



**HAL**  
open science

# Étude observationnelle descriptive multicentrique sur la pratique des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale : état des lieux et perspectives

Auriane Cabannes

## ► To cite this version:

Auriane Cabannes. Étude observationnelle descriptive multicentrique sur la pratique des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale : état des lieux et perspectives. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01921438

**HAL Id: dumas-01921438**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01921438v1>

Submitted on 13 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 13

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Étude observationnelle descriptive multicentrique sur la pratique  
des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale :  
état des lieux et perspectives

Présentée et soutenue publiquement  
le 9 février 2018

Par

***Auriane CABANNES***

Née le 2 novembre 1989 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Patrice Cacoub, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Henri Partouche, PU ..... Président

M. Le Professeur Jean-Claude Schwartz, MCA-MG

M. Le Professeur Damien Sène, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

# REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury,

**À Monsieur le Professeur Henri Partouche,**  
*Professeur Universitaire de Médecine Générale, Université Paris Descartes, médecin généraliste*

Pour avoir accepté de présider cette thèse et pour avoir été le premier à croire en ce travail. Pour vos groupes d'échanges de pratiques qui m'ont donné l'envie de poursuivre l'aventure.

**À Monsieur le Professeur Patrice Cacoub,**  
*Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Pierre et Marie Curie, Chef de service du Département de Médecine Interne et Immunologie Clinique à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière*

Pour avoir accepté sans retenue de diriger ce travail et avoir mis vos compétences au service de la médecine générale. Trouvez ici la marque de ma reconnaissance pour votre accompagnement, votre encadrement et vos conseils avisés.

**À Monsieur le Professeur Jean-Claude Schwartz,**  
*Professeur Associé de Médecine Générale, Université Paris Descartes, médecin généraliste*

Pour m'avoir tant transmis en constante réflexivité pendant ce SASPAS, avec cet enthousiasme et cette énergie qui te caractérisent.  
Pour nos nombreux échanges d'une richesse rare.  
Pour avoir su éveiller ma conscience et ma sensibilité.  
Je mettrai tout en œuvre pour que les grenouilles nagent et sautent, au lieu de cuire.  
Enfin, pour m'avoir fait confiance et permis de continuer à travailler à tes côtés.  
Reçois ici l'expression de ma sincère amitié.

**À Monsieur le Professeur Damien Sene,**  
*Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Département de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique à l'Hôpital Lariboisière*

Pour avoir accepté d'être membre de ce jury de thèse et pour le regard que vous porterez sur ce travail.

À toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à l'élaboration de ce travail.

Docteur Lucie Biard pour son aide précieuse dans les analyses statistiques.

Les évaluateurs du Comité Harmothèse, pour avoir soutenu cette étude.

Tous les médecins généralistes qui ont participé, pour leur enthousiasme sur le sujet  
et leur disponibilité.

À mes relecteurs, pour m'avoir permis d'améliorer ce travail.

Aux professionnels qui m'ont inspirée,

À David, et toute l'équipe des Urgences de la Croix-saint-Simon, vous avez été la première famille de médecins à avoir accueilli la jeune interne que j'étais et ce fut le début d'une merveilleuse aventure. Merci à chacun d'entre vous, d'être simplement ce qu'il est et d'exercer et transmettre votre métier avec une humanité et un panache exemplaires.

À mes Maîtres de Stage : depuis mon externat vous avez été nombreux à m'ouvrir les portes de vos cabinets. Soyez assurés que je ferai de mon mieux pour que les graines que vous avez semées ne cessent jamais de produire leurs fruits.

Armelle, tu as été une merveilleuse tutrice, d'une bienveillance à tous égards, et c'est un bonheur de savoir que nos installations futures vont nous permettre de continuer à travailler ensemble.

À ma famille,

À mes parents, que j'aime de tout mon cœur. Ce parcours et cette réussite sont les vôtres. Merci de m'avoir permis de m'accomplir, fidèle à ce que je suis. Merci de nous avoir fait grandir dans une famille où la sensibilité de chacun peut s'exprimer. Maman, pour ta bienveillance, ton optimisme, ta capacité à nous rassembler, et pour la générosité que tu nous as transmise. Papa, pour ton calme, pour nous avoir appris à se donner les moyens de réaliser nos rêves, pour cette créativité que tu as su nous transmettre.

À mon frère, David. Nos différences sont notre plus grande force. Elles nous ont appris l'écoute, la tolérance, et ont nourri la grande complicité que l'on a aujourd'hui. L'avenir nous réserve de belles choses. Mais vivons-les dans le présent. Je suis tellement fière d'être ta petite sœur.

À mes cousins,  
pour tous ces beaux moments aux Glycines et au bout du monde,  
pour ces cousinades dont on raffole, à Paris et à Fleury.

À Makita, pour ton amour de grand-mère. Je te dédie cette thèse. Merci de nous montrer qu'il n'y a pas d'âge pour découvrir, voyager et quitter les chemins balisés.

À mes amis,

À Adèle et Astrid, nous avons partagé plus de la moitié de nos vies, nos joies et nos grands bonheurs, mais aussi nos peines. Merci d'être là, dix-sept ans après. Aux farandoleurs, particulièrement Arnaud, David, Fanny, Laura, Omar, Sophie, Vinoth... Vous savez quelle place a chacun d'entre vous dans ma vie. Pour toutes ces farandoles de bonheur, c'était beau de partager cette école de la vie qu'ont été nos études de médecine.

À Jeanne, et à Jeanne, Guillemette et aux indépendants de notre GEPI, pour ces échanges pleins d'enthousiasme qui nous aident à nous construire.

À tous les autres, avec qui j'ai eu la chance de partager un bout de chemin de vie.

Aux patients, qui m'apprennent et me transmettent au quotidien.

À ceux qui me font aimer chaque jour un peu plus le métier que j'ai choisi.

« La vie ce n'est pas d'attendre que les orages passent,  
C'est d'apprendre à danser sous la pluie. »

Sénèque



## Déclaration de conflit d'intérêt

Conformément à l'article 26 de la loi du 4 mars 2002, je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec ce travail.

Par ailleurs ce travail n'a bénéficié d'aucun financement extérieur.

## RÉSUMÉ FRANÇAIS

Introduction : La carence martiale (CM) est le déficit nutritionnel le plus fréquent avec une prévalence en France en 2006 de 15,6%. Les médecins généralistes (MG) effectuent 74% des prescriptions de bilans martiaux. Pourtant aucune étude n'a étudié les pratiques des MG dans le dépistage de la CM.

Objectifs : i) décrire le choix des marqueurs biologiques prescrits dans le dépistage de la CM, ii) de déterminer la prévalence de CM dépistée par les MG, iii) d'étudier les facteurs associés à la prescription d'un bilan martial, iv) d'étudier les facteurs associés à la présence d'une CM.

Méthodes : Nous avons mené une étude observationnelle descriptive multicentrique, de juillet 2016 à mai 2017, en ambulatoire, chez 13 MG en Ile-de-France. La carence martiale était définie par une ferritinémie  $\leq 30 \mu\text{g/L}$ . Les analyses ont été faites à l'aide de modèles linéaires, du test de Wilcoxon, et du test de Fisher, selon les variables quantitatives étudiées.

Résultats : Parmi les 152 bilans martiaux réalisés, la ferritine était prescrite dans 100% des cas. Pour 11 bilans (7%) il n'était pas possible de conclure sur la CM sans dosage du coefficient de saturation de la transferrine (CST).

La prévalence de CM dépistée par les médecins généralistes était de 39%, IC95% = [31-47]. Les facteurs de risque de CM et les pathologies à risque de complication en cas de CM, n'intervenaient pas dans la décision de prescription d'un bilan martial.

Une CM sévère (ferritine  $\leq 15 \mu\text{g/L}$ ), même sans anémie, était associée à une fatigue ( $p = 0,045$ ) au MFI-20, et une alopecie ( $p = 0,003$ ).

Conclusion : Les MG semblent avoir une bonne connaissance des dernières recommandations de la HAS quant au choix du marqueur biologique. La prévalence dépistée de CM par les MG est élevée. Néanmoins, notre étude montre une mauvaise utilisation du CST, ainsi qu'un défaut de prise en compte des pathologies et facteur de risque associé à la CM.

## RÉSUMÉ ANGLAIS

**Background:** Iron deficiency (ID) is the most common nutritional deficiency with an estimated prevalence of 15.6% in France in 2006. No study has yet focused on general practitioners (GP) practice in ID screening.

**Objectives:** (i) to describe the biomarkers used by GP in ID screening, (ii) to determine ID prevalence rate among patients screened by their GP, (iii) to analyze main factors associated with iron tests prescriptions, and (iv) to analyze main factors associated with ID.

**Methods:** We have performed an observational descriptive multicenter study, from July 2016 to May 2017, amongst 13 GPs in Paris area. ID was defined as a ferritinemia  $\leq 30 \mu\text{g/L}$ . Analysis were performed using linear models, Wilcoxon rank-sum test, and Fisher-exact test depending on the considered covariates.

**Results:** 152 iron tests have been performed. Ferritinemia was prescribed in 100%. For 11 (7 %) iron tests, we were unable to confirm ID diagnosis for lack of transferrin saturation coefficient. ID prevalence was 39% (95% confidence interval 31% to 47%). ID risk factors and ID underlying diseases were not taken into account by the GP when prescribing iron tests. Severe ID (ferritin  $\leq 15 \mu\text{g/L}$ ) without anemia was associated to fatigue ( $p = 0.045$ ), and alopecia ( $p = 0.003$ ).

**Conclusions:** GP seem to have an overall satisfying knowledge of French guidelines regarding the choice of biomarker when screening ID. ID prevalence as screened by GPs was high. Our study shows an inadequate use of transferrin saturation coefficient, as well as a lack of consideration by GPs for underlying diseases and risk factors known to be associated with ID.

# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	2
RÉSUMÉ FRANÇAIS .....	8
RÉSUMÉ ANGLAIS .....	9
TABLE DES MATIÈRES.....	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES .....	13
INTRODUCTION .....	14
<b>I. LE FER DANS L'ORGANISME.....</b>	<b>16</b>
<b>A. Rôle du fer dans l'organisme .....</b>	<b>16</b>
<b>B. Répartition du fer dans l'organisme.....</b>	<b>16</b>
<b>C. Métabolisme du fer .....</b>	<b>16</b>
1. Apport en fer .....	17
2. Excrétion de fer.....	18
3. Régulation et métabolisme du fer .....	18
<b>D. Marqueurs biologiques du métabolisme du fer.....</b>	<b>19</b>
<b>E. Mécanismes de la carence martiale .....</b>	<b>21</b>
<b>F. Définitions biologiques .....</b>	<b>21</b>
<b>G. Epidémiologie .....</b>	<b>22</b>
1. Dans le monde .....	22
2. En France .....	23
<b>H. Signes fonctionnels associés à la carence martiale .....</b>	<b>24</b>
1. Asthénie.....	24
2. Troubles cognitifs : mémoire et concentration.....	24
3. Troubles psychiatriques .....	24
4. Syndrome des jambes sans repos .....	25
5. Troubles des phanères .....	26
6. Atteinte dermatologique.....	26
<b>I. Etat de la question .....</b>	<b>27</b>
<b>II. PATIENTS ET MÉTHODES .....</b>	<b>29</b>
<b>A. Choix du type d'étude .....</b>	<b>29</b>
<b>B. Déroulement de l'étude .....</b>	<b>29</b>
<b>C. Réalisation du questionnaire .....</b>	<b>30</b>
<b>D. Prescription d'un bilan martial .....</b>	<b>36</b>
<b>E. Recrutement des médecins.....</b>	<b>36</b>
<b>F. Recrutement des patients.....</b>	<b>37</b>
<b>G. Recueil des données.....</b>	<b>38</b>
<b>H. Analyse des données - Statistiques.....</b>	<b>38</b>
<b>III. RÉSULTATS .....</b>	<b>40</b>
<b>A. Déroulement de l'étude .....</b>	<b>40</b>
<b>B. Analyse de la population .....</b>	<b>41</b>
1. Profil des médecins généralistes ayant participé à l'étude .....	41
2. Profil des personnes ayant répondu au questionnaire .....	43
<b>C. Analyse des facteurs associés à la décision de prescription d'un bilan .....</b>	<b>46</b>
<b>D. Description des marqueurs biologiques choisis .....</b>	<b>50</b>
<b>E. Analyse des résultats des bilans martiaux .....</b>	<b>50</b>

<b>F. Analyse des facteurs associés à la présence d'une carence martiale.....</b>	<b>53</b>
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>59</b>
<b>A. Discussion des résultats.....</b>	<b>59</b>
1. Choix des marqueurs biologiques.....	59
2. Prévalence dépistée de la carence martiale.....	61
3. Discussion autour des caractéristiques associées à la décision de prescription d'un bilan martial, en fonction de leur association connue avec une carence martiale.....	62
3.1 Symptômes associés.....	62
3.2 Sexe des patients.....	63
3.3 Age des patients.....	64
3.4 Niveau d'étude.....	64
3.5 Indice de masse corporelle.....	65
3.6 Antécédent de carence martiale, d'anémie, ou de supplémentation martiale.....	66
3.7 Dons de sang.....	66
3.8 Activité physique.....	68
3.9 Alimentation.....	69
3.10 Saignements extériorisés.....	70
3.11 Insuffisance rénale chronique.....	70
3.12 Insuffisance cardiaque.....	71
3.13 Pathologie digestive.....	72
3.14 Chirurgie.....	74
3.15 Cancer.....	74
3.16 Menstruations.....	75
3.17 Discussion autour d'un défaut de prescription en cas de pathologie à risque.....	76
4. Sévérité de la carence martiale.....	76
5. Analyse des réponses aux questionnaires.....	77
<b>B. Forces de l'étude.....</b>	<b>78</b>
1. Originalité.....	78
2. Pertinence.....	78
3. Choix de la méthode.....	78
4. Taille de l'échantillon.....	79
5. Comparaison des résultats avec les données de la littérature.....	79
6. Recherche en médecine générale.....	79
<b>C. Limites de l'étude.....</b>	<b>80</b>
1. Biais de recrutement.....	80
2. Biais d'influence.....	80
3. Biais de déclaration et de compréhension.....	81
4. Biais lié au schéma de l'étude.....	81
5. Biais lié aux perdus de vue.....	82
<b>D. Vers un dépistage ciblé ?.....</b>	<b>83</b>
5.1 Population à risque majeur, avec impact de la carence martiale sur la morbi-mortalité : vers un dépistage systématique.....	83
5.2 Population adulte nécessitant une attention particulière : vers un dépistage raisonné.....	85
5.3 Le choix de décision du bilan martial en cas de point d'appel clinique.....	87
5.4 La question du dépistage en cas de facteur de risque de carence martiale.....	88
5.5 Un besoin d'évaluation des alternatives thérapeutiques pour une meilleure décision concertée.....	88
5.6 Vers une approche centrée-patient.....	91
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>93</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>94</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>104</b>

<b>Annexe 1: Auto-questionnaire patient .....</b>	<b>104</b>
<b>Annexe 2: Score MFI-20 .....</b>	<b>108</b>
<b>Annexe 3: Information écrite pour les patients.....</b>	<b>109</b>
<b>Annexe 4: Notification d'autorisation de la CNIL.....</b>	<b>110</b>
<b>Annexe 5: Profil de prescription selon le médecin généraliste, Effectif .....</b>	<b>112</b>
<b>Annexe 6: Répartition des bilans prescrits appariés à un questionnaire entre les médecins, Effectif (%) .....</b>	<b>112</b>
<b>Annexe 7: Caractéristiques des patients ayant répondu aux questionnaires, Effectif (%) .....</b>	<b>113</b>
<b>Annexe 8: Comparaison des bilans en fonction de la présence d'une carence martiale sévère, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%) .....</b>	<b>114</b>
<b>Annexe 9: Score de Higham .....</b>	<b>115</b>
<b>Annexe 10: Caractéristiques des patients en fonction de l'information concernant la prescription d'un bilan martial, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%) .....</b>	<b>116</b>
<b>Annexe 11: Signes cliniques en fonction de l'information concernant la prescription d'un bilan martial, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%) .....</b>	<b>117</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale

ASE : Agent Stimulant l'Erythropoïèse

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CM : Carence Martiale

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRP : Protéine C Réactive

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine

DSM IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : Hémoglobine

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

IC : Insuffisance Cardiaque

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

MAI : Maladie Auto-Immune

MFI : Multi-dimensionnal Fatigue Inventory

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

MMSE : Mini-Mental State Examination

Nb : Nombre

NINCDS : National Institute of Neurological Disorders and Stroke

NFS : Numération Formule Sanguine

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

NYHA : New York Heart Association

OGD : Oeso-Gastro-Duodéal

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

SJSR : Syndrome des Jambes Sans Repos

TRC : Traitement de resynchronisation Cardiaque

VGM : Volume Globulaire Moyen

VS : Vitesse de Sédimentation

# INTRODUCTION

La carence martiale est le déficit nutritionnel le plus répandu dans le monde. C'est aussi la cause la plus fréquente d'anémie. (1) L'étude Nationale Nutrition Santé réalisée en France en 2006 estimait la prévalence de la carence martiale dans la population générale à 15,6%. (2)

Par ailleurs il est désormais admis que la carence martiale, même sans anémie, est responsable de nombreux symptômes tels que la fatigue, des troubles cognitifs et thymiques, des troubles des phanères et autres atteintes dermatologiques, le syndrome des jambes sans repos. (3)

Certains patients sont particulièrement à risque de carence martiale tels que les femmes non ménopausées, les végétariens, les donneurs de sang, les patients présentant un syndrome inflammatoire, les patients présentant certaines maladies digestives ou exposés à des saignements. D'un autre côté, certains patients sont plus à risque de complications en cas de carence martiale, comme les personnes insuffisantes cardiaques, les sujets âgés, les femmes enceintes, les patients ayant un cancer ou une insuffisance rénale chronique.

Ces dernières années, de nombreuses études se sont donc intéressées au métabolisme complexe du fer dans l'organisme, permettant de mieux comprendre le mécanisme de la carence martiale, qu'il s'agisse d'une carence martiale absolue ou fonctionnelle.

Des recommandations de la Haute Autorité de Santé en 2011, ont permis de guider les médecins dans le choix de prescription de marqueurs biologiques pour explorer une carence martiale. (4)

Une enquête a mis en évidence que 61% des médecins spécialistes recherchaient une carence martiale uniquement en présence d'une anémie. (5)



Néanmoins aucune étude n'a été réalisée chez les médecins généralistes, qui représentent pourtant 74% des prescripteurs de bilans martiaux en 2008 (4), pour déterminer leur pratique dans le dépistage de la carence martiale.

Je développerai dans un premier temps un axe sur le métabolisme du fer et le rôle de la carence martiale.

Puis pour répondre à ces interrogations, j'ai mené une étude observationnelle descriptive prospective multicentrique dans des cabinets de médecins généralistes d'Île-de-France.

Ce travail avait plusieurs objectifs :

- décrire le choix des marqueurs biologiques prescrits dans le dépistage de la carence martiale ;
- étudier les facteurs associés à la décision de prescription d'un bilan martial ;
- déterminer la prévalence de carence martiale dépistée par les médecins généralistes ;
- étudier les facteurs associés à la présence d'une carence martiale.

# I. LE FER DANS L'ORGANISME

## A. Rôle du fer dans l'organisme

---

Le fer est l'élément principal de l'hémoglobine, qui est un composant des globules rouges, et des érythroblastes présents dans la moelle osseuse. Il joue donc un rôle clé dans le transport de l'oxygène.

Par ailleurs, le fer est présent dans de nombreux tissus. Il est nécessaire au fonctionnement de nombreux procédés enzymatiques, au bon fonctionnement des mécanismes cellulaires, à la synthèse d'ADN, et au métabolisme mitochondrial. (3)  
(6)

## B. Répartition du fer dans l'organisme

---

Le fer est réparti dans l'organisme en trois compartiments :

- fonctionnel (>70%) : représenté par les protéines héminiques, telles que l'hémoglobine des globules rouges circulants, les érythroblastes, la myoglobine, et les enzymes respiratoires ;
- de réserve (>20%) sous forme de ferritine, majoritairement au niveau des hépatocytes du foie ;
- de transport ou plasmatique, à l'aide de la transferrine circulante.

## C. Métabolisme du fer

---

Chez l'adulte, le corps contient 35-45 mg/kg de fer soit 3-5 g (6). 20-25 mg de fer sont utilisés quotidiennement pour la production de globules rouges et pour le métabolisme cellulaire.

Les échanges de fer avec l'extérieur sont extrêmement limités. Le métabolisme du fer est donc finement régulé dans l'organisme.

## 1. Apport en fer

Chez les mammifères, le fer provient exclusivement des apports alimentaires et du recyclage des globules rouges sénescents par les macrophages. Les entrées de fer de l'organisme ne représentent que 1-2 mg par jour et nécessitent une ingestion de 20-30 mg de fer. Dans l'alimentation, le fer est disponible sous deux formes :

-  $Fe^{2+}$ , ou forme ferreuse, ou forme héminique, ou forme réduite :

C'est sous cette forme que le fer est utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine. Celui-ci est présent dans l'alimentation d'origine animale comme la viande, la volaille, le poisson et les fruits de mer. Son absorption au niveau intestinal est de 10-35%. Cette forme constitue environ 10-15% des apports en fer chez les consommateurs de viande, mais représente environ 40% des apports ce qui en fait la forme la mieux absorbée. L'absorption n'est pas modifiée par les autres nutriments.

