : Pour quelles raisons ce bilan a-t-il été prescrit ? (ex: symptôme clinique d'anémie (préciser), demande du patient, bilan "de routine", bilan préopératoire...)

D- Votre action à la réception du bilan

D1 : Etiez-vous en présence de la patiente lorsque vous avez reçu le bilan ? Oui Non

<p>Vous étiez avec la patiente lorsque vous avez reçu le bilan (partie A)</p>	<p>D2 : Si vous n'étiez pas en présence de la patiente, qu'avez-vous fait ?</p>	
<p>D110 : Lorsque vous avez vu la patiente en connaissant son anémie avez-vous réalisé un examen clinique ? Oui Non</p> <p>D111 Si oui, précisez les données recueillies qui vous semblent importantes dans le cadre de cette anémie.</p> <p>D112 : Si non, pourquoi ?</p> <p>D120 Avez-vous prescrit des examens complémentaires ? Oui Non</p> <p>D130 Avez-vous demandé un avis auprès d'un autre médecin ? Oui Non</p> <p>D131 : Si oui, auprès de quel médecin et quelle était votre question ?</p> <p>D140 : Avez-vous prescrit un traitement médicamenteux ? Si oui, précisez la/les molécules, la posologie et la durée du/des traitements</p> <p>D150 : Avez-vous donné des consignes ? Si oui, précisez</p> <p>D16 Si pas d'autre examen complémentaire ni avis demandé, indiquez votre diagnostic retenu pour l'anémie de la patiente</p>	<p>B1 : Vous avez contacté la patiente</p> <p>D21 : Pourquoi avez-vous contacté la patiente ?</p> <p>D22 : Que proposez-vous à la patiente ?</p> <ul style="list-style-type: none"> - une date de rendez-vous - de venir en consultation sans fixer de rendez-vous - autre <p>D222 : La patiente est-elle venue en consultation ?</p> <p>Oui Non</p> <p>Si oui remplir la partie A</p>	<p>B2 : Vous attendez que la patiente vous contacte</p> <p>D220 : Pour quelles raisons ne la contactez-vous pas ?</p> <p>D221 : La patiente vous a-t-elle contacté ?</p> <p>Oui Non</p> <p>D222 : La patiente est-elle venue en consultation</p> <p>Oui Non</p> <p>Si oui remplir la partie A</p>

E- Résultats des examens complémentaires et avis demandés

<p>Vous avez demandé des examens complémentaires</p>	<p>Vous avez demandé un avis</p>
<p>E10 : Indiquez les résultats des examens complémentaires que vous jugez pertinents. Si nécessaire n'oubliez pas de préciser les unités.</p>	<p>E20 : Indiquez les résultats et l'impact de l'avis que vous avez demandé</p>
<p>E30 : Avez-vous prescrit un nouveau traitement médicamenteux ? Si oui préciser, la/les molécules prescrites, la durée et la posologie.</p> <p>E40 : Avez-vous donné des consignes ? Oui Non</p> <p>E41 :(si oui) Quelles consignes avez-vous données ?</p> <p>E50 : Quel diagnostic étiologique pour l'anémie de la patiente avez-vous vu retenu ?</p>	