-  $Fe^{3+}$ , ou forme ferrique, ou forme non héminique, ou forme oxydée :

La forme ferrique est présente dans l'alimentation d'origine végétale telle que les fruits secs, le thé noir, les céréales, le cacao, les fruits et légumes. Pour être absorbé, le fer ferrique doit être réduit en fer ferreux nécessitant un pH acide (acidité gastrique). Son absorption est de 2-5% et dépend d'autres nutriments, elle peut ainsi être augmentée en cas de prise concomitante d'aliments riches en vitamine C ou être diminuée en cas de consommation de phytates, de tannins, de polyphénols, de calcium.

Parmi la totalité du fer alimentaire, seule une faible proportion est donc réellement absorbée.

Les besoins en fer varient selon l'âge et le sexe. Par exemple : ils sont de 1 mg par jour chez l'homme et de 1,5-2 mg par jour chez la femme non ménopausée. (7)

Ces besoins augmentent lors de la croissance, de la grossesse et de l'allaitement.

## 2. Excrétion de fer

Il n'existe aucun mécanisme de sécrétion du fer hormis l'élimination par la desquamation des cellules intestinales et à moindre degré de la peau. Cette perte en fer représente 1 mg par jour. L'excrétion de fer ne bénéficie d'aucune régulation, ainsi il est primordial que les apports alimentaires, l'absorption intestinale, le transport, le stockage et le recyclage soit finement régulés.

## 3. Régulation et métabolisme du fer

Un certain nombre de protéines permettent d'assurer le transport, le stockage et le métabolisme du fer sous sa forme active.

La carence martiale s'explique par des modifications de la régulation systémique. La régulation intra-cellulaire intervient très peu dans les causes de carence martiale, nous n'évoquerons donc pas ici les mécanismes de régulation intracellulaire.

Comme nous l'avons compris précédemment, l'absorption du fer au niveau intestinal dépend de nombreux facteurs : la disponibilité du fer selon sa forme moléculaire (fer ferreux ou ferrique), l'acidité de l'estomac, la présence d'autres nutriments.

Une fois absorbé par les entérocytes du duodénum, le fer peut être :

- soit stocké sous forme de ferritine,
- soit transporté jusqu'au pôle baso-latéral des entérocytes jusqu'à la ferroportine, qui exporte le fer de la cellule et le fixe à la transferrine (alias sidérophiline) circulante pour assurer son transport.

Ce transfert du fer de l'entérocyte vers la transferrine est très finement régulé par l'activité d'érythropoïèse, l'état des réserves en fer de l'organisme et la saturation de la transferrine plasmatique.

La transferrine circulante va ensuite donner son fer aux cellules via le récepteur de la transferrine. Puis, afin d'être incorporé à l'hème ou à d'autres enzymes, ce fer est transporté dans la mitochondrie. Les cellules ont toutes à leur surface des récepteurs de la transferrine. Les cellules les plus riches en récepteurs de la transferrine sont, à titre d'exemple, les érythroblastes.

Une autre molécule découverte récemment joue un rôle important dans la régulation du métabolisme du fer, il s'agit de l'hepcidine. L'hepcidine est une protéine hépatique qui joue un rôle clé dans la régulation du transport et de l'utilisation du stock en fer par les tissus. (3) (6). C'est une molécule hyposidérémiant : elle limite les sorties extracellulaires de fer en inhibant l'activité des ferroportines, l'absorption digestive du fer au niveau des entérocytes, et le recyclage du fer hémique en bloquant la sortie du fer au niveau des macrophages. Elle est éliminée dans les urines et augmente en cas d'insuffisance rénale. L'hepcidine est soumise à d'autres régulations, et augmente notamment lors de l'inflammation systémique aiguë ou chronique. Cela a permis d'expliquer le mécanisme de la carence martiale dans les maladies inflammatoires. (6)

#### **D. Marqueurs biologiques du métabolisme du fer**

---

Une augmentation des prescriptions des marqueurs du métabolisme du fer observée entre 2000 et 2008 a conduit la CPAM et le Ministère de la Santé à demander à la HAS un rapport permettant un choix raisonné des examens biologiques explorant les carences en fer.

Le gold standard du diagnostic d'une carence martiale est l'analyse du frottis médullaire en coloration de Pearls. La carence martiale est définie par un taux d'érythroblastes inférieur à 10%. (6). Les autres marqueurs ont été évalués en comparaison à ce gold standard.

La ferritine sérique est le reflet des réserves en fer de l'organisme. La baisse de la ferritinémie est hautement sensible, c'est-à-dire que toute diminution de la ferritine sérique équivaut à une carence martiale. L'augmentation de la ferritinémie n'est par contre pas spécifique : chez les patients atteints de syndrome inflammatoire, de maladie rénale ou hépatique, d'infection ou de cancer, le taux de ferritine est souvent augmenté sans rapport avec le stock en fer. En l'absence de ces pathologies, le dosage de la ferritinémie est l'examen biologique de référence pour confirmer une carence en fer. (8) (4)

Les normes inférieures varient d'un laboratoire à l'autre et la définition biologique n'est pas consensuelle.

La valeur la plus souvent citée par les laboratoires d'analyses est  $\leq 15 \mu\text{g/L}$ . A ce seuil, l'examen a une faible sensibilité (59%) et une forte spécificité (98%) pour le diagnostic de carence martiale (9).

Lorsque la ferritine est  $\leq 30 \mu\text{g/L}$ , sa spécificité est de 98% et sa sensibilité de 92% (10).

Lorsque la ferritine est  $\leq 50 \mu\text{g/L}$ , on retrouve encore une carence martiale dans 30% des cas.

Quand le résultat de la ferritinémie n'est pas interprétable, ou qu'il existe une discordance clinico-biologique, le dosage simultané du fer sérique et de la transferrine permet le calcul du coefficient de saturation de la transferrine. Le fer sérique sature la transferrine, c'est donc un reflet entre l'offre et la demande de fer. Le fer sérique et la transferrine sont soumis à des variations nyctémérales, leur dosage doit donc se faire à heure fixe, et on recommande le dosage du CST le matin à jeûn. Les dosages du fer sérique ou de la transferrine de manière isolée n'apportent aucune information complémentaire.

Il existe une forme soluble du récepteur à la transferrine : sa quantité est strictement proportionnelle à la quantité de récepteurs à la transferrine exprimés au niveau des cellules de l'organisme, et est régulée selon les besoins en fer. En cas de carence martiale, les taux sanguins de récepteur soluble à la transferrine s'élèvent. En cas d'anémie inflammatoire, les taux sanguins de récepteur de la transferrine sont normaux, ce qui peut en faire un marqueur pour distinguer ces deux causes d'anémie. (7) Le dosage du récepteur soluble de la transferrine seul n'a pas d'indication en routine. Ce dosage semble être utile seulement chez les patients anémiques où la ferritine serait augmentée par une inflammation aiguë. (11) (12)

L'anémie par carence en fer est en général hypochrome, microcytaire et arégénérative. Le VGM, associé à la CCMH et aux réticulocytes peut apparaître comme un test orientant l'investigation d'une carence martiale avant que l'anémie

soit présente. Ces marqueurs sont interprétables en l'absence d'hémoglobinopathies. (10) (13) (4)

L'homogénéisation des pratiques en matière de dosage de l'hepcidine est insuffisante à l'heure actuelle pour proposer son dosage en routine.

L'interprétation des résultats des marqueurs du fer pendant la grossesse n'est pas consensuelle. Par ailleurs, en cas de dosages répétés, il convient de les réaliser dans le même laboratoire.

## **E. Mécanismes de la carence martiale**

---

On distingue deux grands types de carence martiale : absolue et fonctionnelle. Ces deux grands mécanismes de carence martiale peuvent coexister. (3)

- La carence martiale absolue est définie par un stock en fer de l'organisme bas ou épuisé. On la retrouve en cas de défaut d'apport, ou d'augmentation des pertes en fer.

- La carence martiale fonctionnelle : elle est définie par une utilisation du fer inadéquate. Les réserves sont globalement préservées mais non mobilisables pour l'érythropoïèse. On la retrouve dans certaines pathologies aiguës ou inflammatoires, où l'hepcidine joue alors un rôle clé.

## **F. Définitions biologiques**

---

- Carence martiale :

Les normes inférieures varient selon les recommandations. (4) Néanmoins, dans la littérature, la carence martiale est classiquement définie lorsque la ferritine est  $\leq 30 \mu\text{g/L}$ . On distingue ensuite les patients ayant des réserves en fer épuisées (ferritine  $\leq 15 \mu\text{g/L}$ ) de ceux présentant des réserves faibles (ferritine entre 15-30  $\mu\text{g/L}$ ).

- Cas particuliers :

En cas de syndrome inflammatoire, un taux de ferritine  $\leq 100 \mu\text{g/L}$  et CST  $\leq 15\%$  sont retenus pour définir la carence martiale.

En cas d'insuffisance rénale chronique, et d'insuffisance cardiaque, un taux de ferritine  $\leq 100 \mu\text{g/L}$  et CST  $\leq 20\%$  sont retenus pour définir la carence martiale.

(4) (14)

En cas de cancer, ces valeurs sont moins unanimes. La *National Comprehensive Cancer Network* donne les valeurs suivantes :

- carence martiale absolue : ferritine  $< 30 \mu\text{g/L}$  et coefficient de saturation de la transferrine  $< 15\%$  : indication à une supplémentation martiale

- déficit martial fonctionnel : ferritine  $\leq 800 \mu\text{g/L}$  et coefficient de saturation de la transferrine  $< 20\%$  : discuter de l'indication des ASE et de la supplémentation martiale. (4)

- Une carence martiale peut s'accompagner ou non d'anémie. L'anémie est définie par une concentration en hémoglobine basse. Les normes varient selon l'âge, le sexe, le tabagisme, l'altitude. (15) Les normes suivantes sont les normes standard et utilisées par l'OMS, chez un patient non-fumeur et vivant au niveau de la mer :

Femmes de plus de 15 ans : Hb  $\leq 12,0 \text{ g/dL}$

Femmes enceintes : Hb  $\leq 11,0 \text{ g/dL}$

Hommes de plus de 15 ans : Hb  $\leq 13,0 \text{ g/dL}$

## G. Epidémiologie

---

### 1. Dans le monde

La carence en fer est un des problèmes nutritionnels le plus fréquent, y compris dans les pays développés. Deux milliards de personnes, soit près de 30% de la population mondiale, souffrent d'anémie. Dans 50% des cas cette anémie est liée à une carence en fer. (16) (1)



## 2. En France

En 2006, l'Etude Nationale Nutrition Santé a permis de mieux connaître le statut martial de la population française.

Parmi les adultes de 18-74 ans, 5,1% [3,8-6,4] présentaient une déplétion totale des réserves en fer (ferritine  $\leq$  15  $\mu\text{g/L}$ ) et 10,5% [8,5-12,5] des réserves faibles (15-30  $\mu\text{g/L}$ ), soit au minimum 15,6% des adultes présentaient une carence martiale.

Les femmes étaient davantage concernées que les hommes : 8,7% [6,4-11,0] d'entre elles présentaient une déplétion totale et 18% [14,8-21,3] des réserves faibles, contre respectivement 1,3% [0,4-2,2] et 2,6% [0,7-4,6] des hommes. C'est parmi les femmes en âge de procréer que la prévalence des déplétions des réserves en fer et celle des réserves faibles étaient les plus élevées : elles atteignaient respectivement 13,5% [9,9-17,1] et 25,5% [20,7-30,3]. La fréquence des réserves faibles en fer touchait en particulier les femmes en âge de procréer de 18-29 ans. Au total, chez les femmes en âge de procréer, 3,0% [1,6-4,4] d'entre elles présentaient à la fois une hémoglobinémie  $<$  12 g/dl et une ferritinémie  $<$  15  $\mu\text{g/l}$ , marqueurs d'une anémie ferriprive, tandis que 2,8% [1,2-4,3] avaient une hémoglobinémie  $<$  12 g/dl et une ferritinémie  $\geq$  15  $\mu\text{g/l}$ . (2)

Des résultats similaires sont retrouvés en Europe de l'ouest et aux Etats-Unis. (17)

Plusieurs facteurs sont associés au statut martial chez les femmes :

- Le risque de déplétion des réserves en fer augmente significativement chez les femmes ayant un niveau d'études supérieur ou égal au baccalauréat.
  - La prévalence de l'anémie ferriprive dépend du statut ménopausique : 3,0 % des femmes non ménopausées présentent une anémie ferriprive, alors que moins de 0,1% des femmes ménopausées sont concernées.
  - Parmi les femmes non ménopausées, la prévalence de l'anémie ferriprive est associée aux revenus mensuels du ménage et au nombre de grossesses à terme.
- (18)

## **H. Signes fonctionnels associés à la carence martiale**

---

### **1. Asthénie**

La fatigue est un symptôme très fréquent en soins primaires avec une prévalence de 14 à 27 %. De nombreuses études ont démontré le lien entre carence martiale et fatigue. Il est également prouvé que la supplémentation martiale en cas de carence martiale sans anémie diminue significativement la fatigue. (19) (20) (21) (22)

### **2. Troubles cognitifs : mémoire et concentration**

Le fer joue un rôle dans trois domaines comportementaux : l'affect, l'apprentissage et la mémoire. Ceci est expliqué par des anomalies engendrées sur la structure et la plasticité de l'hippocampe. (23)

Une étude anglaise réalisée chez 42 collégiennes suggère que la carence martiale sans anémie est associée à l'atteinte des fonctions exécutives. (24)

Une étude réalisée au Costa Rica auprès d'adultes de 25 ans s'intéressait aux conséquences sur la vie en société de la carence martiale chronique non supplémentée : elle observe des conséquences néfastes sur la durée des études, le statut marital, l'emploi et la santé mentale. (25)

Dans une étude transversale turque, sur des patients âgés en moyenne de 72,5 ans consultant dans un centre d'évaluation gériatrique, une évaluation cognitive et une recherche du statut martial ont été simultanément réalisées. Le score MMSE de ces patients était significativement corrélé à l'existence d'une carence martiale. La prévalence d'une carence martiale était, en outre, supérieure chez les malades souffrant d'une maladie d'Alzheimer probable ou certaine (critères DSM IV, NINCDS). (26)

### **3. Troubles psychiatriques**

Une étude réalisée en 2014 chez 76 femmes japonaises montre que la carence martiale sans anémie est significativement associée à l'anxiété. (22)

La carence martiale pourrait aussi être responsable ou être un cofacteur de certains troubles psychiatriques comme la dépression, la maladie bipolaire, l'anxiété,

l'autisme, les déficits de l'attention avec hyperactivité, les retards au développement chez l'enfant ou le retard mental. (19)

Une diminution de la libido peut également être observée en cas de carence martiale.

L'analyse du lien potentiel entre statut martial et l'état thymique a été abordée dans une cohorte anglaise de 1 875 sujets âgés de plus de 65 ans. Un état dépressif était significativement associé à l'existence d'une anémie [OR] = 1,53 IC95% = [1,08-2,18] ainsi qu'à l'existence d'une carence martiale absolue [OR] = 1,37 IC95% = [1,03-1,81] (26)

Compte tenu des prévalences respectives de la carence martiale et des désordres cognitifs et/ou thymiques, plusieurs axes de recherches s'y sont intéressés et suggèrent aujourd'hui une association entre ces deux phénomènes. À ce jour, à la différence d'autres symptômes, aucun élément n'indique la moindre réversibilité de ces syndromes dysthymiques ou cognitifs associés à une supplémentation martiale. De ce fait, cette thérapeutique n'est pas proposée en pratique. (27)

#### **4. Syndrome des jambes sans repos**

La prévalence du syndrome des jambes sans repos est estimée à 5-14%. (28) (29). Ce syndrome qui altère la qualité de vie des sujets atteints, se définit par la coexistence des 4 critères suivants, décrits par *l'International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLLSSG)* :

- besoin impérieux de bouger les membres inférieurs souvent associé à des sensations inconfortables et désagréables. Les membres supérieurs et les autres parties du corps sont beaucoup moins souvent concernés.
- apparition ou aggravation des symptômes lors des périodes de repos ou d'inactivité, particulièrement en position allongée ou assise.
- soulagement ou rémission des symptômes lors de mouvements comme la marche ou l'étirement, au moins temporairement et aussi longtemps que dure l'activité.
- apparition ou nette aggravation des symptômes le soir ou la nuit.

Le syndrome des jambes sans repos semble plus fréquent en cas d'anémie et de carence en fer (30). Le même constat a été fait lors de la grossesse. (31)

Il n'existe pas d'étude ayant prouvé que la supplémentation martiale améliore ce syndrome. (32) (30)

## **5. Troubles des phanères**

Dans une étude récente chez 210 patients, la carence martiale était plus fréquente chez les patientes ayant une perte de cheveux par rapport aux sujets contrôles. Il n'y a pas de différence chez les sujets masculins. (33) (34) Aucune étude en double insu n'a montré, à notre connaissance, une amélioration de l'alopecie par une supplémentation en fer. (35). Des cheveux secs et cassants sont aussi observés dans la carence martiale.

Une koïlonychie est observée dans 20% des cas, ainsi que des ongles plats ou cassants en cas de carence martiale.

## **6. Atteinte dermatologique**

Il a été prouvé que la carence en fer joue un rôle chez les patients souffrant d'urticaire chronique idiopathique, et également que la supplémentation martiale permet d'obtenir la rémission chez plus de 80% de ces patients.

Une étude réalisée en 2013 qui compare un groupe de patients atteints d'anémie par carence martiale avec un groupe témoin, met en évidence une augmentation significative ( $p < 0,001$ ) des sensations de brûlures de la muqueuse orale, des varicosités linguales, de la bouche sèche, du lichen plan oral, et de l'atrophie des papilles linguales en cas de carence martiale indépendamment du taux d'hémoglobine. (36)

## I. Etat de la question

---

Les connaissances sur le rôle de la carence martiale ont considérablement évolué ces dernières années. Cela a conduit à une réflexion des pratiques, notamment avec la réalisation du rapport de la HAS en 2011, pour guider les médecins dans le choix des marqueurs biologiques en vue d'une recherche de carence martiale. (4)

L'enquête SUPFER réalisée en 2011 a étudié la perception de la carence martiale par différentes spécialités médicales (anesthésie-réanimation, chirurgie, gynécologie-obstétrique, hématologie, radiothérapie, hépato-gastro-entérologie, médecine interne, gériatrie, et rhumatologie). Aucun médecin généraliste n'a participé à cette enquête. 86% des médecins déclarent suivre des patients présentant une carence martiale. L'étude met en évidence que 25% des médecins recherchent systématiquement une carence martiale, 61% des médecins interrogés ne la recherchent qu'en cas d'anémie avérée. (5)

La loi de santé publique de 2004 a fixé de diminuer la prévalence de l'anémie ferriprive, de 4% à 3% chez les femmes en âge de procréer. (18). Il existe des recommandations pour la prise en charge de l'anémie ferriprive, que ce soit sur les investigations à mettre en œuvre ou le traitement. (37)

Néanmoins, aucune recommandation n'existe sur la prise en charge de la carence martiale sans anémie.

De plus, aucune étude n'a été réalisée en médecine générale, bien que les prescriptions des médecins généralistes représentent 74% de la prescription des bilans martiaux. (4) En 2008, la ferritine arrivait en 17<sup>ème</sup> position en volume de prescription de marqueur biologique, après l'acide urique ou la VS. (38)

L'absence de données sur le dépistage de la carence martiale en médecine générale a motivé ce travail.

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- décrire le choix des marqueurs biologiques prescrits dans le dépistage de la carence martiale ;
- étudier les facteurs associés à la décision de prescription d'un bilan martial ;
- déterminer la prévalence de carence martiale dépistée par les médecins généralistes ;
- étudier les facteurs associés à la présence d'une carence martiale.

## II. PATIENTS ET MÉTHODES

### A. Choix du type d'étude

---

Afin de répondre aux objectifs de ce travail, j'ai mené une étude observationnelle descriptive prospective quantitative. L'étude est multicentrique et s'est déroulée en ambulatoire, dans plusieurs cabinets d'Île-de-France, chez des médecins généralistes ayant accepté de participer à l'étude.

### B. Déroulement de l'étude

---

Ce travail n'a bénéficié d'aucun financement extérieur.

L'étude présentait deux volets pour le médecin généraliste participant, afin de répondre aux objectifs :

1. un auto-questionnaire pour les patients ;
2. le recueil des résultats de bilans martiaux prescrits par le médecin généraliste selon ses pratiques habituelles.

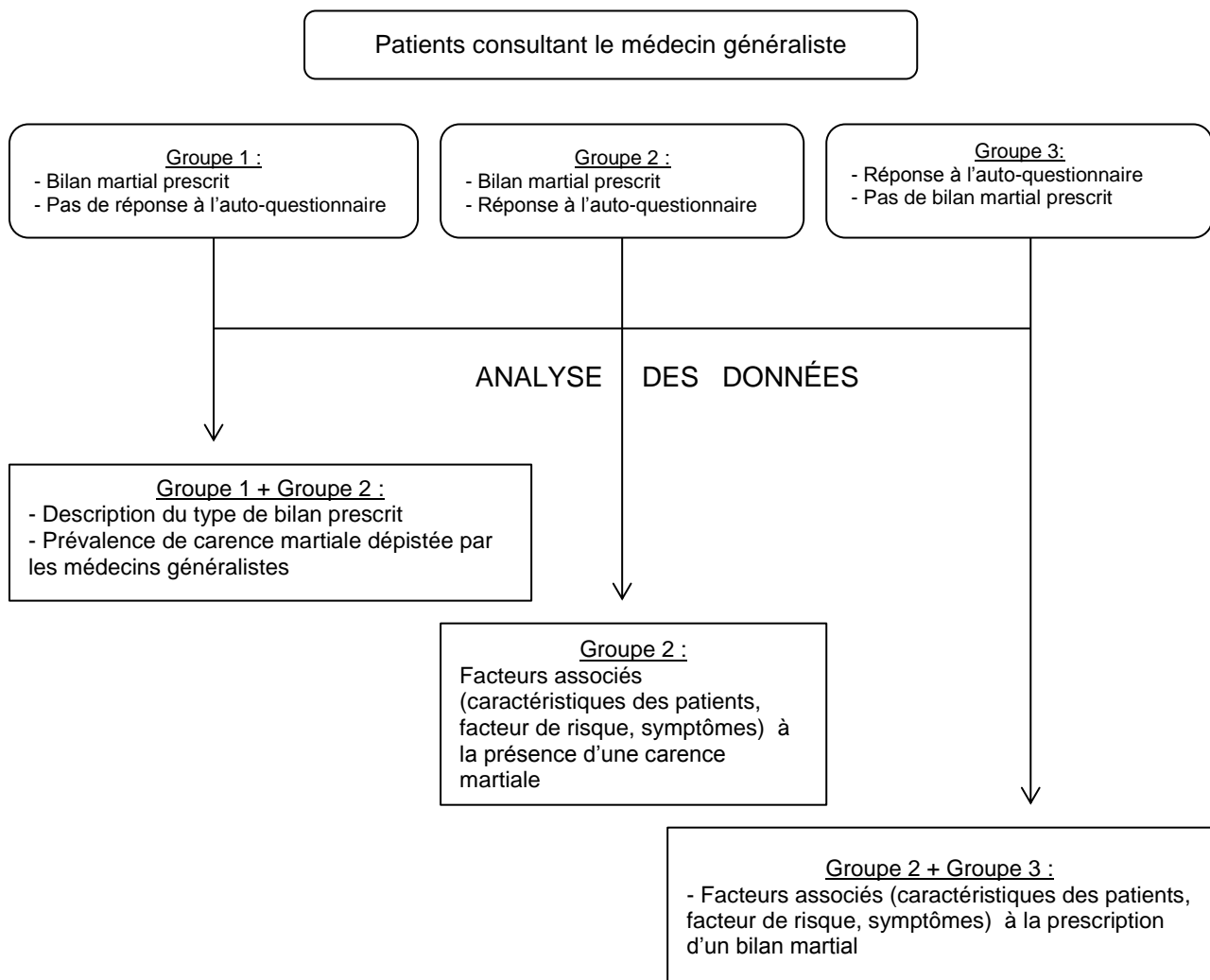
Lorsqu'un patient consultait son médecin généraliste, il avait la possibilité de remplir un questionnaire.

Si lors de la consultation le médecin généraliste décidait de prescrire un bilan martial selon ses pratiques habituelles, il notifiait sa prescription afin que je puisse récupérer les résultats. Nous parlons de bilan martial dès lors qu'un marqueur du métabolisme du fer apparaissait dans sa prescription (ferritine, fer sérique, transferrine, CST, récepteur soluble de la transferrine). La totalité du bilan prescrit était ensuite récupéré.

Finalement, certains patients avaient eu un bilan martial prescrit et n'avaient pas répondu au questionnaire (groupe 1), certains patients avaient eu un bilan

martial prescrit et répondu au questionnaire (groupe 2), et enfin certains patients avaient rempli un questionnaire mais n'avaient pas eu de bilan biologique prescrit (groupe 3).

**Tableau 1 : déroulement de l'étude**



## C. Réalisation du questionnaire

---

J'ai personnellement rédigé le questionnaire. Il a bénéficié de plusieurs relectures par des proches médecins et non médecins. Il a finalement été relu et validé par mon directeur de thèse, le Pr Patrice Cacoub. Il est disponible en intégralité en annexe (Annexe 1). Il s'agissait d'un auto-questionnaire pour le patient.



Une introduction au questionnaire informait le patient quant à son objectif : « Ce questionnaire fait partie d'un travail de thèse réalisé par Auriane Cabannes en vue de l'obtention du doctorat de Médecine Générale. Il s'agit d'une étude scientifique qui a pour but de recueillir des informations relatives à votre santé afin d'améliorer sa prise en charge. Votre participation est essentielle. Si vous êtes âgé(e) de plus de 18 ans, je vous remercie de bien vouloir y consacrer quelques minutes.»

Le questionnaire comprenait plusieurs parties :

- Les cinq premières questions portaient sur les caractéristiques du patient : âge, sexe, poids, taille, et niveau d'étude.

**Questionnaire extrait A : 5 premières questions**

1. Votre âge:..... ans
2. Votre sexe : Femme <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/>
3. Poids : ..... kg
4. Taille : ..... cm
5. Votre niveau d'étude: Primaire <input type="checkbox"/> Brevet des collèges <input type="checkbox"/> Baccalauréat <input type="checkbox"/> Etudes supérieures <input type="checkbox"/> Sans réponse <input type="checkbox"/>

- Puis, une première partie comprenait des questions sur la notion de carence martiale, d'anémie, et la prise de supplémentation en fer dans le passé ou en cours. Si le patient répondait positivement à l'une de ces questions et qu'il s'agissait d'une femme, une question supplémentaire permettait de préciser si cela était en lien avec une grossesse.

**Questionnaire extrait B : première partie**

Avez-vous déjà présenté une ou plusieurs des situations suivantes ?						
	Dans le passé			Actuellement		
	Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas
6. Carence / Manque de fer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Anémie par manque de fer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Prise de traitement de supplémentation de fer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si oui précisez : - Compléments alimentaires sans ordonnance ..... <input type="checkbox"/> - Fer par voie orale sur ordonnance d'un médecin ..... <input type="checkbox"/> - Fer à l'hôpital par voie injectable ..... <input type="checkbox"/> - Autre : .....					
9. Si vous avez répondu « Oui » dans le tableau et que vous êtes une femme: cette situation était-elle liée à une grossesse ?      OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/>						

- Une seconde partie interrogeait le patient sur la présence de facteurs de risque de carence martiale, ou de risque de complications liées à une carence martiale.

Certaines questions portaient sur des caractéristiques liées à son mode de vie : la réalisation de dons du sang, le niveau d'activité physique, le type d'alimentation, la consommation de thé et café.

D'autres questions portaient sur la présence de pathologies associées : la présence de saignements extériorisés, l'insuffisance rénale chronique, l'anorexie mentale, les MICI, les maladies œso-gastroduodénales (toutes étiologies confondues), l'insuffisance cardiaque, les rhumatismes inflammatoires, le cancer, la notion d'intervention chirurgicale dans les trois mois précédents.

Nous avons ajouté à ces pathologies la notion d'arthrose afin d'éviter les confusions de certains patients entre l'arthrose et les rhumatismes inflammatoires. La question sur l'arthrose avait pour seul but d'éviter ce biais.

Le questionnaire n'interrogeait pas sur l'existence de maladie hépatique : en effet de nombreuses maladies hépatiques chroniques (stéatose hépatique, hépatite virale chronique ...) ne s'accompagnent pas forcément d'une augmentation des transaminases et n'induisent alors pas d'augmentation de la ferritinémie. Cette nuance n'avait, à notre sens, pas sa place dans un auto-questionnaire.

**Questionnaire extrait C : deuxième partie**

10. Faites-vous régulièrement des dons du sang : OUI  NON  Si oui, à quelle fréquence :

11. Pratiquez-vous un sport d'endurance (intensité élevée et continue > 30 minutes)  
> 2 fois / semaine ? OUI  NON  Si oui, précisez :

12. Avez-vous une alimentation particulière: - Végétarienne   
- Végétalienne   
- Consommation importante de thé ou café (≥ 4/24h)

13. Avez-vous des saignements extériorisés (exemple: sang dans les urines, saignement hémorroïdaire ou lors de l'émission des selles) : OUI  NON  Si oui, précisez :

**14. Présentez-vous actuellement une ou plusieurs des pathologies suivantes ?**

	Oui	Non	Ne sait pas
Insuffisance rénale chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si oui : traitement par dialyse en cours ?		
	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>	
Anorexie mentale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie inflammatoire chronique intestinale (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie oeso-gastrique ou duodénale : gastrite, hernie hiatale, ulcère ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rhumatisme inflammatoire (hors arthrose) ou maladie auto-immune	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cancer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intervention chirurgicale récente (< 3 mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres pathologies à signaler :			

Enfin, si la personne répondant au questionnaire était une femme avec des menstruations, elle répondait à quatre questions permettant d'évaluer l'abondance de ses menstruations.

Les hémorragies utérines fonctionnelles correspondent à des règles de durée supérieure à 7 jours et/ou à une perte supérieure à 80 mL. Le volume des saignements est difficile à quantifier en clinique, cependant si la femme déclare avoir des caillots, un saignement abondant, débordant les protections et imposant la nécessité de porter une ou deux protections avec éventuellement un tampon, ou la nécessité d'un change régulier, le diagnostic clinique de saignement utérin anormal peut être porté. (39). Nous avons donc établi un score basé sur 4 questions permettant d'évaluer l'abondance des menstruations selon ces critères. Chaque

réponse positive à une question était côtée 1 point, pour un score global sur 4 points, permettant d'évaluer l'abondance des saignements.

**Questionnaire extrait D : abondance des menstruations**

15. Si vous êtes une femme non ménopausée: présentez-vous des règles abondantes (sur les critères suivants) ?			
- Tampon seul insuffisant .....	OUI	<input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
- J'utilise plus de 4 protections par jour.....	OUI	<input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
- Caillot > 2 cm ou caillot pendant > 2 jours.....	OUI	<input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
- Durée des règles > 7 jours .....	OUI	<input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>

- Une troisième partie interrogeait sur les symptômes pouvant être associés à une carence martiale tels que : la fatigue dans toutes ses dimensions, les troubles des phanères, le syndrome des jambes sans repos, la labilité émotionnelle, les troubles de la libido.

Afin de pouvoir explorer toutes les dimensions de la fatigue, le score MFI-20 en tant que score validé a été utilisé. L'instrument comporte cinq sous-catégories : fatigue générale, fatigue mentale, fatigue physique, réduction de la motivation, réduction des activités. Chaque sous-catégorie est évaluée par quatre questions. (40) (41). Au total, le score de 10 des 20 items doit être inversé (6 - réponse inscrite sur l'échelle de 1 à 5). Pour obtenir les scores totaux, il suffit d'additionner les scores transformés de chacune des sous-échelles.

Chaque sous-catégorie est sur 20 points, avec un score global du MFI-20 sur 100 points. Plus le patient présentait des critères de fatigue, plus le score était bas.

Le score MFI-20 est disponible en intégralité en annexe (annexe 2).

**Questionnaire extrait E : troisième partie**

**16. Pour chacune des affirmations suivantes, entourez un numéro entre 1 et 5 qui s'applique le mieux à ce que vous avez ressenti durant les 15 derniers jours.**

	1	2	3	4	5
	Oui Tout à fait			Non, Pas du tout	
a) Je me sens en forme	1	2	3	4	5
b) Physiquement je ne me sens capable que de très peu	1	2	3	4	5
c) Je me sens très actif(ve)	1	2	3	4	5
d) J'ai envie de faire plein de choses agréables	1	2	3	4	5
e) Je me sens las(se)	1	2	3	4	5
f) Je crois que j'en fais beaucoup dans la journée	1	2	3	4	5
g) Quand je fais quelque chose, je peux m' y concentrer	1	2	3	4	5
h) Je redoute d'avoir quelque chose à faire	1	2	3	4	5
i) Je me sens faible	1	2	3	4	5
j) Je crois que je fais très peu dans la journée	1	2	3	4	5
k) Je me concentre bien	1	2	3	4	5
l) Je suis reposé(e)	1	2	3	4	5
m) Il me faut beaucoup d'efforts pour me concentrer	1	2	3	4	5
n) Physiquement je me sens en mauvaise condition	1	2	3	4	5
o) J'ai beaucoup de projets	1	2	3	4	5
p) Je me fatigue facilement	1	2	3	4	5
q) Je n'achève que très peu de choses	1	2	3	4	5
r) J'ai envie de ne rien faire	1	2	3	4	5
s) Mes pensées s'égarer facilement	1	2	3	4	5
t) Physiquement, je me sens en excellente forme	1	2	3	4	5

**17. Parmi les symptômes suivants, indiquez ceux que vous présentez actuellement ou dans un passé récent (< 3 mois):**

- Sensation d'impatiences dans la jambe ou la cheville, survenant au repos, et calmées par le mouvement, majorées le soir ou la nuit.
- Irritabilité ou labilité émotionnelle
- Cheveux secs, cassants ou perte de cheveux diffuse
- Ongles fragiles, mous, fins ou cassants, striés
- Baisse de la libido

Lorsque les patients n'étaient pas capables de répondre à une question du questionnaire (question incomprise ou réponse inconnue par le patient), ils avaient la

possibilité de cocher la case « ne sait pas ». Ces données étaient alors recueillies sous forme de données « non disponibles » (ND).

## **D. Prescription d'un bilan martial**

---

Lorsque le médecin généraliste décidait de prescrire un bilan martial à un patient selon ses pratiques habituelles, il notifiait cette prescription, afin que je puisse récupérer le résultat du bilan. Cela permettait de déterminer le choix des marqueurs biologiques, et de calculer la prévalence dépistée de carence martiale.

Lorsqu'un questionnaire était rempli par le patient, l'appariement des résultats du bilan et des questionnaires permettait de déterminer les facteurs associés au choix de prescription d'un bilan martial, et les facteurs associés à la présence d'une carence martiale. Il était demandé au médecin généraliste de ne pas regarder les résultats du questionnaire, lorsque celui-ci était rempli, afin de ne pas influencer sa prescription.

Le patient qui se voyait prescrire un bilan, était informé oralement que les résultats allaient être collectés par une interne pour un travail de thèse. Celui-ci pouvait signaler à son médecin généraliste qu'il refusait que j'accède à ses résultats et se trouvait alors exclu de l'étude. Une notice d'information écrite était également distribuée au cas où le patient aurait désiré plus d'informations. Cette feuille est disponible en annexe (annexe 3).

## **E. Recrutement des médecins**

---

J'ai contacté personnellement, par courriel ou par téléphone, à partir de juillet 2016 des médecins généralistes pour leur proposer de participer à l'étude.

En décembre 2016, cette étude a reçu le soutien du comité Harmothèse. Par conséquent, un courriel a été envoyé aux Maîtres de Stage Universitaire des universités d'Île-de-France suivantes : Paris-Descartes, Pierre et Marie Curie, et Simone Veil-Saint Quentin.

Lors du contact par courriel ou par téléphone, après m'être présentée en tant qu'interne de médecine générale réalisant une thèse sur la pratique des médecins

généralistes dans le dépistage de la carence martiale, j'expliquais brièvement les objectifs de l'étude et le déroulement de celle-ci.

Lorsqu'un médecin généraliste acceptait de participer à l'étude, je lui remettais :

- plusieurs exemplaires papier de l'auto-questionnaire. Chaque exemplaire était numéroté afin de pouvoir recueillir les données en garantissant l'anonymat, mais aussi de permettre l'appariement à un éventuel bilan martial prescrit.
- une feuille sur laquelle le médecin généraliste pouvait noter les bilans martiaux prescrits afin que je puisse par la suite récupérer les résultats. Si le patient remplissait un questionnaire, le numéro du questionnaire était également notifié par le médecin généraliste afin de pouvoir apparier les résultats du bilan réalisé et le questionnaire anonyme.

Selon les préférences des structures ou du praticien contactés, le questionnaire était soit :

- distribué par la secrétaire aux patients qui se présentaient en consultation
- disponible en libre-service en salle d'attente
- distribué par le médecin généraliste, soit systématiquement, soit proposé aux patients qui se voyaient prescrire un bilan martial.

Tous les médecins ont été recontactés au cours de l'étude afin de les motiver dans la réalisation de celle-ci.

## **F. Recrutement des patients**

---

Les patients étaient recrutés après information orale et/ou écrite. Le consentement oral était suffisant pour la participation à l'étude.

Les patients mineurs étaient exclus de l'étude.

## **G. Recueil des données**

---

Les données, c'est-à-dire les questionnaires, ainsi que les bilans martiaux prescrits, ont été collectés à la fin de l'étude, en mai et juin 2017.

Les réponses aux questionnaires et les résultats des bilans ont été rapportés dans un tableur Excel et anonymisés avec l'aide du numéro de questionnaire correspondant. Lorsqu'il n'y avait pas de questionnaire apparié au bilan, un autre numéro était attribué au bilan afin de pouvoir anonymiser les résultats.

Afin de pouvoir avoir accès aux résultats des bilans biologiques, qui sont des données personnelles, une autorisation de la CNIL a été délivrée le 9 mai 2017 après validation du protocole. Il s'agit de la décision DE-2017-113 autorisant à mettre en œuvre le traitement de données de santé à caractère personnel ayant pour finalité l'étude de la pratique des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale (demande d'autorisation numéro 1979669). Ce document est disponible en annexe (annexe 4).

## **H. Analyse des données - Statistiques**

---

Les variables quantitatives sont décrites avec la médiane (intervalle interquartile) et les variables qualitatives sont décrites avec les effectifs et pourcentages. Le choix de la médiane (avec intervalle interquartile) repose sur le fait que cette donnée apporte plus d'information sur la distribution, et notamment sur la présence éventuelle d'une asymétrie.

Les caractéristiques associées à la présence d'une carence martiale ont été étudiées à l'aide du test des rangs de Wilcoxon pour les variables continues et du test exact de Fisher pour les variables discrètes. Les caractéristiques associées à la prescription d'un bilan martial ont été évaluées à l'aide de modèles linéaires généralisés mixtes avec un effet aléatoire sur le médecin généraliste afin de tenir compte de la corrélation intra-médecin.



Les tests étaient bilatéraux et un degré de signification ( $p$ ) inférieur à 0,05 était considéré comme indiquant une association significative. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel de statistiques R, version 3.4.1 (<https://cran.r-project.org/>).

# III. RÉSULTATS

## A. Déroulement de l'étude

---

L'étude s'est déroulée entre juillet 2016 et mai 2017.

- Parmi les questionnaires distribués, 735 questionnaires ont été collectés à l'issue de l'étude. Parmi eux, 73 questionnaires étaient remplis de manière incomplète et ont été exclus de l'analyse.

Au total, 662 questionnaires ont pu être analysés.

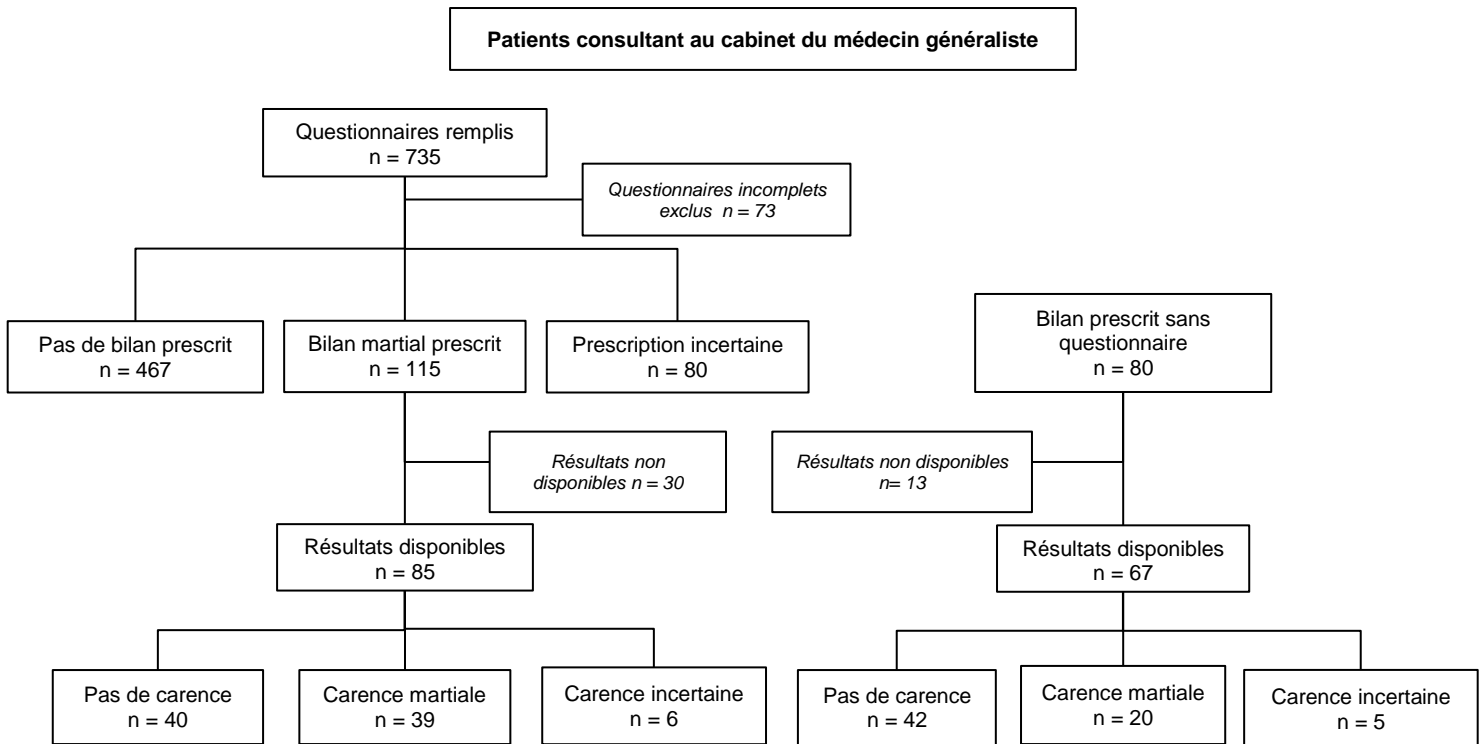
Pour 80 de ces 662 questionnaires, un médecin généraliste n'avait pas renseigné s'il avait prescrit ou non un bilan martial.