Annexe 9 : Caractéristiques des médecins investigateurs

Médecin	Age (années)	Exercice	Sexe	Localité	Région
1	37	installé	femme	urbain	Hauts-de-France
2	36	installé	homme	urbain	Hauts-de-France
3	55	installé	femme	rural	Hauts-de-France
4	28	remplaçant fixe	homme	rural	Hauts-de-France
5	58	installé	femme	urbain	Hauts-de-France
6	28	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
7	28	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
8	31	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
9	32	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
10	32	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
11	36	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
12	30	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
13	29	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
14	61	installé	homme	urbain	Hauts-de-France
15	62	installé	homme	urbain	Hauts-de-France
16	30	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
17	Non communiqué	installé	homme	urbain	Hauts-de-France
18	Non communiqué	installé	homme	urbain	Hauts-de-France
19	30	remplaçant fixe	homme	urbain	Hauts-de-France
20	57	installé	homme	urbain	Hauts-de-France
21	Non communiqué	installé	homme	urbain	Hauts-de-France
22	53	installé	homme	urbain	Hauts-de-France
23	26	remplaçant fixe	femme	rural	Hauts-de-France
24	35	remplaçant fixe	homme	rural	Hauts-de-France
25	32	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
26	29	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
27	33	remplaçant fixe	homme	urbain	Hauts-de-France
28	35	installé	femme	urbain	Hauts-de-France
29	60	installé	homme	urbain	Pays de la Loire
30	33	remplaçant fixe	femme	urbain	Pays de la Loire
31	Non communiqué	installé	homme	urbain	Pays de la Loire
32	58	installé	homme	urbain	Pays de la Loire
33	28	remplaçant fixe	femme	urbain	Hauts-de-France
34	29	remplaçant fixe	femme	rural	Hauts-de-France
35	58	installé	homme	rural	Pays de la Loire
36	63	installé	homme	rural	Pays de la Loire
37	29	remplaçant fixe	homme	urbain	Hauts-de-France

Annexe 10 : Répartition des antécédents selon les classes d'âge

Antécédents	Classes d'âge				Toutes classes d'âge
	18-25 ans	26-33 ans	34-41 ans	42-50ans	
Aucun	50% (N=3)	40% (N=6)	27% (N=3)	9% (N=1)	30% (N=13)
<u>Psychiatriques :</u>	0%	27% (N=4)	9% (N=1)	9% (N=1)	14% (N=6)
Dépression		13% (N=2)	9% (N=1)	9% (N=1)	9% (N=4)
Anxiété		20% (N=3)	9% (N=1)	0%	9% (N=4)
TCA*	0%	7% (N=1)	0%	0%	2% (N=1)
Régime restrictif	17% (N=1)	0%	9% (N=1)	0%	5% (N=2)
<u>Digestifs :</u>	0%	7% (N=1)	0%	45% (N=5)	14% (N=6)
Cirrhose		0%		9% (N=1)	2% (N=1)
Ulcère gastrique		0%		9% (N=1)	2% (N=1)
Œsophagite		0%		9% (N=1)	2% (N=1)
Cholécystectomie		0%		9% (N=1)	2% (N=1)
Exogénose		0%		9% (N=1)	2% (N=1)
Maladie cœliaque		7% (N=1)		0%	2% (N=1)
<u>Cardiovasculaires :</u>	0%	13% (N=2)	0%	73% (N=8)	23% (N=10)
HTA		0%		36% (N=4)	9% (N=4)
SCA		0%		9% (N=1)	2% (N=1)
Dyslipidémie		0%		27% (N=3)	7% (N=3)
Obésité / surpoids		13% (N=2)		27% (N=3)	12% (N=5)
By-pass		7% (N=1)		9% (N=1)	5% (N=2)
Diabète		0%		9% (N=1)	2% (N=1)
Tabagisme		0%		9% (N=1)	2% (N=1)
Rhinite	0%	13% (N=2)	9% (N=1)	0%	7% (N=3)
Asthme	0%	0%	0%	18% (N=2)	5% (N=2)
<u>Gynécologiques :</u>	17% (N=1)	0%	27% (N=4)	0%	12% (N=5)
Endométriose	0%		9% (N=1)		2% (N=1)
Fibrome	17% (N=1)		18% (N=2)		7% (N=3)
Pré-éclampsie	0%		9% (N=1)		2% (N=1)
Carence martiale	0%	0%	18% (N=2)	9% (N=1)	7% (N=3)
Antécédents familiaux	17% (N=1)	0%	0%	0%	2% (N=1)
thalassémie					
Dysthyroïdie	0%	0%	0%	9% (N=1)	2% (N=1)
Insuffisance rénale chronique	0%	0%	0%	9% (N=1)	2% (N=1)