- En ce qui concerne les bilans biologiques, au total, 195 bilans martiaux ont été prescrits, qu'ils soient ou non appariés à des questionnaires. Parmi eux, 43 résultats de bilans soit 22% des bilans martiaux prescrits, n'ont pas pu être récupérés car ils n'étaient pas disponibles auprès du médecin généraliste.

Finalement, 152 résultats de bilans martiaux ont pu être récupérés et analysés.

Parmi ces bilans, 67 n'étaient pas appariés à un questionnaire, et 85 étaient appariés à un questionnaire.

**Tableau 2 : Diagramme de flux des participants**



## B. Analyse de la population

---

### 1. Profil des médecins généralistes ayant participé à l'étude

L'investigatrice a contacté personnellement 75 médecins généralistes par mail ou par téléphone. De plus un mail a été envoyé à tous les Maîtres de Stage Universitaire des universités d'Île-de-France suivantes : Paris-Descartes, Pierre et Marie Curie, et Simone Veil-Saint Quentin.

**Tableau 3 : profil des médecins généralistes participant, Effectif et %**

Médecin	Age (en années)	Type d'exercice*	Lieu d'exercice	Activité MSU	Durée de participation (en mois)
F1	40	CS	75 (5 <sup>ème</sup> )	NON	10
F2	42	CG	75 (5 <sup>ème</sup> )	OUI	4
F3	38	CG	75 (14 <sup>ème</sup> )	OUI	4
F4	60	CS	75 (20 <sup>ème</sup> )	OUI	2
F5	53	CG	93	NON	3
F6	34	CDS	92	OUI	5
F7	62	CS	75 (4 <sup>ème</sup> )	OUI	3
F8	47	CG	75 (5 <sup>ème</sup> )	NON	4
F9	42	CS	75 (20 <sup>ème</sup> )	NON	2
F10	55	CS	75 (20 <sup>ème</sup> )	NON	1
H1	69	CG	91	OUI	5
H2	40	MDS	77	OUI	5
H3	40	CS	75 (20 <sup>ème</sup> )	OUI	2

\* CDS: centre de santé. CG: cabinet de groupe. CS: cabinet seul. MDS: maison de santé

Au total, 13 médecins généralistes ont participé à l'étude, parmi lesquels 3 hommes et 10 femmes. L'âge des généralistes allait de 34 à 69 ans.

Les lieux d'exercice des médecins généralistes étaient répartis sur 5 départements d'Ile-de-France : 1 en Seine-et-Marne (77), 1 dans l'Essonne (91), 1 dans les Hauts-de-Seine (92), 1 en Seine-Saint-Denis (93), 9 à Paris (75) dans 5 arrondissements différents.

H1 exerçait en exercice conventionné en secteur 2, tous les autres médecins généralistes exerçaient en exercice conventionné secteur 1.

Parmi les 13 médecins généralistes participant, 8 avaient des activités de maîtrise de stage universitaire et recevaient régulièrement des étudiants en médecine dans leurs cabinets.

Les modes d'exercice représentés étaient les suivants : 6 exerçaient en cabinet seul, 5 en cabinets de groupe, 1 en maison de santé, 1 en centre de santé. F1 avait la plus longue durée de participation (10 mois). F2 et F3 avaient, en plus de leur activité de médecine générale, une activité de gynécologie médicale.

Le nombre moyen mensuel de bilans martiaux prescrits variait selon les médecins généralistes participant, de 0,5 à 8,5 bilans martiaux prescrits par mois, avec une médiane de 4,6 prescriptions de bilan martial mensuel. (voir annexe 5)

Un des médecins généralistes n'avait pas renseigné s'il avait prescrit un bilan martial chez 80 patients ayant répondu aux questionnaires. Ces données n'étant pas interprétables, elles ont été exclues des analyses (voir annexe 6)

Nous avons effectué un test de comparaison afin de rechercher une association entre les caractéristiques du médecin et la probabilité qu'il prescrive un bilan. La probabilité de prescription n'est pas associée à la durée de participation, au mode d'exercice, ni au sexe du médecin généraliste. C'est-à-dire que les « gros » prescripteurs, avaient les mêmes caractéristiques que les « petits » prescripteurs.

**Tableau 4 : Prescription des bilans appariés aux questionnaires, en fonction des caractéristiques des médecins, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Total	Pas de bilan	Bilan prescrit	p
<b>Nb. de patients</b>	582	467 (80)	115 (20)	
<b>Mode d'exercice du MG *</b>				0.42
<b>CDS</b>	13 (2)	2 (0)	11 (10)	
<b>CG</b>	251 (43)	209 (45)	42 (37)	
<b>CS</b>	248 (43)	189 (40)	59 (51)	
<b>MDS</b>	70 (12)	67 (14)	3 (3)	
<b>Sexe du MG</b>				0.66
<b>Femme</b>	511 (88)	400 (86)	111 (97)	
<b>Homme</b>	71 (12)	67 (14)	4 (3)	
<b>Age du MG</b>	40 (40-42)	40 (38-42)	40 (40-47)	0.89
<b>Durée de participation du MG (en mois)</b>	4 (4-10)	4 (4-10)	5 (4-10)	0.30
* CDS: centre de santé. CG: cabinet de groupe. CS: cabinet seul. MDS: maison de santé				

## 2. Profil des personnes ayant répondu au questionnaire

La description des réponses au questionnaire nous permet d'estimer la prévalence de facteurs de risque et des pathologies que nous avons pré-identifiés comme pouvant être associés à la carence martiale chez les patients consultant en médecine générale. Ces résultats sont disponibles en annexe (annexe 7).

Parmi les 662 questionnaires remplis, 49% des patients déclaraient un antécédent de carence martiale, et 25% un antécédent d'anémie, 19% ne savaient pas répondre à cette question.

11% des patients déclaraient présenter une carence martiale actuellement, et 4% une anémie. 6% des patients déclaraient prendre en conséquence une supplémentation martiale.

Parmi les patients ayant déclaré une carence martiale, une anémie, ou une supplémentation martiale, 32% de ces situations (passées ou actuelles) étaient liées à une grossesse.

Lorsque les patients avaient déjà reçu une supplémentation en fer au cours de leur vie, il était demandé aux patients quel(s) type(s) de supplémentation ils avaient reçu (plusieurs réponses possibles). 89% des patients avaient reçu du fer oral sur ordonnance, 23% des compléments alimentaires sans ordonnance, et 4% du fer injectable.

Nous avons pu identifier dans notre population, la prévalence de certains facteurs de risque connus de carence martiale :

- 13% déclaraient faire des dons de sang régulièrement, avec une médiane de 2 dons par an ;
- 26% déclaraient pratiquer une activité sportive au moins 3 fois par semaine ;
- 8% étaient végétariens, 1% étaient végétaliens ;
- 30% déclaraient consommer  $\geq 4$  thés ou cafés par jour ;
- 10% déclaraient présenter des saignements extériorisés. Dans ces cas-là il était demandé aux patients de décrire en texte libre l'origine de leurs saignements : 82% décrivaient un saignement « hémorroïdaire » ou « dans les selles » ou « digestif ». Les autres réponses retrouvées étaient : hématurie, épistaxis, saignement gingival.

Au total, 399 patients (60%) déclaraient présenter au moins un facteur de risque, et 144 patients (22%) déclaraient en présenter au moins 2, parmi ceux cités ci-dessus.

Parmi les pathologies associées : 4 patients ont déclaré avoir une insuffisance rénale chronique. Aucun patient n'était dialysé. 4 patients souffraient d'anorexie mentale. 11 (2%) souffraient de MICI. 39 patients (6%) présentaient une maladie

oeso-gastro-duodénale (toutes causes confondues). 10 patients (2%) avaient une insuffisance cardiaque. 23 patients (4%) avaient une maladie auto-immune ou un rhumatisme inflammatoire. 9 patients (1%) avaient un cancer actuellement. 22 patients (3%) avaient été opérés dans les 3 mois précédents.

**Tableau 5 : Signes cliniques décrits dans les réponses aux questionnaires, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Total
<b>Nb. de patients</b>	662
<b>Score MFI-20</b>	
Fatigue générale	12 (10-15)
Fatigue physique	14 (11-17)
Fatigue mentale	15 (12-18)
Réduction des activités	15 (12-17)
Réduction de la motivation	16 (13-18)
<b>Score total</b>	72 (61-82)
<b>Autres signes fonctionnels</b>	
Syndrome des jambes sans repos *	127 (21)
Labilité émotionnelle *	283 (46)
Anomalie cheveux *	276 (44)
Anomalie unguéale *	216 (33)
Trouble de la libido *	216 (36)
<b>Caractéristiques des menstruations</b>	
<b>Nb. de patientes ayant répondu</b>	422
Tampon seul insuffisant	111 (26)
Nombre de protections > 4 jours	161 (38)
Durée des règles > 7 jours	67 (16)
Présence de caillots	68 (16)
<b>Score menstruations</b>	
0	188 (45)
1	113 (27)
2	77 (18)
3	36 (9)
4	8 (2)
* ND (effectif): SJSR (65). Emotion (41). Cheveux (33). Ongles (12). Libido (68).	

Les symptômes associés à la carence martiale sont des symptômes très fréquents en médecine générale et aspécifiques.

Le score médian du MFI-20 sur la totalité des questionnaires était de 72/100.

Parmi les 662 patients ayant répondu au questionnaire, 46% se plaignaient d'une labilité émotionnelle, 44% d'anomalie des cheveux (alopécie ou cheveux secs et cassants), 36% de trouble de la libido, 33% d'anomalie unguéale, 21% d'un syndrome des jambes sans repos.

Parmi les 422 femmes ayant répondu au score de menstruations : 55% répondaient affirmativement à au moins une proposition. 29% des femmes avec menstruations présentaient un score  $\geq 2$ .

### C. Analyse des facteurs associés à la décision de prescription d'un bilan

Nous avons souhaité déterminer si certaines caractéristiques des patients étaient liées à un plus grand nombre de prescriptions de bilans martiaux par les médecins généralistes.

**Tableau 6 : Caractéristiques des patients en fonction de la prescription d'un bilan, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Total	Pas de bilan	Bilan prescrit	p
Nb. de patients	582	467 (80)	115 (20)	
Age (années)	32 (25-47)	30 (25-45)	38 (28-51)	0.37
Sexe féminin	463 (80)	357 (76)	106 (92)	<0.0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22 (21-25)	22 (21-25)	22 (20-26)	0.91
Niveau d'études *				0.0004 **
Primaire	9 (2)	6 (1)	3 (3)	
Brevet	36 (6)	29 (6)	7 (6)	
Baccalauréat	63 (11)	48 (10)	15 (14)	
Etudes supérieures	461 (81)	378 (82)	83 (77)	
Antécédent de carence martiale *	231 (49)	160 (43)	71 (72)	<0.0001
Carence martiale actuelle *	40 (12)	24 (8)	16 (30)	<0.0001
Antécédent d'anémie *	117 (25)	77 (21)	40 (44)	<0.0001
Anémie actuelle *	16 (4)	11 (3)	5 (8)	0.045
Antécédent de supplémentation en fer *	222 (39)	149 (33)	73 (65)	<0.0001
Supplémentation en fer actuelle *	34 (6)	18 (4)	16 (14)	<0.0001
Liée à une grossesse *	51 (28)	35 (29)	16 (26)	
Dons de sang	72 (12)	66 (14)	6 (5)	0.13
Si donneur, nb fois dans l'année	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)	



<b>Pratique sportive &gt; 2 x / semaine</b>	154 (27)	127 (27)	27 (24)	0.93
<b>Régime alimentaire *</b>				0.014
<b>Normal</b>	527 (91)	430 (92)	97 (85)	
<b>Végétarien</b>	48 (8)	31 (7)	17 (15)	
<b>Végétalien</b>	6 (1)	6 (1)	0 (0)	
<b>Consommation de thé ou café *</b>	169 (29)	137 (29)	32 (28)	0.62
<b>Saignements *</b>	58 (10)	51 (11)	7 (6)	0.025
<b>Insuffisance rénale chronique *</b>	3 (1)	3 (1)	0 (0)	0.39
<b>Dialyse</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Anorexie *</b>	4 (1)	3 (1)	1 (1)	0.37
<b>MICI *</b>	10 (2)	7 (2)	3 (3)	0.47
<b>Maladie OGD *</b>	35 (6)	26 (6)	9 (8)	0.80
<b>Insuffisance cardiaque *</b>	9 (2)	6 (1)	3 (3)	0.68
<b>Rhumatismes ou MAI *</b>	20 (4)	14 (3)	6 (5)	0.79
<b>Cancer *</b>	9 (2)	8 (2)	1 (1)	0.33
<b>Chirurgie *</b>	18 (3)	15 (3)	3 (3)	0.94
* ND (effectif) (total/pas de bilan/bilan): Niveau d'études (13/6/7). Antécédent CM (114/97/17). CM actuelle (235/173/62). Antécédent anémie (118/93/25). Anémie actuelle (185/132/53). Antécédent supplémentation (18/16/2). Supplémentation actuelle (14/12/2). Type supplémentation (8/2/6). Grossesse (7/6/1). Dons (1/0/1). Sport (154/127/27). Alimentation (1/0/1). Thé ou café (1/0/1). Saignements (4/2/2). IRC (8/6/2). Anorexie (9/8/1). MICI (21/14/7). Maladie OGD (22/17/5). Insuffisance cardiaque (13/9/4). Rhumatismes ou MAI (14/12/2). Cancer (4/3/1). Chirurgie (1/0/1)				
** Test de répartition				

Si l'on considère la totalité des bilans martiaux prescrits, 173 sur 195 (89%) ont été prescrits à des femmes. Cette différence est significative si l'on considère les bilans prescrits appariés aux questionnaires ( $p < 0,0001$ ).

Il n'y avait pas de différence significative concernant l'âge des patients entre les groupes « bilan prescrit » et « pas de bilan ».

Un test d'interaction a été réalisé entre l'âge et le sexe de patients qui ne mettait pas en évidence de différence significative ( $p = 0,64$ ).

**Tableau 7 : Test d'interaction entre âge et sexe du patient pour la prescription d'un bilan martial, Effectif (%)**

Variable	Total	Pas de bilan	Bilan prescrit	p
<b>Groupe sexe / âge</b>				0.64 **
<b>Femmes &lt; 50 ans</b>	370 (64)	296 (63)	74 (64)	
<b>Femmes ≥ 50 ans</b>	93 (16)	61 (13)	32 (28)	
<b>Hommes &lt; 50 ans</b>	80 (14)	74 (16)	6 (5)	
<b>Hommes ≥ 50 ans</b>	39 (7)	36 (8)	3 (3)	

L'indice de masse corporelle (IMC) était comparable dans les deux groupes avec une médiane à 22 ( $p = 0,91$ ).

Plus le niveau d'étude était élevé et moins les généralistes prescrivait de bilan. De même, plus le niveau d'étude était bas, plus les médecins généralistes avaient tendance à prescrire un bilan martial, et ce de manière significative ( $p = 0,0004$ ).

Les médecins généralistes prescrivait significativement plus de bilans si les patients présentaient des antécédents de carence martiale, d'anémie, ou de supplémentation martiale ( $p < 0,0001$ ).

Les médecins généralistes prescrivait plus de bilans chez les patients végétariens (15% des bilans prescrits) avec une différence significative au test de répartition ( $p = 0,014$ ).

La prescription de bilans martiaux était significativement plus faible chez les patients présentant des saignements extériorisés ( $p = 0,025$ ).

Les autres caractéristiques liées au mode de vie (dons de sang, alimentation, consommation de thé ou café, activité physique), ou aux pathologies du patient (insuffisance rénale chronique, anorexie, MICI, maladie oeso-gastroduodénale, insuffisance cardiaque, rhumatismes inflammatoires ou maladie auto-immune, cancer, antécédent de chirurgie les 3 mois précédents) étaient comparables dans les deux groupes. Il n'existait pas de différence significative entre les groupes « bilan prescrit » et « pas de bilan » concernant ces caractéristiques.

**Tableau 7 : Score de menstruations des patientes en fonction de la prescription d'un bilan, Effectif (%)**

Variable	Total	Pas de bilan	Bilan prescrit	p
<b>Caractéristiques des menstruations</b>				
<b>Nb. de patientes ayant répondu</b>	376	296 (79)	80 (21)	
<b>Tampon seul insuffisant</b>	97 (26)	78 (26)	19 (24)	0.67
<b>Nombre de protections &gt; 4 par jours</b>	145 (39)	107 (36)	38 (48)	0.071
<b>Durée &gt; 7 jours</b>	61 (16)	45 (15)	16 (20)	0.31
<b>Présence de caillots</b>	59 (16)	41 (14)	18 (22)	0.082

Score menstruations				0.068
0	168 (45)	139 (47)	29 (36)	
1	99 (26)	77 (26)	22 (28)	
2	71 (19)	52 (18)	19 (24)	
3	31 (8)	22 (7)	9 (11)	
4	7 (2)	6 (2)	1 (1)	

Il y avait une tendance à la prescription de bilan martial avec l'augmentation du score de menstruations. Au test de répartition, ce score de menstruations n'influait pas de manière significative la prescription d'un bilan martial ( $p = 0,068$ ).

**Tableau 8 : Signes cliniques des patients en fonction de la prescription d'un bilan, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Total	Pas de bilan	Bilan prescrit	p
Nb. de patients	582	467 (80)	115 (20)	
Score de fatigue MFI-20				
Fatigue générale	12 (10-15)	13 (10-15)	11 (9-13)	0.014
Fatigue physique	14 (11-17)	14 (11-17)	12 (9-15)	0.031
Fatigue mentale	15 (12-18)	15 (12-18)	15 (12-18)	0.55
Réduction des activités	15 (12-17)	15 (12-17)	15 (13-17)	0.62
Réduction de la motivation	16 (13-18)	16 (14-18)	16 (13-18)	0.42
Score total	72 (61-81)	74 (62-82)	68 (58-76)	0.14
Syndrome des jambes sans repos *	113 (22)	82 (19)	31 (31)	0.016
Labilité émotionnelle *	244 (45)	193 (44)	51 (47)	0.030
Anomalie cheveux *	247 (45)	193 (43)	54 (50)	0.47
Anomalie unguéale *	191 (33)	143 (31)	48 (42)	0.14
Trouble de la libido *	186 (36)	143 (35)	43 (41)	0.43
* ND (effectif) (total/pas de bilan/bilan): SJSR (61/45/16). Emotion (38/31/7). Cheveux (28/22/6). Ongles (11/9/2). Libido (62/53/9).				

Les patients qui déclaraient une fatigue générale ou une fatigue physique plus importante au MFI-20 avaient significativement plus de bilans martiaux prescrits (respectivement  $p = 0,014$  et  $p = 0,031$ ). Les patients qui déclaraient un syndrome des jambes sans repos ( $p = 0,016$ ) ou une labilité émotionnelle ( $p = 0,030$ ) avaient également significativement plus de bilans martiaux prescrits. Les troubles des phanères (anomalie unguéale et anomalie des cheveux), et les troubles de la libido, n'étaient pas liés à la prescription de bilan martial de manière significative.

## D. Description des marqueurs biologiques choisis

---

Sur les 195 bilans martiaux prescrits par les médecins généralistes, 152 bilans ont pu être collectés et analysés.

La ferritinémie a été prescrite pour la totalité des bilans, ainsi qu'une NFS et un dosage de plaquettes.

Le fer sérique a été prescrit de manière isolée 5 fois.

Le coefficient de saturation de la transferrine, ou le fer sérique associé à une prescription de la transferrine, a été prescrit 4 fois.

Le dosage du récepteur soluble de la transferrine n'a jamais été prescrit par les médecins généralistes.

Concernant le choix des marqueurs de l'inflammation : le dosage de la CRP à la recherche d'un syndrome inflammatoire a été réalisé pour 77 prescriptions soit près de 50% des cas, la VS était prescrite 29 fois soit 19% des prescriptions.

Un bilan rénal avec une créatinémie a été associé pour 103 prescriptions (68%).

## E. Analyse des résultats des bilans martiaux

---

**Tableau 9: Description des bilans en fonction de la présence d'une carence martiale, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Total	Pas de carence	Carence	Carence incertaine
Nb. de patients	152	82 (54)	59 (39)	11 (7)
Age (en années)	40 (29-55)	48 (33-58)	33 (27-46)	40 (26-61)
Sexe				
Homme	14 (9)	9 (11)	1 (2)	4 (36)
Femme	138 (91)	73 (89)	58 (98)	7 (64)
Ferritinémie (µg/L)	44 (19-100)	85 (56-137)	17 (10-22)	51 (38-86)
Hémoglobininémie (g/dL)	13 (12-14)	14 (13-14)	13 (12-13)	13 (12-14)
VGM (µ3) *	90 (87-93)	91 (88-94)	89 (86-92)	90 (84-93)
Anémie	28 (18)	8 (10)	18 (31)	2 (18)
Plaquettes (G/L) *	252 (216-297)	260 (224-297)	244 (208-291)	264 (246-298)
Leucocytes (/mm3) *	6190 (5000-7455)	6250 (5025-7300)	5700 (4561-7100)	7710 (6900-8100)

<b>Fer sérique (µM)</b>	15 (5-20)	20 (11-25)	15 (5-15)	44
<b>ND, nb</b>	143	79	54	10
<b>Transferrine (g/L)</b>	3 (3-3)	3 (2-3)	3 (3-4)	ND
<b>ND, nb</b>	148	80	57	11
<b>CST</b>	19 (3-50)	41 (32-50)	5 (3-6)	ND
<b>ND, nb</b>	148	80	57	11
<b>Récepteur soluble de la transferrine</b>	ND	ND	ND	ND
<b>CRP (mg/L) *</b>	1.7 (0.6-2.5)	1.0 (0.5-2.5)	1.3 (0.5-2.5)	7.1 (6.0-8.7)
<b>VS *</b>	8 (2-46)	4 (2-34)	9 (2-46)	14 (8-21)
<b>Créatininémie (µM) *</b>	67 (61-77)	71 (63-79)	63 (59-70)	71 (64-92)
<b>Grossesse lors du bilan *</b>	5 (4)	2 (3)	3 (5)	0 (0)
* ND (effectif) (pas de carence/carence/carence incertaine). VGM: 24 (11/12/1). Plaquettes: 15 (4/10/1). Leucocytes: 16 (4/10/2). CRP: 75 (40/35/0). VS: 123 (66/48/9). Créatinine: 49 (21/25/3). Grossesse (14/13/1).				

Parmi les 152 résultats de bilans martiaux analysés, 59 avaient une carence martiale certaine (ferritinémie  $\leq 30$  µg/L) soit une prévalence de la carence martiale dépistée de 39% (IC95% : 31-47).

Il existait une carence martiale sévère (ferritinémie  $\leq 15$  µg/L) chez 26 (17%) patients (IC95% : 12-24).

Parmi les patients à qui l'on a dépisté une carence martiale, 98% étaient des femmes et 2% étaient des hommes.

Chez les femmes ayant eu un bilan martial, la prévalence de carence martiale certaine dépistée est de 42%, et 19% des femmes présentaient une carence martiale sévère (voir annexe 8). Chez les 14 hommes dépistés, un seul présentait une carence martiale certaine.

Il existait une anémie chez 28 patients soit 18% des bilans. Chez les patients avec anémie, 8 n'avaient pas de carence martiale, 18 en avaient une. Chez deux patients, l'anémie était associée à un syndrome inflammatoire et il n'était pas possible de conclure sur l'origine de l'anémie.

Pour 11 bilans (7%) il n'était pas possible de conclure à l'existence d'une carence martiale sans dosage du coefficient de saturation de la transferrine. Pour ces 11 bilans il existait un syndrome inflammatoire avec une CRP  $> 5$  mg/L, un patient présentait une insuffisance cardiaque.

Parmi les 152 bilans, 5 ont été faits en cours de grossesse. Cette donnée n'était pas disponible pour 14 prescriptions.

**Tableau 10: Comparaison des bilans en fonction de la présence d'une carence martiale, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Total	Pas de carence	Carence	p
Nb. de patients	141	82 (58)	59 (42)	
Age (en années)	40 (29-54)	48 (33-58)	33 (27-46)	<0.0001
ND, nb	8	2	6	
Sexe				0.045
Hommes	10 (7)	9 (11)	1 (2)	
Femmes	131 (93)	73 (89)	58 (98)	
Ferritinémie (µg/L)	44 (18-100)	85 (56-137)	17 (10-22)	<0.0001
Hémoglobine (g/dL)	13 (12-14)	14 (13-14)	13 (12-13)	<0.0001
VGM (µ3) *	90 (87-93)	91 (88-94)	89 (86-92)	0.056
Anémie	26 (18)	8 (10)	18 (31)	0.002
Plaquettes (G/L) *	252 (214-297)	260 (224-297)	244 (208-291)	0.41
Leucocytes (/mm3) *	6070 (4925-7190)	6250 (5025-7300)	5700 (4561-7100)	0.26
Fer sérique (µM) *	15 (4-16)	20 (11-25)	15 (5-15)	
Transferrine (g/L) *	3 (3-3)	3 (2-3)	3 (3-4)	
CST *	19 (3-50)	41 (32-50)	5 (3-6)	
CRP (mg/L) *	1.1 (0.5-2.5)	1.0 (0.5-2.5)	1.3 (0.5-2.5)	0.70
VS *	7 (2-46)	4 (2-34)	9 (2-46)	0.44
Créatininémie (µM) *	67 (61-76)	71 (63-79)	63 (59-70)	0.002
Grossesse lors du bilan	5 (4)	2 (3)	3 (5)	0.67
* ND (effectif) (total/pas de carence/carence). VGM: 24 (11/12). Plaquettes: 15 (4/10). Leucocytes: 16 (4/10). Fer sérique: 143 (79/54). Transferrine: 148 (80/57). CST: 148 (80/57). CRP: 75 (40/35). VS: 123 (66/48). Créatinine: 49 (21/25).				

Les femmes étaient significativement plus carencées que les hommes (p = 0,045).

Les patients étaient plus jeunes dans le groupe carencé (âge médian 33 ans) par rapport au groupe non carencé (âge médian 48 ans), et ce de manière significative (p < 0,0001).

La présence d'une carence martiale était significativement associée à une baisse de l'hémoglobine (p < 0,0001) et à la présence d'une anémie (p = 0,002). L'hémoglobine médiane était de 13 g/dL dans le groupe carencé, et en cas de carence martiale sévère (ferritinémie < 15 µg/L) l'hémoglobine médiane était de 12 g/dL (voir annexe 8).

Le VGM était plus bas dans le groupe « carencé » (VGM médian 89) par rapport au groupe « non carencé » (VGM médian 91), mais cette différence n'était

pas significative ( $p = 0,056$ ). Lorsque l'on considère les carences martiales sévères (ferritine  $< 15 \mu\text{g/L}$ ) par rapport aux autres bilans, le VGM était diminué (VGM médian 87) avec une différence significative par rapport aux bilans des patients n'ayant pas de carence martiale sévère ( $p = 0,001$ ). (voir annexe 8)

Les résultats concernant les leucocytes et les plaquettes étaient comparables dans les deux groupes (respectivement  $p = 0,26$  et  $p = 0,41$ ).

## F. Analyse des facteurs associés à la présence d'une carence martiale

Au total, parmi les 152 résultats récupérés, un questionnaire apparié était disponible pour 85 patients. Parmi eux 79 avaient des résultats certains quant à la présence de carence martiale. Ces données nous permettent d'analyser les caractéristiques des patients en fonction de la présence d'une carence martiale (ferritinémie  $\leq 30 \mu\text{g/L}$ ).

**Tableau 11: Caractéristiques des patients ayant réalisé un bilan martial, avec un résultat certain quant à la carence martiale, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Pas de carence	Carence	p
Nb. de patients	41 (52)	38 (48)	
Age (années)	48 (33-56)	31 (27-47)	0.001
Sexe féminin	37 (90)	38 (100)	0.12
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) *	24 (21-27)	22 (20-23)	0.029
Niveau d'étude *			0.36
Primaire	1 (3)	0 (0)	
Brevet	2 (5)	4 (11)	
Baccalauréat	7 (18)	3 (8)	
Etudes supérieures	28 (74)	30 (81)	
Antécédent de carence martiale *	23 (68)	28 (85)	0.15
Carence martiale actuelle *	1 (5)	12 (67)	<0.0001
Antécédent d'anémie *	14 (42)	17 (55)	0.45
Anémie actuelle *	0 (0)	3 (17)	0.077
Antécédent de supplémentation en fer *	27 (66)	25 (69)	0.81
Type de supplémentation *			
Complément	2 (8)	8 (30)	0.078
Fer oral	23 (92)	25 (93)	1
Fer IV	0 (0)	1 (4)	1

<b>Situation en contexte de grossesse *</b>	10 (38)	5 (17)	0.13
<b>Supplémentation en fer actuelle *</b>	3 (8)	10 (27)	0.032
<b>Dons de sang *</b>	2 (5)	2 (5)	1
<b>Pratique sportive *</b>	10 (25)	10 (26)	1
<b>Régime alimentaire *</b>			0.063
<b>Normal</b>	37 (92)	29 (76)	
<b>Végétarien</b>	3 (8)	9 (24)	
<b>Consommation de thé ou café *</b>	13 (32)	12 (32)	1
<b>Saignements extériorisés *</b>	3 (8)	2 (5)	1
<b>Nombre de facteurs de risque parmi dons, sport, régime, thé ou café saignement</b>			0,26
<b>0</b>	19 (46)	11 (29)	
<b>1</b>	14 (34)	19 (50)	
<b>2</b>	7 (17)	8 (21)	
<b>3</b>	1 (2)	0 (0)	
<b>Présence de facteurs de risque parmi dons, sport, régime, thé ou café saignement</b>			0,16
<b>Aucun</b>	19 (46)	11 (29)	
<b>Au moins 1</b>	22 (54)	27 (71)	
<b>Anorexie *</b>	0 (0)	1 (3)	0.49
<b>MICI *</b>	3 (8)	0 (0)	0.25
<b>Maladie OGD *</b>	6 (15)	2 (6)	0.27
<b>Insuffisance cardiaque *</b>	2 (5)	0 (0)	0.49
<b>Rhumatismes ou MAI *</b>	2 (5)	0 (0)	0.49
<b>Cancer *</b>	1 (2)	0 (0)	1
<b>Chirurgie &lt; 3 mois *</b>	2 (5)	0 (0)	0.49
* ND (effectif) (pas de carence/carence): IMC (1/1). Niveau d'études (3/1). Antécédent carence martiale (7/5). Carence actuelle (20/20). Antécédent anémie (8/7). Anémie actuelle (18/20). Grossesse (11/9). Supplémentation actuelle (1/1). Dons de sang (1/0). Sport (1/0). Alimentation (1/0). Saignements (2/0). Anorexie (1/0). MICI (1/6). OGD (1/3). insuffisance cardiaque (1/1). Rhumatismes ou MAI (1/1). Cancer (1/0). Chirurgie (1/0).			

Les patients du groupe « carencé » étaient significativement plus jeunes avec un âge médian de 31 ans ( $p = 0,001$ ).

Tous les patients du groupe « carencé » étaient des femmes. La répartition des sexes des patients était comparable dans les groupes « carencé » et « non carencé ». En effet la majorité des patients qui recevaient une prescription de bilan martial était des femmes.

L'indice de masse corporelle (IMC) était significativement plus faible dans le groupe carencé ( $p = 0,029$ ), avec un IMC médian de 22.

Un test de répartition du niveau d'étude a été réalisé, avec un  $p$  global qui ne montre pas de différence significative de niveau d'étude entre les deux groupes.

La carence martiale était plus fréquente chez les patients ayant déclaré des antécédents de carence martiale, d'anémie, ou de supplémentation martiale.



Néanmoins nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour ces caractéristiques entre les deux groupes.

Concernant les pathologies ou facteurs de risque pouvant être associés à une carence martiale :

Les végétariens étaient plus fréquemment carencés (24%), sans différence significative entre les groupes « carencé » et « non carencé ».

Si l'on regarde l'ensemble des facteurs de risque parmi : la réalisation de dons, la pratique d'une activité sportive intense, la présence de saignements, le régime alimentaire et la consommation de thé ou de café : le nombre de facteurs de risques associés à une carence martiale augmente au test de répartition dans le groupe « carencé », sans différence significative ( $p = 0,26$ ). De même, le fait d'avoir au moins un facteur de risque, est plus important dans le groupe « carencé » (71% des patients) que dans le groupe « non carencé » (54%) ( $p = 0,16$ ).

Les patients ayant déclaré une MICI, une maladie oeso-gastroduodénale, une insuffisance cardiaque, un rhumatisme inflammatoire ou une maladie auto-immune, un cancer, une chirurgie dans les 3 derniers mois, étaient plus nombreux dans le groupe « non carencé », sans différence significative entre les deux groupes.

Concernant les patients donneurs de sang, pratiquant une activité sportive, consommateur de thé ou café, ou ayant des saignements extériorisés, ils étaient en nombre comparable dans les deux groupes ( $p = 1$ ).

**Tableau 12: Score de menstruations des patientes ayant réalisé un bilan martial, avec un résultat certain quant à la carence martiale, Effectif (%)**

Variable	Pas de carence	Carence	p
<b>Caractéristiques des menstruations</b>			
<b>Nb. de femmes ayant répondu</b>	20 (36)	36 (64)	
<b>Tampon seul insuffisant</b>	2 (10)	11 (31)	0.11
<b>Nombre de protections &gt; 4 par jours</b>	9 (45)	22 (61)	0.27
<b>Durée &gt; 7 jours</b>	3 (15)	8 (22)	0.73
<b>Présence de caillots</b>	4 (20)	12 (33)	0.36

Score menstruations			0.064
0	9 (45)	8 (22)	
1	5 (25)	11 (31)	
2	5 (25)	10 (28)	
3	1 (5)	6 (17)	
4	0 (0)	1 (3)	

On observait une tendance à un score de menstruations plus élevé dans le groupe « carencé », sans différence significative au test de répartition ( $p = 0,064$ ).

**Tableau 13: Signes cliniques des patients ayant réalisé un bilan martial, avec un résultat certain quant à la carence martiale, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Pas de carence	Carence	p
Nb. de patients	41 (52)	38 (48)	
Score de fatigue MFI-20			
Fatigue générale	12 (10-13)	10 (9-12)	0.12
Fatigue physique	12 (9-13)	11 (9-15)	0.98
Fatigue mentale	15 (12-19)	14 (10-17)	0.17
Réduction des activités	15 (13-16)	14 (12-17)	0.69
Réduction de la motivation	16 (13-19)	16 (12-18)	0.19
Score total	68 (59-75)	66 (53-73)	0.24
Syndrome des jambes sans repos *	14 (38)	11 (35)	1
Labilité émotionnelle *	15 (41)	22 (61)	0.10
Anomalie cheveux *	14 (36)	23 (62)	0.038
Anomalie unguéale *	18 (44)	17 (46)	1
Trouble de la libido *	15 (38)	16 (47)	0.49
* ND (effectif) (pas de carence/carence): SJSR (4/7). Emotion (4/2). Cheveux (2/1). Ongles (0/1). Libido (2/4).			

L'alopecie était le seul symptôme qui était significativement plus fréquent chez les patients carencés ( $p = 0,038$ ). Aucune différence significative n'était observée pour les autres symptômes pouvant être associés à une carence martiale. Néanmoins pour certains symptômes tels que le score de fatigue, la labilité émotionnelle, les troubles de la libido, nous pouvions observer une tendance à la présence de symptômes en cas de carence martiale.

Nous avons donc cherché à savoir si ces symptômes s'aggravaient avec la sévérité de la carence martiale, et comparé les patients qui présentaient une ferritine  $\leq 15 \mu\text{g/L}$  avec ceux qui présentaient une ferritine  $> 15 \mu\text{g/L}$ .

**Tableau 14: Score de menstruations en fonction de la présence d'une carence martiale sévère, Effectif (%)**

Variable	Pas de carence sévère	Carence sévère	p
<b>Score de menstruations</b>			
<b>Nb. de femmes ayant répondu</b>	37 (66)	19 (49)	
<b>Tampon seul insuffisant</b>	5 (14)	8 (42)	0.023
<b>Nombre de protections &gt; 4 par jours</b>	16 (43)	15 (79)	0.013
<b>Durée &gt; 7 jours</b>	7 (19)	4 (21)	1
<b>Présence de caillots</b>	8 (22)	8 (42)	0.13
<b>Score menstruations</b>			0.005
<b>0</b>	17 (46)	0 (0)	
<b>1</b>	7 (19)	9 (47)	
<b>2</b>	10 (27)	5 (26)	
<b>3</b>	3 (8)	4 (21)	
<b>4</b>	0 (0)	1 (5)	

Concernant le score de menstruations, le test de répartition entre les deux groupes mettait en évidence une différence significative ( $p = 0,005$ ). Plus le score de menstruations était élevé, plus les patientes étaient exposées à un risque de carence martiale sévère.

**Tableau 15: Signes cliniques de la carence martiale en fonction de la présence d'une carence martiale sévère, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Pas de carence sévère	Carence sévère	p
<b>Nb. de patients</b>	59 (75)	20 (25)	
<b>Score de fatigue MFI-20</b>			
<b>Fatigue générale</b>	11 (10-14)	10 (9-11)	0.022
<b>Fatigue physique</b>	11 (10-14)	12 (8-13)	0.36
<b>Fatigue mentale</b>	15 (12-18)	14 (12-16)	0.15
<b>Réduction des activités</b>	15 (13-17)	14 (11-16)	0.13
<b>Réduction de la motivation</b>	17 (13-18)	13 (12-17)	0.044
<b>Score total</b>	68 (58-76)	62 (52-70)	0.045
<b>Syndrome des jambes sans repos</b>	18 (35)	7 (44)	0.56
<b>Labilité émotionnelle</b>	24 (44)	13 (68)	0.11

<b>Alopécie</b>	22 (39)	15 (79)	0.003
<b>Anomalie unguéale</b>	24 (41)	11 (58)	0.29
<b>Troubles de la libido</b>	20 (36)	11 (65)	0.05
* ND (effectif) : SJSR (7/4). Emotion (5/1). Alopécie (2/1). Ongles (0/1). Libido (3/3).			

En cas de carence martiale sévère, tous les symptômes que nous avons recherchés et pouvant être associés à une carence martiale étaient plus fréquents dans le groupe « carences sévères ». Une différence significative était mise en évidence entre ces deux groupes pour le score total du MFI-20 ( $p = 0,045$ ) ainsi que pour le score de fatigue générale ( $p = 0,022$ ), la fatigue motivationnelle ( $p = 0,044$ ), ainsi que la présence d'une alopécie ( $p = 0,003$ ).

## IV. DISCUSSION

### A. Discussion des résultats

---

#### 1. Choix des marqueurs biologiques

Une augmentation de prescriptions des marqueurs du métabolisme du fer observée entre 2000 et 2008 a conduit la CPAM et le Ministère de la Santé à demander à la HAS un rapport permettant un choix raisonné des examens biologiques explorant les carences en fer. Chez les patients sans syndrome inflammatoire, sans maladie hépatique ou rénale, ni infection ni cancer, le dosage de la ferritinémie est l'examen biologique de référence pour confirmer une carence en fer. (8).

Dans notre étude, les médecins généralistes semblent avoir parfaitement intégré la recommandation de la Haute Autorité de Santé de 2011, avec une prescription de la ferritinémie pour la totalité des bilans martiaux prescrits. Compte tenu du faible nombre de médecins généralistes ayant participé à l'étude, une analyse des prescriptions à plus grande échelle serait intéressante, afin d'évaluer le suivi de cette recommandation. Parmi les 152 prescriptions analysées, seules 5 d'entre elles (3%) comprenaient le fer sérique de manière isolée, ce qui n'apporte aucune information complémentaire sur le stock martial.

Nous avons pu observer une prescription très faible du coefficient de saturation de la transferrine. Chez les patients atteints de syndrome inflammatoire, de maladie rénale ou hépatique, d'infection ou de cancer, la ferritinémie est souvent augmentée sans rapport avec le stock en fer. Une ferritinémie normale ou augmentée n'exclut alors pas une carence en fer. (8) (4). Quand le résultat de la ferritinémie n'est pas utilisable, ou qu'il existe une discordance clinico-biologique, le dosage simultané du fer sérique et de la transferrine permet le calcul du coefficient de saturation de la transferrine. Le coefficient de saturation de la transferrine est un marqueur qui a été très peu prescrit par les médecins généralistes (4 prescriptions).

Nous avons décidé d'analyser plus en détails ces 4 prescriptions :

- Chez deux de ces patients le CST était abaissé, et dans ces deux cas la ferritinémie était  $\leq 15 \mu\text{g/L}$  et la CRP était  $< 5 \text{ mg/L}$ . Ces deux patients n'avaient pas d'antécédents notables (IRC, IC, cancer).
- Chez les deux autres patients dont le CST était normal, le statut inflammatoire n'avait pas été recherché. Un des patients avait bénéficié d'un by-pass et avait une ferritinémie normale.
- Par ailleurs, dans 11 bilans (7%) un syndrome inflammatoire était associé, et on ne pouvait pas conclure à la présence d'une carence martiale. Dans cette situation une prescription du CST aurait été utile.