* TCA= Troubles du Comportement Alimentaire

Annexe 11 : Traitements médicamenteux selon les classes d'âge

Traitements médicamenteux	Classes d'âge				Toutes classes d'âge
	18-25 ans	26-33 ans	34-41 ans	42-50ans	
Absence de traitement	83% (N=5)	27% (N=4)	55% (N=6)	9% (N=1)	37% (N=16)
Anxiolytique	0%	13% (N=2)	9% (N=1)	0%	7% (N=3)
Antidépresseur	0%	13% (N=2)	9% (N=1)	0%	7% (N=3)
Contraception	16% (N=1)	47% (N=7)	18% (N=2)	18% (N=2)	28%(N=12)
Pilule- oestroprogestative	16% (N=1)	40% (N=6)	9% (N=1)	9%(N=1)	21%(N=9)
DIU					
Implant hormonal	0%	0%	9% (N=1)	9% (N=1)	5% (N=2)
	0%	7% (N=1)	0%	0%	2% (N=1)
Antiagrégant	0%	0%	0%	18% (N=2)	5% (N=2)
Antihypertenseur	0%	0%	0%	36% (N=4)	9% (N=4)
Insuline	0%	0%	0%	2% (N=1)	2% (N=1)
Antidiabétiques oraux	0%	0%	0%	2% (N=1)	2% (N=1)
Antihistaminique	0%	7% (N=1)	0%	0%	2% (N=1)
Bronchodilatateur	0%	0%	9% (N=1)	9% (N=1)	5% (N=2)

Annexe 12 : Symptômes ayant motivé la prescription du bilan biologique initial selon le type d'anémie

Symptômes	Type d'anémie selon le VGM			Type d'anémie selon la sévérité			Tous types d'anémie
	Microcytaire	Normocytaire	Macrocytaire	Légère	Modérée	Grave	
Asthénie	76%(N=22)	64%(N=7)	67%(N=2)	76% (N=13)	68% (N=17)	100%(N=1)	72% (N=31)
Pâleur	26%(N=8)	0%	0%	19% (N=3)	19% (N=5)	0%	19% (N=8)
Anxiété/symptôme dépressif	7%(N=2)	0%	0%	0%	8% (N=2)	0%	5%(N=2)
Ménorragies	10% (N=3)	18%(N=2)	0%	27%(N=4)	4%(N=1)	0%	12% (N=5)
Troubles des phanères/alopecie	14%(N=4)	0%	0%	6% (N=1)	12%(N=3)	0%	9% (N=4)

Annexe 13 : Normalité de l'examen clinique normal selon la sévérité et le type d'anémie

Examen clinique normal (%)	Type d'anémie selon le VGM			Type d'anémie selon la sévérité			Tous types d'anémie
	Microcytaire	Normocytaire	Macrocytaire	Légère	Modérée	Grave	
	59% (N=13)	63%(N=5)	50%(N=1)	64%(N=7)	60%(N=12)	0%	59%(N=19)

Annexe 14 : Dosage vitamine B9

Dosage de la vitamine B9 fait	Dosage de la vitamine B9 recommandé		TOTAL
	NON	OUI	
NON	70%(N=19)	30% (N=8)	63% (N=27)
OUI	69% (N=11)	31% (N=5)	37%(N=16)
TOTAL	70%(N=30)	30%(N=13)	100% (N=43)

Annexe 15 : Dosage de la vitamine B12

Dosage de la vitamine B12 fait	Dosage de la vitamine B12 recommandé		TOTAL
	NON	OUI	
NON	71%(N=20)	29% (N=8)	65% (N=28)
OUI	67% (N=10)	33% (N=5)	35%(N=15)
TOTAL	70%(N=30)	30%(N=13)	100% (N=43)