Cette faible prescription du CST, et notamment dans les situations où ce marqueur a une place pour évaluer le stock martial, laisse penser que les médecins généralistes ne sont pas bien formés à l'indication de ce marqueur. Le CST fournit des éléments sur le stock martial dans les situations suivantes : présence d'un syndrome inflammatoire, cancer, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, toutes situations fréquentes en médecine générale.

En cas de carence martiale, le CST diminue énormément ( $< 10\%$ ). (6). En cas de syndrome inflammatoire, le CST diminue modérément, un taux  $\leq 15\%$  est retenu pour définir la carence martiale. En cas d'insuffisance rénale chronique, et d'insuffisance cardiaque, un CST  $\leq 20 \%$  est retenu pour définir la carence martiale. En cas de cancer, une carence martiale absolue est définie par une ferritinémie  $< 30 \mu\text{g/L}$  et saturation de la transferrine  $< 15 \%$ , tandis que la carence martiale fonctionnelle est définie par une ferritinémie  $\leq 800 \mu\text{g/L}$  et saturation de la transferrine  $< 20 \%$  (4) (14).

Le récepteur soluble de la transferrine n'a jamais été prescrit par les médecins généralistes. Cela rejoint les données de la littérature qui décrit que ce marqueur n'a pas sa place en routine et peut être discuté en cas de syndrome inflammatoire avec un CST normal. En cas de ferritinémie  $> 30 \mu\text{g/L}$  et CST  $> 15 \%$ , seul un dosage du récepteur soluble de la transferrine peut alors confirmer le diagnostic de carence martiale associée à un état inflammatoire. Cette situation ne s'est pas présentée dans notre étude.

Concernant les résultats de l'hémogramme, notre étude a mis en évidence que lorsqu'il existe une carence martiale sévère, cela s'accompagne d'une diminution du volume globulaire moyen ( $p = 0,001$ ). Le CCMH n'a pas été relevé par la plupart des médecins généralistes, et cette donnée n'a pas été analysée.

Afin de rechercher un syndrome inflammatoire, le dosage de la CRP a été prescrit dans 50% des cas, et celui de la vitesse de sédimentation (VS) dans 19% des cas. La CRP reste sans aucun doute le meilleur marqueur de l'inflammation aiguë dont nous disposons actuellement de par sa cinétique rapide et sa grande sensibilité. Elle permet également de suivre l'efficacité d'un traitement ou de marquer l'activité d'une maladie inflammatoire chronique. La VS est largement utilisée depuis des décennies, elle a l'avantage d'être rapide à effectuer et peu coûteuse. Elle permet d'estimer l'importance du syndrome inflammatoire, mais reste très peu spécifique et est influencée par certains facteurs : elle est faussement abaissée en cas de polyglobulie sévère, de cryoglobulinémie et d'hyperviscosité. Son utilité actuelle est donc restreinte (42).

## **2. Prévalence dépistée de la carence martiale**

Parmi les bilans martiaux prescrits, 39% (IC95% : 31-47) des patients présentaient une carence martiale. La prévalence de la carence martiale sévère était de 17% (IC95% : 12-24). Ces chiffres supérieurs à la prévalence connue de carence martiale illustrent donc la capacité des médecins généralistes à cibler une patientèle à risque. (2)

La présence d'une carence martiale est significativement associée à la baisse de l'hémoglobine ( $p < 0,0001$ ) et à la présence d'une anémie ( $p = 0,002$ ). Mais seuls 31% des patients qui présentaient une carence martiale avaient une anémie.

Dans deux tiers des cas, une carence martiale était présente sans anémie associée. Cette donnée illustre bien que pour dépister la carence martiale, il ne suffit pas de la rechercher une fois l'anémie installée. Par ailleurs, dépister la carence martiale sans anémie permet une stratégie de prévention de l'anémie. De plus, une

carence martiale, même sans anémie, peut être responsable de symptômes et de complications, ce qui justifie son dépistage en pratique clinique.

### **3. Discussion autour des caractéristiques associées à la décision de prescription d'un bilan martial, en fonction de leur association connue avec une carence martiale**

#### *3.1 Symptômes associés*

- Score de fatigue MFI-20 :

Les médecins avaient tendance à prescrire plus de bilans martiaux lorsque le score MFI-20 total était plus faible (68 dans le groupe « bilan prescrit » versus 74 dans le groupe « pas de bilan »), sans qu'une différence significative n'ait été mise en évidence ( $p = 0,14$ ).

Une différence significative est mise en évidence si l'on considère les sous-catégories du MFI-20 : fatigue générale ( $p = 0,014$ ) et fatigue physique ( $p = 0,031$ ).

Le score total du MFI-20 et le score de chaque sous-catégorie avaient tendance à être plus bas dans le groupe « carencé ».

Cette tendance se majorait lorsque l'on comparait le groupe « carence sévère » versus « pas de carence sévère ». Une différence significative était alors mise en évidence pour le score total de MFI-20 ( $p = 0,045$ ) et les sous-catégories « fatigue générale » ( $p = 0,022$ ) et « motivation » ( $p = 0,044$ ).

- Syndrome des jambes sans repos :

Les médecins généralistes prescrivaient significativement plus de bilans martiaux en cas de syndrome des jambes sans repos déclaré ( $p = 0,016$ ). Ce symptôme n'était pas associé de manière significative à la présence d'une carence martiale dans notre étude.

- Troubles des phanères :

La présence de troubles des phanères n'a pas induit plus de prescriptions de bilans martiaux par les médecins généralistes. Dans notre étude, la présence d'une



alopécie ou de cheveux secs et cassants était associée de manière significative à la présence d'une carence martiale ( $p = 0,003$ ).

- Trouble de la libido :

La présence de troubles de la libido n'a pas induit plus de prescriptions de bilans martiaux par les médecins généralistes. Dans notre étude, on observait une tendance à une augmentation des troubles de la libido associée à la présence d'une carence martiale sévère ( $p = 0,05$ ).

- Comparaison des résultats sur les symptômes avec les données de la littérature :

La plupart de nos résultats va dans le sens des données de la littérature, détaillées en première partie. Ainsi, dans notre étude, la fatigue dans plusieurs de ses dimensions et les troubles des phanères sont associés de manière significative à la carence martiale. Une tendance à la carence est observée en cas de troubles des phanères et de la libido. Ces associations se renforcent avec la sévérité de la carence martiale.

Ce résultat confirme la représentativité de notre échantillon.

Ces symptômes n'orientent pas forcément la prescription du médecin généraliste, mais plusieurs éléments doivent être pris en compte :

- il s'agit de symptômes très peu spécifiques ;
- ces symptômes ont une prévalence très importante en médecine générale ;
- ces symptômes ne sont pas forcément signalés au médecin généraliste.

L'intérêt du dépistage en cas de point d'appel clinique, pourrait par exemple se discuter en fonction du bénéfice attendu de la supplémentation, et dans le cadre d'une approche centrée-patient.

### 3.2 Sexe des patients

Les médecins généralistes prescrivent significativement plus de bilans martiaux aux femmes ( $p < 0,0001$ ).

En 2006 en France, les femmes étaient davantage concernées que les hommes : 8,7% d'entre elles présentaient une déplétion totale et 18% des réserves faibles, contre respectivement 1,3% et 2,6% des hommes. C'est parmi les femmes en âge de procréer que la prévalence des déplétions des réserves en fer et celle des

réserves faibles étaient les plus élevées : elles atteignaient respectivement 13,5 % et 25,5 %. (2)

Dans notre étude, les femmes étaient aussi significativement plus carencées que les hommes ( $p = 0,045$ ).

### *3.3 Age des patients*

L'âge des patients qui se voient prescrire un bilan martial est comparable dans les deux groupes « bilan prescrit » et « pas de bilan ».

Dans notre étude, la carence martiale est plus fréquente chez les patients jeunes avec une différence significative (âge médian 33 ans,  $p < 0,0001$ ). Ce résultat peut être expliqué par la prévalence élevée de carence martiale chez les femmes ayant des menstruations.

Néanmoins, il faut garder en mémoire que les patients âgés sont particulièrement sensibles à une carence martiale justifiant un dépistage ciblé. La carence martiale dans cette population peut se compliquer d'anémie, qui peut engendrer des malaises, des chutes à répétition, une décompensation cardiaque inexplicée ou déséquilibrer une pathologie coronarienne. (43). La carence martiale augmente également la mortalité cardio-vasculaire et la mortalité toutes causes confondues. Cette mortalité est augmentée en cas de comorbidité telle qu'une insuffisance rénale chronique ou une cardiopathie (44).

### *3.4 Niveau d'étude*

Les médecins généralistes prescrivaient significativement plus de bilans martiaux lorsque les patients avaient un niveau d'étude plus bas ( $p = 0,0004$ ).

Pourtant les études épidémiologiques ont démontré que la carence martiale était plus fréquente chez les femmes ayant un niveau d'étude plus élevé (18).

Dans notre étude, aucune différence significative sur le niveau d'étude n'a été mise en évidence entre les groupes « carencé » et « non carencé » ( $p = 0,36$ ). Ceci peut être expliqué par un échantillon trop faible du groupe « bilan prescrit et auto-questionnaire ».

Cela soulève également les réflexions suivantes :

- nous pouvons nous demander si les médecins généralistes prescrivent plus de bilans biologiques de manière générale chez les patients ayant un niveau d'étude plus faible. Les médecins généralistes peuvent penser que cette population a plus de risque de développer certaines pathologies. De plus, l'évaluation de ce risque dans cette population peut sembler plus difficile pour les médecins généralistes, ce qui justifierait un recours plus fréquent aux examens complémentaires.
- nous pouvons nous demander quelles sont les raisons qui expliquent que la carence martiale soit plus fréquente chez les patients ayant un niveau d'étude plus élevé. La question est de savoir si le niveau d'étude est un facteur de risque indépendant de carence martiale, ou si ce résultat est expliqué par un retard au diagnostic de carence martiale dans cette population.

### *3.5 Indice de masse corporelle*

L'indice de masse corporelle ne semblait pas intervenir dans la décision de prescription d'un bilan martial ( $p = 0,91$ ).

La carence martiale est fréquente en cas d'IMC trop bas, en raison d'une carence d'apport. Dans notre étude l'IMC était significativement plus faible dans le groupe carencé (IMC médian à 22, avec  $p = 0,029$ ).

Néanmoins dans les pays développés où l'obésité est un enjeu majeur de santé publique, les patients obèses ne sont pas seulement exposés au risque de surcharge en fer en cas de syndrome métabolique, mais également à la carence martiale. Dans cette population, la carence martiale est sous-estimée en raison d'un dosage de ferritinémie seul. (45). Le défaut de régulation en fer chez les patients obèses est étroitement lié à l'inflammation créée par le tissu adipeux et à l'augmentation de l'expression de l'hepcidine. (46). En effet l'hepcidine qui est pro-inflammatoire n'est pas seulement exprimée par le foie, mais aussi par le tissu adipeux. (47)

De même, la carence martiale devrait être recherchée et traitée avant une chirurgie bariatrique. Une étude chez 21 345 patients a mis en évidence un défaut de surveillance de la concentration en micronutriments chez les patients, en pré-opératoire de chirurgie bariatrique, mais aussi dans le suivi post-opératoire. Dans les 12 mois post-opératoires seuls 49% des patients ont eu un bilan martial, et ce taux

diminue au-delà de 12 mois. Cette constatation incite à une meilleure surveillance de ces patients par les médecins. (48)

Sur les 79 bilans appariés aux questionnaires, 13 bilans martiaux prescrits chez des patients dont l'IMC était supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, l'étaient avec le seul dosage de ferritinémie. Par contre, nous n'avons pas d'information sur l'intentionnalité du prescripteur (recherche de carence martiale, ou de surcharge en fer liée à un syndrome métabolique).

### *3.6 Antécédent de carence martiale, d'anémie, ou de supplémentation martiale*

Les médecins généralistes prescrivent significativement plus de bilans martiaux en cas d'antécédents de carence martiale, d'anémie, ou de supplémentation ( $p < 0,0001$  pour les trois caractéristiques).

Notre étude met en évidence une tendance à une carence martiale plus fréquente en cas d'antécédent de carence martiale (85% de carence vs 68% de non carencés) et d'antécédent d'anémie (55% de carence vs 42% de non carencés), sans que ces facteurs soient associés significativement à un risque de carence martiale. Il est probable que ces antécédents soient considérés comme un facteur de risque de récurrence par les médecins généralistes, ce qui pourrait expliquer ce résultat.

### *3.7 Dons de sang*

Les médecins généralistes prescrivait très peu de bilans martiaux aux patients donateurs de sang réguliers, avec 6 bilans martiaux prescrits chez ces 72 patients. Dans notre étude, la carence martiale était comparable dans le groupe carencé et non carencé ( $p = 1$ ) mais l'effectif était très faible compte tenu du faible taux de prescription.

Pourtant la carence martiale est fréquente chez les donateurs de sang (49) et des dons de sang trop fréquents peuvent être en cause dans la carence martiale (9). La carence martiale est plus fréquente chez les donateurs de sang de sexe féminin et les donateurs réguliers (plus d'une fois par an). (50). Ainsi en France, une femme peut donner son sang maximum 4 fois par an, alors qu'un homme peut donner son sang jusqu'à 6 fois par an.

Dans une étude iranienne réalisée chez 235 hommes, la prévalence de carence martiale était respectivement de 26% (groupe avec deux dons de sang par an) et 51% (groupe avec 3 dons de sang par an). Chez les donateurs de sang réguliers (plus d'une fois par an), il est recommandé de doser également la ferritinémie et de donner une supplémentation martiale aux donateurs réguliers après un don de sang si on détecte une carence martiale. (51)

Lorsque l'on observe plus généralement l'impact des prélèvements sanguins, une étude américaine réalisée chez 17 676 patients hospitalisés pour infarctus du myocarde, montre que le risque d'anémie augmente avec la quantité de sang prélevée. L'apparition de cette anémie est statistiquement liée au volume sanguin prélevé. Après prise en compte de divers facteurs confondants, la différence entre les deux groupes « anémié » et « non anémié » est restée significative. (52) (53)

Une étude suisse s'interrogeait pourtant sur le rôle de la supplémentation chez les donateurs : la supplémentation en fer, une semaine après un don de sang chez 154 femmes de 18 à 50 ans, dans un essai en double insu, améliore la concentration en hémoglobine et la ferritinémie, mais n'a aucun effet sur la fatigue ou la qualité de vie. (54)

Les dons de sang réguliers (plus d'une fois par an), ou la réalisation de prélèvements sanguins répétés (par exemple suite à une hospitalisation) constituent néanmoins un facteur de risque et doivent être recherchés en cas de suspicion de carence martiale. L'hypothèse la plus probable concernant les résultats de notre étude est que cette notion n'est pas connue ou recherchée des médecins généralistes lors de la décision de prescription du bilan.

Plusieurs éléments pourraient expliquer cela :

- il est possible que les médecins généralistes ne considèrent pas que la réalisation de dons du sang influe de manière significative sur la carence martiale ;
- il est possible qu'il soit considéré que la réalisation de don du sang régulier est peu fréquente dans la population ;
- et enfin, il est possible que les médecins généralistes considèrent que la prévention ou le dépistage de la carence martiale soit à la charge des organismes réalisant les dons du sang.

Par extension, les médecins généralistes devraient avoir la même démarche en cas de prélèvements sanguins répétés.

### 3.8 Activité physique

Depuis plusieurs décennies, la pratique d'une activité physique est devenue une recommandation générale. Il est admis que la carence martiale, même sans anémie, induit une fatigabilité à l'effort (4). D'un autre côté, la carence martiale est plus fréquente chez les athlètes que dans la population générale. Une étude allemande descriptive chez 193 athlètes de haut niveau, montrait que 31% des hommes et 57% des femmes avaient une ferritinémie inférieure à 35 µg/L. Les femmes athlètes consommaient significativement moins de fer alimentaire que les hommes. (55). Le mécanisme de régulation en cas de carence martiale peut être altéré du fait d'un haut niveau d'hepcidine circulante en réponse à l'inflammation liée à l'exercice. (56)

Dans notre étude, la pratique d'une activité physique endurante au moins 3 fois par semaine ne semblait pas intervenir dans la décision de réalisation d'un bilan martial par les médecins généralistes ( $p = 0,41$ ). Cette caractéristique était comparable dans les groupes « carencé » et « non carencé » ( $p = 1$ ).

Ce résultat peut être discuté pour plusieurs raisons :

- Il était difficile de caractériser le niveau d'effort fourni par l'activité physique du patient. Le questionnaire demandait au patient de préciser le type de sport pratiqué. A titre d'exemple, les activités citées pouvaient être : marche ou course à pied, yoga ou boxe ...
- La carence martiale est fréquente chez les athlètes.
- Néanmoins, une carence martiale induit une fatigabilité à l'effort qui peut induire un arrêt du sport.

Ainsi, on peut expliquer que le fait de pratiquer une activité sportive n'intervienne pas dans la décision de prescription d'un bilan martial. Il faudrait plutôt évaluer la décision de prescription d'un bilan martial chez les athlètes de haut niveau, ou chez les patients présentant une fatigabilité à l'effort. La pratique d'une activité sportive devrait être un élément à prendre en compte pour interpréter les résultats du bilan martial prescrit.

### 3.9 Alimentation

Les médecins généralistes prescrivait plus de bilans martiaux aux patients végétariens, et ce de manière significative ( $p = 0,014$ ). Les végétariens étaient plus nombreux dans le groupe « carencé » (24%) que dans le groupe « non carencé » (8%), sans différence significative sur cette caractéristique entre les deux groupes ( $p = 0,063$ ). On peut donc observer une tendance sans différence significative, ce qui peut être expliqué par la faible taille de notre échantillon (11 végétariens ont eu un bilan martial prescrit).

Cet impact de l'apport alimentaire sur le stock martial est discuté. La biodisponibilité du fer alimentaire est faible, et il a été démontré qu'elle dépend également de caractéristiques de l'individu (exemple : obésité, statut inflammatoire). (57) De même, les individus avec un stock en fer normal vont absorber moins de fer alimentaire que les patients en carence martiale. (58) Il est néanmoins admis qu'une malnutrition globale entraîne des apports insuffisants en fer, en particulier chez les végétariens et les personnes âgées (9). Dans une revue de la littérature : 5 études sur 7 montraient une association entre la consommation d'alimentation d'origine animale et le stock martial. Néanmoins la quantité et la fréquence de consommation n'étaient pas définies. (59)

La consommation excessive de thé ou de café n'influait pas la prescription ( $p = 0,62$ ). La proportion de patients consommant plus de 4 cafés ou thés par jour était comparable dans les groupes « carencé » et « non carencé » ( $p = 1$ ).

Il est démontré que certains aliments inhibent l'absorption de fer non hémique : phytates (céréales), tannins (thé), calcium (lait), polyphénols (café, chocolat), protéines de soja. (57)(58) Les dérivés phénols (thé, café) et les phytates augmentent le pH gastrique et diminuent l'absorption (6). Aucune étude évaluant l'impact d'une plus grande consommation de ces aliments sur le stock martial n'existe à notre connaissance.

### 3.10 Saignements extériorisés

Notre étude met en évidence que les médecins généralistes ont significativement prescrit moins de bilans martiaux lorsque les patients se plaignaient de saignements extériorisés ( $p = 0,025$ ). Le questionnaire ne permettait pas d'identifier la chronicité et l'abondance des saignements décrits.

Sachant que 82% de ces saignements étaient décrits comme « hémorroïdaires », « dans les selles », ou « digestifs », nous pouvons émettre plusieurs hypothèses pour expliquer ce résultat :

- un saignement hémorroïdaire peut ne pas être précisé au médecin généraliste, s'il est minimisé par le patient ;
- les médecins généralistes peuvent juger que ces saignements sont de faible abondance et ne justifient pas d'une prescription de bilan martial ;
- l'âge médian des patients ayant répondu au questionnaire était de 32 ans. Nous pouvons penser que les médecins généralistes ont tendance à prescrire moins d'examens complémentaires chez les patients jeunes pour explorer un saignement dans les selles, que ce soit pour la recherche de l'étiologie de ce saignement, ou de son retentissement (carence martiale ou anémie).

L'existence d'un saignement extériorisé était comparable dans le groupe « carencé » et « non carencé ( $p = 1$ ), mais l'effectif était faible pour cette caractéristique (5 patients) compte tenu du faible taux de prescription.

Il est important de noter que la prise de certains traitements expose à des saignements digestifs pouvant expliquer également une carence en fer : les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires, les diphosphonates, l'acide nicotinique, les anticholinestérasiques et le baclofène. (9). La prise de ces traitements n'a pas été recherchée par le questionnaire, en raison du faible taux de réponses interprétables attendu.

### 3.11 Insuffisance rénale chronique

Parmi les 3 patients qui déclaraient présenter une insuffisance rénale chronique, aucun patient ne s'est vu prescrire un bilan martial pendant la durée de notre étude. L'insuffisance rénale chronique n'apparaissait pas comme un critère



déterminant le choix de la prescription. Cette pathologie était très peu fréquente dans notre échantillon.