Annexe 16 : Etiologie selon le VGM et la sévérité

Etiologie de l'anémie		Carence martiale	Dysthyroïdie	Cirrhose	Insuffisance rénale	Carence en vitamine B12	Carence en vitamine B9	β thalassémie hétérozygote
Type d'anémie selon le VGM	<u>Microcytaire</u>	83%(N=24)	0%	0%	0%	0%	0%	3%(N=1)
	<u>Normocytaire</u>	73%(N=8)	0%	0%	0%	18%(N=2)	0%	0%
	<u>Macrocytaire</u>	33%(N=1)	33%(N=1)	33%(N=1)	33%(N=1)	0%	67%(N=2)	0%
Type d'anémie selon la sévérité	<u>Légère</u>	81%(N=13)	0%	0%	0%	0%	6%(N=1)	0%
	<u>Modérée</u>	73%(N=19)	4%(N=1)	4%(N=1)	4%(N=1)	8%(N=2)	0%	4%(N=1)
	<u>Grave</u>	100%(N=1)	0%	0%	0%	0%	100%(N=1)	0%

Annexe 17 : Réalisation des FOGD selon leur indication

Indication FOGD	FOGD réalisée	
	NON	OUI
NON	65%(N=28)	2%(N=1)
OUI	19%(N=8)	16%(N=6)

AUTEUR : Nom : LE GRAND

Prénom : Charline

Date de Soutenance : 04/04/2019

Titre de la Thèse : Etude exploratoire de la prise en charge de l'anémie chez les femmes de 18 à 50 ans non ménopausées

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : médecine générale

DES + spécialité : médecine générale

Mots-clés : anémie, carence martiale, fer, femme en âge de procréer, nutrition, soins premiers

Résumé :

Contexte : L'anémie est fréquente chez les femmes françaises en âge de procréer. La carence martiale en est la cause dans 50% des cas. Le médecin généraliste est un des premiers acteurs de la prise en charge de l'anémie. Il existe peu de recommandations adaptées aux soins premiers.

Méthode : Une étude préparatoire prospective auprès de 37 médecins généralistes a été menée de novembre 2018 à février 2019 sur la prise en charge des anémies chez les femmes de 18 à 50 ans non ménopausées non enceintes.

Résultats : Quarante-trois nouvelles anémies ont été répertoriées sur la période. L'hémoglobine moyenne était de 10.5g/dl (SD⁷:± 1). Soixante-dix-sept pour cent (N=33) des patientes étaient carencées en fer : 52 % (N=17) avaient de faibles apports et 25 % (N=9) des ménorragies. Quarante pour cent des situations comportaient au moins un examen complémentaire non indiqué et le bilan était insuffisant pour juger si l'étiologie retenue était unique dans 28 % (N=12) des cas. Les prises en charge dans notre étude étaient variables malgré des situations cliniques parfois proches. Une information nutritionnelle sur le fer a été faite à 41 % (N=15) des femmes carencées. Elle portait essentiellement sur la consommation d'aliments riches en fer.

Conclusion : La sur-prescription d'examens complémentaires et l'absence d'unicité dans les prescriptions reflètent possiblement le manque de recommandations adaptées aux soins premiers sur l'anémie. Connaître le profil étiologique des anémies et leur prise en charge en médecine générale par la réalisation d'études prospectives épidémiologiques de plus grande ampleur, semble un préalable indispensable à l'élaboration de directives pour de meilleures pratiques. Ceci pourrait être également pourvoyeur d'économies de santé. Beaucoup de personnes développent une carence en fer par insuffisance d'apports alimentaires. Quelques études ont montré qu'à elle seule, l'information diététique pourrait être un traitement efficace de l'anémie. La réalisation d'études complémentaires à ce sujet est nécessaire afin de valider ces résultats chez les femmes françaises.

Composition du Jury :

Président : Madame le Professeur Florence RICHARD

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Denis DELEPANQUE

Madame le Docteur Sabine BAYEN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI

⁷ SD → Standart Deviation = écart-type dans l'échantillon