L'anémie est une complication bien connue de l'insuffisance rénale chronique. Une enquête épidémiologique aux Etats-Unis entre 1988 et 2004 permet de préciser la place de la carence martiale chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique : elle concerne plus de 57% de ces patients et est une cause d'anémie. Elle est significativement plus importante chez les femmes. (60)

En cas d'insuffisance rénale chronique, un taux de ferritinémie  $\leq 100 \mu\text{g/L}$  et un CST  $\leq 20 \%$  sont retenus pour définir la carence martiale. (4) (14)(60)

### *3.12 Insuffisance cardiaque*

Parmi les 9 patients ayant déclaré avoir une insuffisance cardiaque, seulement 3 ont eu une prescription de bilan martial sur la durée de notre étude. Pourtant, le lien étroit entre l'existence d'une carence martiale, même sans anémie, et le pronostic des malades souffrant d'insuffisance cardiaque est depuis longtemps établi. La carence martiale est associée à une mauvaise qualité de vie et à un mauvais statut fonctionnel (score NYHA) chez les patients insuffisants cardiaques, indépendamment de la présence d'une anémie. (61) (62) (63)

En 2014, une étude française sur modèle murin avait également mis en évidence une altération précise de la fonction cardiaque en cas de carence martiale sans anémie. Ceci pouvait être expliqué par des modifications observées au niveau du métabolisme mitochondrial myocardique. (64)

En cas d'insuffisance cardiaque, un taux de ferritinémie  $\leq 100 \mu\text{g/L}$  et un CST  $\leq 20 \%$  sont retenus pour définir la carence martiale. (4) (14)

Une étude française réalisée chez 138 patients, a confirmé que les patients insuffisants cardiaques (FEVG  $< 40\%$  avec stade NYHA 2 et 3) avec une carence martiale absolue (ferritinémie  $< 100 \mu\text{g/L}$ ) sans anémie ont une capacité maximale de consommation d'oxygène plus faible. Cependant, la carence martiale absolue n'influençait pas la survie des patients. (65)

Dans une étude anglaise réalisée chez 157 malades âgés en moyenne de 71 ans présentant une insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée (FEVG  $< 40 \%$ ), une étude du statut martial avait été réalisée. Chez 43 % de ces sujets, une carence martiale était présente (définie par un CST  $< 20 \%$ ). La carence martiale de

ces malades était associée à une réduction de la performance aérobie. La carence martiale sans anémie était, dans cette série, un marqueur indépendamment et significativement associé à une surmortalité (risque de décès multiplié par 2). Les résultats de cette étude soulignent l'impact négatif d'une carence martiale sans anémie chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée. (66). La carence martiale perturbe la réponse physiologique à l'hypoxie en augmentant l'HTAP. Ce phénomène est réversible après administration de fer. (67) (68)

D'autres cardiopathies semblent être liées à la carence martiale, mais n'ont pas été recherchées dans notre étude, compte tenu de leur faible prévalence.

En cas de pose de dispositif implantable de resynchronisation cardiaque (TRC), la présence d'une carence martiale, même sans anémie est indicateur de mauvais pronostic après pose de TRC. La carence martiale est alors associée à une diminution de la FEVG, à une augmentation des arrêts cardiaques et de la mortalité toutes causes confondues. (69)

Dans une étude espagnole chez 139 patients, la carence martiale avait une prévalence de 61% en cas de syndrome coronarien aigu. Elle est associée à la prise d'un antiagrégant plaquettaire au long cours, à une anémie, à un syndrome inflammatoire, mais les conséquences pronostiques de cette carence martiale sont inconnues. (70)

### *3.13 Pathologie digestive*

Le questionnaire interrogeait les patients sur l'existence d'une maladie oeso-gastroduodénale (toutes causes confondues) et de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Ces éléments n'influençaient pas la décision de prescription d'un bilan martial par le médecin (respectivement,  $p = 0,8$  et  $p = 0,47$ ).

La présence d'une maladie oeso-gastroduodénale, était la pathologie la plus fréquente pouvant être associée à une carence martiale dans notre échantillon. Sur 35 patients ayant déclaré présenter une telle pathologie, 9 ont bénéficié d'un bilan martial. Sur 10 patients ayant déclaré avoir une MICI, 3 patients ont bénéficié d'un bilan martial.

Dans notre étude, aucune différence n'a été constatée sur ces deux caractéristiques dans le groupe « carencé » et non « carencé ». Ce résultat peut être

expliqué par la petite taille de l'échantillon, compte tenu du faible taux de prescription.

Ces pathologies peuvent être responsables d'une carence martiale à plusieurs niveaux :

- L'absorption du fer alimentaire se fait essentiellement dans la partie proximale de l'intestin grêle près de la jonction gastroduodénale, au niveau de la bordure en brosse des entérocytes. De nombreuses maladies qui provoquent une malabsorption peuvent être responsables d'une carence martiale : la maladie coeliaque, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), les résections digestives, la gastrite atrophique. (9)

- En cas de poussée de MICI, le syndrome inflammatoire influe sur la synthèse d'hepcidine, qui a une action hyposidérémiant.

- *Helicobacter Pylori* peut entraîner une carence martiale par plusieurs mécanismes :
  - une hémorragie digestive minime,
  - la fixation et séquestration du fer liées à la lactoferrine produite par les polynucléaires de la muqueuse gastrique inflammatoire,
  - une diminution de la vitamine C disponible nécessaire à la transformation du fer ferreux en fer ferrique. (19) (71)

Une étude japonaise réalisée chez 121 patients suggérait que la carence martiale due à *Helicobacter Pylori* pouvait également être expliquée par une hypochlorhydrie, et une augmentation du taux de pro-hepcidine chez des patients avec une gastrite chronique ou des polypes hyperplasiques gastriques. (72)

Le rôle d'*Helicobacter Pylori* dans près de 50 % des anémies ferriprives non expliquées et réfractaires a été souligné dans un article récent. (73)

La supplémentation martiale associée à l'éradication d'*Helicobacter Pylori* est alors plus efficace comparée à une supplémentation martiale seule. (74)

Une étude suggère même qu'en provoquant une inflammation chronique et en induisant une carence martiale, *Helicobacter Pylori* serait un facteur de risque cardio-vasculaire qui, indépendamment des autres facteurs de risque (cardio-vasculaire), favoriserait les coronaropathies. (75)

- La prise d'anti-acides peut également être en lien. Une étude américaine a mis en évidence chez les patients sans facteur de risque connu de carence martiale, que l'utilisation d'anti-acides tel que les inhibiteurs de la pompe à protons (2343 patients) ou les anti-histaminiques anti H2 (1063 patients), pendant au moins 2 ans, majorait

de manière significative le risque de carence martiale. Ce risque augmente avec le dosage d'IPP et diminue après dé-prescription. (76) De la même manière les tétracyclines augmentent le risque de carence martiale en augmentant le pH gastrique et ainsi en diminuant l'absorption du fer. (6)

### 3.14 Chirurgie

L'existence d'une chirurgie dans les 3 mois qui précèdent la consultation, n'influçait pas de manière significative la prescription d'un bilan martial ( $p = 0,94$ ). Sur les 18 patients ayant bénéficié d'une chirurgie dans les 3 mois précédents, 3 ont eu une prescription de bilan martial.

Néanmoins le type de chirurgie réalisée, et donc son risque hémorragique n'était pas précisé. Par ailleurs il peut sembler que, dans ce contexte, la recherche d'une anémie ou d'une carence martiale post-opératoire est laissée aux soins de l'anesthésiste.

Néanmoins la recherche d'une carence martiale a également sa place en pré-opératoire. Il peut être utile de prévenir l'apparition d'une anémie post-opératoire par l'administration d'un traitement martial avant l'intervention. (77). Une étude de cohorte chez 448 patients avait mis en évidence qu'une carence martiale en pré-opératoire d'une chirurgie abdominale expose à un plus grand risque de complications post-opératoires. (78)

### 3.15 Cancer

Parmi les 9 patients de notre population ayant déclaré avoir un cancer, seulement 1 a eu une prescription de bilan martial. Il n'avait pas de carence martiale absolue, le CST n'avait pas été prescrit.

En cas de cancer, la définition de la carence martiale n'est pas unanime. La *National Comprehensive Cancer Network* donne les indications suivantes :

- carence martiale absolue : ferritine  $< 30 \mu\text{g/L}$  et CST  $< 15 \%$  : indication à une supplémentation ;
- déficit martial fonctionnel : ferritine  $\leq 800 \mu\text{g/L}$  et CST  $< 20 \%$  : discuter l'indication des ASE et la supplémentation martiale. (4)

La prévalence de la carence martiale fonctionnelle chez les patients avec un cancer varie de 29 à 46%. En pratique clinique, seulement la moitié des patients

avec un cancer présentant une anémie bénéficie d'un bilan martial, et dans la majorité des cas, le CST n'était pas prescrit. Pourtant chez ces patients, parmi ceux qui ont un CST diminué, 80% avaient une ferritinémie normale ou élevée.

En cas de carence martiale, au-delà du risque d'anémie, et d'altération de la qualité de vie, le risque d'aggravation du PS (performance status) peut affecter les résultats thérapeutiques. (79).

La supplémentation martiale est préconisée par les recommandations de plusieurs spécialités. Elle se fait préférentiellement par fer injectable, en raison d'une possible diminution de l'absorption de fer en cas de syndrome inflammatoire. (79)

### *3.16 Menstruations*

Les femmes non ménopausées sont à risque de carence martiale par perte de fer lors des menstruations. Chez les femmes avec des menstruations abondantes, la NFS seule permet de dépister moins de la moitié des carences martiales (anémie ou microcytose). Il semble donc recommandé de doser la ferritinémie chez les patientes à risque de carence martiale. (80)

Dans notre étude, lorsque le score de menstruations augmente au test de répartition, les médecins généralistes ont tendance à prescrire plus de bilan martial, sans néanmoins que cela mette en évidence de différence significative entre les groupes « bilan prescrit » et « pas de bilan » ( $p = 0,068$ ).

Une étude américaine réalisée chez des adolescentes montrait que la fatigue et la proportion de carence martiale augmentaient avec l'abondance des règles. (81). Les données issues de la NHANES aux Etats-Unis, ont mis en évidence que le fait d'avoir des menstruations depuis plus de 3 ans était un facteur de risque associé à une carence martiale sans anémie. (82)

Le score des menstruations est significativement associé à une carence martiale sévère ( $p = 0,005$ ). Concernant l'abondance des menstruations, nous pouvons penser que cette donnée n'est pas recueillie systématiquement ou de la même manière selon les médecins. En effet le score de Higham, qui est le score de référence pour évaluer l'abondance des menstruations de manière prospective, est un test peu utilisable en pratique de consultation. Notre score se basait sur 4 questions, ce qui en fait un bon outil en pratique clinique. Néanmoins le critère « tampon seul insuffisant » doit être interprété avec prudence. Plusieurs

questionnaires ont été exclus car cette donnée n'était pas cochée par les patientes en cas de non-utilisation de tampons. Certaines patientes avaient notamment mentionné sur leur questionnaire l'utilisation de « cup menstruelle » pour laquelle ce score n'est pas adapté.

En effet un biais d'interprétation existait avec le choix de notre score de menstruation : si l'on se base sur l'interrogatoire, 20% des femmes ayant une perte supérieure à 80 mL considèreraient avoir des règles normales, et à l'inverse 20% des femmes ayant des pertes de 30 mL considèreraient avoir des règles anormales. Le score de Higham est un score de référence permettant de remédier à cette perte de sensibilité. Ce score n'a volontairement pas été choisi en raison de sa faible applicabilité en pratique de consultation, s'agissant d'un score prospectif à réaliser par les patients, dont le calcul du score est chronophage. Il est disponible en annexe 9. (39)

Le fait qu'il n'existe pas de score « d'interrogatoire » validé pour évaluer l'abondance des menstruations constitue un véritable frein pour la pratique ambulatoire des médecins généralistes. (83)

### *3.17 Discussion autour d'un défaut de prescription en cas de pathologie à risque*

Aucune pathologie associée n'a semblé influencer la décision de prescription de bilan martial par le médecin généraliste.

Plusieurs hypothèses sont envisageables :

- ces patients ont pu bénéficier d'un bilan martial, avant ou après la durée de notre étude ;
- ce résultat peut mettre en évidence un défaut de formation des médecins sur l'importance de la carence martiale dans certaines pathologies ;
- notre étude manquait de puissance compte tenu de la faible prévalence de ces pathologies en médecine générale, et des « perdus de vue ».

## **4. Sévérité de la carence martiale**

Dans notre étude, nous avons voulu voir si certains symptômes étaient plus fréquents avec la sévérité de la carence martiale. Nos résultats montrent qu'en effet

l'association entre certains symptômes et la carence martiale augmentait lorsque la ferritine diminuait.

Cette donnée ouvre des pistes de recherches intéressantes: il n'existe pas à notre connaissance d'étude permettant de définir les seuils de ferritinémie à partir desquels on peut définir une association entre la carence martiale et ses symptômes associés.

Dans un contexte où les normes inférieures de laboratoire ne sont pas standardisées, et où ces seuils sont définis « statistiquement », il semblerait intéressant de pouvoir établir des seuils « cliniques » qui seraient plus adaptés à la prise en charge des malades.

## **5. Analyse des réponses aux questionnaires**

L'antécédent de carence martiale était déclaré par 49% des patients, et l'antécédent d'anémie par 25% des patients. L'importance de ce résultat confirme la forte prévalence de la carence martiale dans la population. La majorité de ces réponses (68%) n'était pas liée à une grossesse. 19% des patients n'étaient pas capables de répondre à cette question.

6% des patients ont déclaré prendre actuellement une supplémentation martiale, alors que 4% présentaient une anémie et 11% une carence martiale connues au moment du questionnaire. Ce chiffre nous montre qu'environ 50% des patients ayant une carence martiale ne bénéficient pas d'une supplémentation martiale. Il est possible que la décision de supplémentation martiale soit prise par les médecins généralistes lorsqu'une anémie est confirmée, mais qu'elle ne soit pas systématique en cas de carence martiale isolée.

Les pathologies pouvant être associées à une carence martiale sont peu fréquentes en médecine générale. La pathologie la plus fréquemment décrite est la maladie oeso-gastroduodénale, déclarée par 6% des patients.

Les symptômes associés à la carence martiale, tels que la fatigue, le syndrome des jambes sans repos, les anomalies des cheveux et des ongles, sont par contre eux très prévalents en consultation de soins ambulatoires. Ces symptômes ne sont par contre pas spécifiques d'une carence martiale.

## **B. Forces de l'étude**

---

### **1. Originalité**

La principale force de ce travail est son originalité. Il s'agit de la première étude à notre connaissance, qui étudie les pratiques des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale.

Les études existantes sur la carence martiale sans anémie s'intéressaient soit à des thématiques plus précises (association avec certains symptômes, avec certains facteurs de risque, ou le bénéfice d'une supplémentation martiale), soit à la pratique d'autres médecins spécialistes.

### **2. Pertinence**

Les médecins généralistes sont en effet les premiers prescripteurs de bilans martiaux en France. Il est donc pertinent de s'intéresser à la pratique de ces spécialistes.

Cette étude permet de mettre en évidence plusieurs aspects de leurs pratiques dans le dépistage :

- les médecins généralistes ont intégré la recommandation de la HAS avec une prescription de la ferritinémie en première intention en cas de recherche de carence martiale ;
- les médecins généralistes semblent avoir une connaissance partielle de l'utilisation du coefficient de saturation de la transferrine ;
- notre étude n'a pas montré que le choix de prescription semblait déterminé par certains facteurs de risque ou certaines pathologies associées à la carence martiale.

### **3. Choix de la méthode**

La méthode quantitative était la méthode la plus appropriée pour répondre à nos objectifs.



Cette méthode a notamment permis l'utilisation d'un questionnaire standardisé, en obtenant des réponses à des questions dirigées, chez un nombre de sujets important. Le choix d'une enquête transversale permettait d'estimer la prévalence dépistée de carence martiale.

Nous avons réussi à mettre en œuvre une étude multicentrique sur 13 cabinets d'Ile-de-France et dans plusieurs départements, chez des médecins de sexe et d'âge différents, afin d'avoir une représentation la plus exhaustive possible des pratiques.

#### **4. Taille de l'échantillon**

Parmi les patients à qui l'on proposait de participer à l'étude, aucun refus n'a été rapporté par les médecins généralistes participant. Par ailleurs notre étude comportait peu de critères d'exclusion (patient de moins de 18 ans, ou impossibilité de répondre à l'auto-questionnaire).

Cela a permis :

- d'obtenir un grand nombre de bilans prescrits (195) par les médecins généralistes. Avec 152 bilans analysés, nous avons dépassé le nombre de bilans nécessaires fixé à 141 ;
- d'analyser les réponses des questionnaires, indépendamment de la prescription d'un bilan martial, devant le grand nombre de questionnaires (735) remplis par les patients ;
- un recrutement varié et représentatif de la patientèle de médecine générale.

#### **5. Comparaison des résultats avec les données de la littérature**

La plupart de nos résultats concernant l'association entre la carence martiale et certains symptômes vont dans le sens des données de la littérature que j'ai détaillées en première partie. Ces associations se majorent avec la sévérité de la carence martiale. Ce résultat renforce l'argument de causalité entre la carence martiale isolée et la symptomatologie, selon les critères de Bradford-Hill.

#### **6. Recherche en médecine générale**

La difficulté de cette étude pouvait être la complexité du schéma de l'étude.

Le soutien du comité Harmothèse a permis de conforter la qualité de la méthode employée et l'intérêt de notre travail.

Par ailleurs nos résultats mettent en lumière que les médecins généralistes :

- sont prêts à participer à ce type d'étude dans leurs cabinets ;
- ont réussi à adapter leur consultation pour la réalisation de cette étude ;
- ont permis d'obtenir un recueil de données important.

Ils sont donc des acteurs majeurs pour la recherche en médecine générale.

## **C. Limites de l'étude**

---

### **1. Biais de recrutement**

Les premiers médecins recrutés faisaient partie du cercle professionnel de l'investigatrice. Suite à la diffusion du projet d'étude par le comité Harmothèse, d'autres médecins ont été inclus, ce qui a induit une surreprésentation de Maîtres de Stage Universitaire puisque 8 d'entre eux (61%) l'étaient. Nous pouvons penser que ces généralistes ayant un rôle dans la formation universitaire ont une pratique au plus près des recommandations actuelles.

Tous les médecins ont été inclus sur la base du volontariat. Par conséquent les médecins participant pouvaient être sensibles à la possibilité d'une réflexion sur leurs pratiques, ce qui a pu induire une modification des pratiques notamment en ce qui concerne le dépistage de la carence martiale.

### **2. Biais d'influence**

Un biais d'influence a pu intervenir à plusieurs niveaux de l'étude :

- Les patients ayant rempli les questionnaires pouvaient avoir tendance à aborder certains de leurs symptômes du questionnaire spontanément avec leur médecin généraliste.
- De plus, bien que les médecins généralistes ne dussent pas changer leurs pratiques durant l'étude, ceux-ci, connaissant l'objet de mon travail, ont pu en être influencés. Pour limiter ce biais d'influence à la prescription, il était demandé aux

médecins généralistes de ne pas prendre connaissance des résultats du questionnaire lorsque celui-ci était rempli.

### **3. Biais de déclaration et de compréhension**

Ce biais est inhérent au choix de l'utilisation d'un auto-questionnaire.

### **4. Biais lié au schéma de l'étude**

Le faible nombre de médecins généralistes participant peut être expliqué par l'investissement que l'étude nécessitait au cabinet et pendant les consultations. Ce faible taux de participation était attendu et avait été discuté en amont lors du travail de préparation de la fiche thèse. Nous avons donc, lors de ce travail préalable, déterminé la taille de l'échantillon nécessaire (nombre de bilans prescrits) pour avoir une estimation de la prévalence dépistée. Pour une prévalence connue de carence martiale de 15,6 %, il nous fallait 141 bilans pour obtenir une estimation de la prévalence dépistée, avec un intervalle de confiance à 95% et une précision de +/- 6%. Cet objectif a été atteint.

Un médecin généraliste a oublié de notifier pour 80 questionnaires remplis s'il avait prescrit un bilan martial, ce qui constituait un critère de jugement de notre étude. Nous avons donc dû exclure ces questionnaires de l'analyse.

Nous avons ensuite cherché à analyser si ces 80 patients étaient comparables au reste de notre population, pour évaluer l'impact de cette absence de données sur les résultats et ainsi chercher à savoir si le fait d'exclure ces questionnaires provoquait un biais dans l'étude. Parmi ces 80 patients, l'indice de masse corporelle était significativement plus important ( $p = 0,006$ ), et les notions de carence, anémie, ou supplémentation, étaient significativement plus souvent associées à une grossesse (55% avec  $p = 0,006$ ). Il n'y avait pas de différence significative entre ces 80 patients et le reste de la population, concernant toutes les autres caractéristiques, notamment les pathologies associées ou les symptômes. Ces 80 patients étaient donc globalement comparables, et leur exclusion ne semble pas avoir induit un biais notable dans les analyses de l'étude. (voir annexes 10 et 11)

La complexité du schéma de notre étude a révélé des difficultés de participation chez les médecins :

- oubli de notification de bilans martiaux prescrits ;
- oubli d'attribution du questionnaire aux bilans, ce qui a conduit à une perte de données importantes.

Parmi les 195 bilans prescrits, 80 (41%) n'ont pas été appariés à un questionnaire. Les médecins généralistes ont déclaré dans ces cas-là qu'il s'agissait souvent de l'oubli de proposer le questionnaire, ou de manque de temps durant la consultation et non de refus de la part des patients.

Cela a pu induire un biais différentiel entre les patients présentant des pathologies plus « lourdes », et ceux présentant des pathologies plus « simples ». Les consultations de patients complexes pouvaient constituer un frein pour le médecin généraliste à proposer au patient de remplir le questionnaire.

Ensuite, l'étude se déroulait pendant 10 mois. Cette durée était suffisante pour que les patients aient le temps de réaliser leur bilan martial. Néanmoins, il est possible que certains patients aient bénéficié d'un bilan martial avant ou après la période de l'étude. Ces données n'ont pas pu être récupérées.

Par ailleurs le schéma de l'étude ne permettait pas d'explorer l'intentionnalité du médecin généraliste dans la décision de prescription du bilan martial. Ainsi certains éléments n'ont pas été explorés. Par exemple, certaines prescriptions de bilans martiaux pouvaient s'intégrer dans le dépistage ou le suivi d'une hyperferritinémie.

## **5. Biais lié aux perdus de vue**

Parmi les bilans prescrits, les résultats de 22% d'entre eux n'ont pas pu être récupérés. Dans ces cas-là plusieurs hypothèses pouvaient être avancées :

- défaut d'observance du patient qui n'a pas réalisé le bilan ;
- bilan martial réalisé par le patient mais non récupéré par le médecin généraliste ;
- durée d'étude trop courte à la réalisation de tous les bilans.

Afin de limiter ce dernier biais, il avait été décidé de ne plus inclure de médecins dans les 3 derniers mois de l'étude, afin que les patients aient le temps de réaliser leur bilan biologique. Par ailleurs le mode de récupération des bilans par le médecin généraliste était discuté à l'avance (format papier, noté sur logiciel, transmission informatisée par les laboratoires).

Cette information est intéressante, avec près d'un bilan sur cinq qui, n'a soit pas été réalisé, soit jamais été transmis au prescripteur. Il serait intéressant de s'interroger sur les causes de mauvaise observance quant à la réalisation des examens complémentaires. Par ailleurs, on peut se demander si l'informatisation de notre profession suffit à améliorer la récupération de résultats par les médecins généralistes.

## **D. Vers un dépistage ciblé ?**

---

L'analyse des pratiques des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale nous permet de proposer des pistes de réflexion pour améliorer ce dépistage.

### **5.1 Population à risque majeur, avec impact de la carence martiale sur la morbi-mortalité : vers un dépistage systématique**

La carence martiale induit une augmentation de la morbi-mortalité lorsqu'elle est associée à certaines pathologies. Dans certaines situations, le bénéfice de la correction de cette carence martiale est désormais démontré.

- Chez les patients insuffisants cardiaques :

Dans une étude interventionnelle auprès d'une cohorte de 459 malades souffrant d'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée, l'administration intra-veineuse de fer carboxymaltose (vs placebo) en cas de carence martiale sans anémie détectée a été réalisée. Ce traitement était associé à une amélioration statistiquement significative de l'état fonctionnel évalué par la classification NYHA ainsi que des résultats au test de marche sur 6 minutes. (84). La carence martiale perturbe la réponse physiologique à l'hypoxie en augmentant l'HTAP, et ce

phénomène est réversible après administration de fer. (67) (68) Les recommandations européennes de cardiologie considèrent que la correction de la carence martiale, même sans anémie, doit être une option thérapeutique de l'insuffisance cardiaque. (85) (14)

Les patients présentant une insuffisance cardiaque devraient donc bénéficier d'un dépistage systématique de la carence martiale.

- Chez les patients avec un cancer :

Une étude autrichienne chez 1513 patients retrouvait une carence martiale chez 42,6% des patients et une anémie chez 33% d'entre eux. La prévalence de carence martiale la plus élevée était retrouvée en cas de cancer du pancréas (63,2%), de cancer colo-rectal (51,9%) et de cancer du poumon (50,7%). Parmi les patients présentant une carence martiale, son mécanisme était fonctionnel chez 81,9% des patients. Chez les patients ayant un cancer, la carence martiale est associée à un *performance status* abaissé ( $p = 0,005$ ). (86)

En cas de carence martiale, les recommandations sont unanimes : il est recommandé de supplémenter, préférentiellement par du fer injectable. (79) (87)

Les patients avec un cancer devraient donc bénéficier d'un dépistage de carence martiale systématique, comprenant un dosage du CST.

- Chez les patients insuffisants rénaux chroniques, et plus particulièrement s'ils bénéficient d'une hémodialyse ou s'ils sont transplantés rénaux.

Dans une étude américaine de 2014, l'anémie était deux fois plus fréquente en cas d'insuffisance rénale chronique que dans la population générale. La prévalence de l'anémie augmentait en rapport avec le stade d'insuffisance rénale. Au stade 5, plus de la moitié des patients présentait une anémie. (88). Il est désormais admis que cette anémie est souvent liée à une carence martiale, et pas seulement à un défaut de production en érythropoïétine. Une supplémentation martiale seule, sans EPO, permet d'augmenter l'hémoglobine de manière significative chez les patients insuffisants rénaux chroniques. (89)

L'*international Society of Nephrology* recommande ainsi un dosage annuel de l'hémogramme, de la ferritinémie, et du CST, chez tous les patients en insuffisance rénale chronique ne recevant pas d'ASE. (4) Pourtant la HAS rappelle bien qu'en cas de carence martiale non corrigée, le traitement par ASE sera inefficace. Elle

recommande ainsi d'évaluer systématiquement les réserves en fer avant et pendant le traitement par ASE, par le dosage de la ferritinémie et du CST. Une supplémentation martiale sera mise en place pour une ferritinémie < 100 µg/L et CST < 20%. (90)

Chez les patients qui bénéficient d'une hémodialyse, la carence martiale est plus importante car liée à la perte en fer engendrée par cette technique. Avec les nouvelles techniques d'hémodialyse, une supplémentation de 100 mg par an semble néanmoins suffire pour maintenir le stock martial, ce qui est moindre que les 1000-2000 mg annuels recommandés. (91) Chez ces patients, l'objectif est d'obtenir une ferritine entre 200 et 500 µg/l et une saturation de la transferrine > 20 % (4).

Chez les patients transplantés rénaux, 30% sont concernés par une carence martiale sans anémie, ce qui constitue un facteur de risque de mortalité toutes causes confondues. (92)

## **5.2 Population adulte nécessitant une attention particulière : vers un dépistage raisonné**

- En cas d'accident thrombo-embolique, une étude récente publiée en 2016 a mis en évidence, dans une cohorte de 229 patients âgés de moins de 65 ans, que la carence martiale est associée à un sur-risque de récurrence d'un accident thrombo-embolique veineux dans les 24 mois suivants un premier épisode. (93). L'impact de la supplémentation martiale en cas d'accident thrombo-embolique n'a pas été évalué.

- Chez les femmes jeunes avec des menstruations :

Dans une étude en double insu contre placebo chez 198 femmes de 18-53 ans, le score de la fatigue diminue de 47,7 % après la prise de sulfate de fer oral (80 mg par jour) pendant 12 semaines. Aucune amélioration n'est retrouvée sur l'anxiété, la dépression et la qualité de vie. (94)

Dans une étude en double insu contre placebo, chez 144 femmes, une supplémentation en fer chez des patientes consultant pour une fatigue inexplicée sans anémie, améliore la fatigue chez 29 % d'entre elles contre 13 % pour le placebo (p = 0,004). L'analyse en sous-groupes montre que la supplémentation n'améliore que les patientes ayant une ferritine ≤ 50 g/L. (95)

Ainsi en 1996, l'ANDEM recommandait déjà de rechercher systématiquement des signes biologiques de carence martiale chez toute femme réglée, selon un rythme d'au moins un examen tous les cinq ans, même en l'absence de circonstances ou de manifestations évocatrices de cette carence, en dehors des grossesses et des situations pathologiques. (4). Cette recommandation n'est pas reprise par la HAS en 2011, dont le rapport a servi à l'élaboration de recommandations portant sur le choix des marqueurs biologiques.

Une récente revue de la littérature d'essais contrôlés randomisés portant sur l'impact d'une supplémentation en fer chez les femmes adultes carencées sans anémie, montre qu'il existe une efficacité du traitement sur la fatigue et sur certaines sphères de l'humeur, de la cognition et de la qualité de vie. Mais cet effet bénéfique est faible et entraîne de nombreux effets secondaires liés à la supplémentation en fer. La supplémentation prophylactique en fer devrait donc aussi se discuter en fonction du risque de survenue d'une anémie.

- En cas de grossesse :

Dans cette situation, un dosage de la ferritine est utile en cas d'anémie. En effet, quand il y a une anémie par carence martiale au cours de la grossesse, on observe un plus grand nombre de naissances de bébés de faible poids et/ou prématurés. Quand le taux d'hémoglobine est inférieur à 9 g/dL, on observe également une augmentation des maladies infectieuses, et une augmentation de la mortalité pour la mère comme pour l'enfant. (96) Pour réduire ces risques, il est recommandé de prendre une supplémentation martiale seulement si l'hémoglobine est inférieure à 11 g/dL au 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre, ou bien inférieure à 10,5 g/dL au 2<sup>ème</sup> trimestre. D'après une enquête de santé publique menée aux Etats-Unis, la carence martiale est plus fréquente lors du 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre, et lorsque la parité est supérieure ou égale à 2. (97)

Il n'est pas raisonnable de prendre du fer systématiquement, car cela expose inutilement à des effets secondaires et risque de provoquer une pré-éclampsie chez la mère et un accouchement prématuré. Une revue de la littérature montre que la supplémentation martiale systématique semble associée à une augmentation du risque d'hypotrophie chez des nouveaux-nés de mères dont l'hémoglobine était trop élevée. (98) (99) Surveiller le taux d'hémoglobine permet d'adapter le traitement et de l'arrêter lorsqu'il devient inutile. (96) (100) La supplémentation martiale doit se



faire de manière réfléchie chez la femme enceinte, la carence comme le surdosage pouvant avoir des conséquences néfastes.

- En cas de dons de sang réguliers : L'ANDEM recommandait en 1996 d'effectuer un dosage de ferritinémie lors du premier don, et de refaire ensuite ce dosage une fois par an, en particulier chez les femmes non ménopausées souhaitant donner leur sang. (4)

### **5.3 Le choix de décision du bilan martial en cas de point d'appel clinique**

Certains symptômes doivent alerter le praticien et l'amener à prescrire un bilan martial. En premier lieu, il s'agit de la fatigue, dans toutes ses dimensions.

La carence en fer peut diminuer les performances physiques telles que la capacité aérobie, l'endurance, la production énergétique, l'activité et la productivité. Une revue de la littérature et les études de supplémentation martiale chez des patients sans anémie suggèrent une amélioration sur la performance aérobie et sur l'endurance musculaire. (20) (101)

Une autre revue systématique de la littérature montre que la supplémentation martiale améliore l'attention, la concentration et le Quotient Intellectuel. (102)  
Une étude européenne réalisée chez 290 adolescentes et femmes de 18 à 35 ans en carence martiale montre une amélioration de la mémoire et de l'apprentissage verbal après perfusion de fer. Avant la supplémentation, les sujets féminins non carencés remplissent mieux et plus vite les tâches cognitives que les patientes carencées. (19) (21) (103)

Concernant les autres symptômes tels que l'alopécie ou le syndrome des jambes sans repos, aucune étude n'a, à ce jour et à notre connaissance, démontré un bénéfice sur la symptomatologie après supplémentation martiale, bien que le lien avec la carence martiale soit démontré. Le dépistage est donc discutable en l'absence de prise en charge proposée si une carence martiale est retrouvée.

#### **5.4 La question du dépistage en cas de facteur de risque de carence martiale**

Des facteurs de risque de carence martiale sont clairement identifiés dans la littérature. Certaines études nous permettent d'évaluer l'impact de certains de ces facteurs de risque sur la carence martiale : c'est le cas pour l'abondance des menstruations ou la réalisation de dons du sang. Néanmoins, certains facteurs de risque tels que les différents modes alimentaires, la pratique d'une activité physique intense ou la prise d'anti-acides, sont moins évalués en terme de niveau de risque d'entraîner une carence martiale.

A ce jour, il n'existe pas suffisamment de données pour savoir si l'existence de facteurs de risque de carence martiale justifierait d'effectuer un bilan de dépistage de carence martiale. Il semblerait néanmoins concevable d'élaborer un score de risque afin de guider le médecin dans la décision de prescription d'un bilan.

#### **5.5 Un besoin d'évaluation des alternatives thérapeutiques pour une meilleure décision concertée**

Le bénéfice d'une supplémentation martiale est clairement établi dans certaines pathologies. En cas d'anémie associée à la carence martiale, l'indication à une supplémentation n'est plus discutable. (9). Il est également démontré que la supplémentation diminue la fatigue de manière significative. Néanmoins la supplémentation en fer oral qui est la thérapeutique de première intention expose à des effets secondaires à prendre en compte. A ce jour, beaucoup d'études sont disponibles concernant les supplémentations en fer oral et injectable, dont les effets secondaires sont bien connus.

Dans d'autres situations de carence martiale sans anémie, où les données scientifiques font défaut, la prise en charge devrait se discuter en fonction du rapport bénéfice - effets secondaires d'une supplémentation.

Des études supplémentaires seraient utiles pour évaluer certaines alternatives thérapeutiques, et permettre une meilleure décision concertée, pour la prise en charge, et donc le dépistage.

- Supplémentation orale discontinue :

Afin de prévenir l'anémie par carence martiale, l'OMS recommande une supplémentation martiale intermittente chez toutes les femmes avec menstruations, vivant dans des zones à forte prévalence d'anémie. La supplémentation quotidienne recommandée pendant 3 mois est le standard de la supplémentation, mais elle présente un succès limité en raison de défauts de distribution de comprimés ou d'une mauvaise observance liée aux effets secondaires du fer oral. L'OMS propose une alternative de supplémentation en proposant de prendre 1 à 3 comprimés par semaine.

Cette recommandation est basée sur une revue de la littérature de 21 essais contrôlés randomisés incluant 10 258 femmes de 15 pays. Les femmes qui prenaient du fer oral de manière intermittente avaient une hémoglobine et une ferritine plus élevées. Après comparaison avec les femmes qui recevaient du fer quotidiennement, il n'y avait pas de différence significative sur le risque de développer une carence martiale. Ce résultat devrait être confirmé par des études complémentaires. Cette proposition repose sur le fait que l'absorption intestinale est limitée. Cette dernière solution est acceptable car elle permet d'améliorer l'observance. (104)

- Modification des apports alimentaires :

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) en fer sont de 16 mg par jour pour les femmes non ménopausées, et de 9 mg par jour pour les hommes et les femmes ménopausées. Avec 11,5 mg par jour en moyenne, les apports alimentaires en fer apparaissent cependant insuffisants au regard des apports nutritionnels conseillés chez les femmes non ménopausées, avec des variations selon la profession ou la catégorie sociale. (18)

Dans une étude chez 90 femmes avec des pertes menstruelles abondantes, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre l'apport total en fer alimentaire et le stock en fer. Néanmoins une alimentation riche en volaille et en poisson chez les femmes ayant des pertes menstruelles abondantes est associée à un stock en fer plus élevé que chez les femmes végétariennes avec menstruations abondantes. (105) Dans une revue de la littérature : 5 études sur 7 montrent une association entre la consommation d'aliments d'origine animale et le stock martial. La quantité et la fréquence de consommation ne sont toutefois pas à ce jour définies. (59)

L'impact de la modification en apport de nutriments, qui peuvent influencer sur l'absorption du fer, n'a pas été évalué.

- Contraception :

La perte de fer par saignement, et notamment lors des menstruations, est une des causes principales de carence martiale. Ainsi un stérilet au cuivre pourrait majorer une carence martiale, et une contraception hormonale pourrait diminuer ce risque. Chez les femmes avec menstruations, l'impact de la contraception sur la survenue d'une carence martiale n'a pas été évalué.

- Dé-prescription :

La dé-prescription d'anti-acides peut améliorer la carence martiale. Une étude a mis en évidence que chez les patients sans facteurs de risque connu de carence martiale, l'utilisation d'anti-acides tels que les inhibiteurs de la pompe à protons (2343 patients) ou les anti-histaminiques anti H2 (1063 patients), pendant plus de 2 ans majorait de manière significative le risque de carence martiale. Ce risque augmente avec le dosage d'IPP et diminue après dé-prescription. (76) Des études complémentaires seraient nécessaires pour évaluer l'impact de la dé-prescription d'IPP sur la morbi-mortalité liée à la carence martiale.

- Modification du mode de vie :

Dons du sang : Pour diminuer la carence martiale chez les donneurs, une étude a cherché à connaître la meilleure option entre la prescription de supplémentation martiale ou la recommandation d'espacer les dons du sang. Le taux de donneurs de sang qui arrêtaient les dons était plus élevé que celui des donneurs qui recevaient un comprimé, mais pour ces derniers ce taux était le même dans le groupe fer oral et dans le groupe placebo. (106)

Activité physique : La question de la supplémentation martiale est complexe, car un faible statut en fer induit par l'exercice pourrait être une adaptation physiologique ou un effet néfaste.

- Pro-biotiques :

D'autres bactéries de la flore digestive interviennent également dans l'absorption du fer. Dans une étude de la flore intestinale par PCR, il est montré qu'il existe une

diminution des lactobacilles chez les femmes indiennes qui présentent une anémie ferriprive. Les lactobacilles inhiberaient les phytates alimentaires des céréales qui bloquent l'absorption de fer. (107) Les pro-biotiques, qui favorisent les lactobacilles et les bifido-bactéries, augmentent, dans un modèle animal, l'expression de la ferroportine et d'une protéine transporteuse de métal divalent, favorisant ainsi l'absorption du fer. Par ailleurs, l'apport de fer dans l'alimentation modifierait aussi les populations bactériennes comme le suggère une étude du microbiote chez le rat en fonction de la présence ou non de fer dans l'alimentation. (108) Des études sont nécessaires pour préciser le rôle bénéfique ou non sur la carence martiale d'une adjonction de pro-biotiques, voire de traitement antibiotique en cas de prolifération bactérienne de l'intestin grêle.

- Mode de cuisson :

Au Japon les plats de cuisson et les théières auraient un revêtement en fonte afin d'apporter du fer à l'alimentation ou à l'eau de cuisson. Les bénéfices de ce mode de cuisson n'ont jamais été évalués.

## **5.6 Vers une approche centrée-patient**

Des recommandations existent pour aider le médecin généraliste dans le choix du marqueur biologique à considérer, mais il n'existe pas de recommandation quant à la décision d'examen biologique. La décision de prescription d'un bilan biologique constitue une aide à la prise en charge diagnostique et thérapeutique pour le médecin généraliste. Cette décision doit être orientée par le profil du patient et le tableau clinique.

En tant que prescripteur, la question du bénéfice attendu d'une prise en charge doit toujours venir en amont de la décision de réalisation d'un bilan.

La prise en charge d'une carence martiale sans anémie doit être discutée en fonction de plusieurs facteurs dans le cadre d'une approche centrée-patient. (109)(110)

De multiples éléments interviennent dans la décision de prescrire un bilan martial et dans la prise en charge d'une carence martiale : (111)

- Explorer la maladie et l'expérience de la maladie vécues par le patient.

Il peut s'agir de la carence martiale elle-même ou des pathologies du patient pouvant être associées à une carence martiale, d'évaluer la qualité de vie liée à ces pathologies, mais également les représentations psychiques du malade quant à son état de santé.

- Prendre des décisions partagées entre médecin et patient.

Il s'agit d'échanger des informations mutuelles pour s'accorder ensemble sur ce qui a trait à l'évaluation de la situation, à l'acceptation d'une option de soins, à la prescription (ou dé-prescription) des thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses (diététique, activité physique, arrêt des dons du sang).

- Valoriser la prévention et la promotion de la santé.

Il s'agit de se demander si la prise en charge d'une carence martiale permet de prévenir une anémie ou d'autres pathologies.

## CONCLUSION

En 2006, 15,6% des adultes en France présentaient une carence martiale. Récemment les connaissances scientifiques sur le rôle de la carence martiale ont connu des avancées majeures. La HAS a publié une recommandation en 2011 afin de guider les médecins généralistes dans le choix du marqueur biologique pour rechercher une carence martiale.

La prévention constitue un axe de santé publique majeur dans les politiques de santé actuelles, et l'amélioration du dépistage est devenu un réel enjeu. Par ailleurs, la commercialisation récente en vente libre d'autotest de ferritinémie nous oblige à une réflexion sur nos pratiques dans ce dépistage.

Notre travail a mis en évidence un bon suivi de ces recommandations par les médecins généralistes et une prévalence de carence martiale dépistée de 39%. Néanmoins, nous avons pu faire ressortir que le coefficient de saturation de la transferrine est peu utilisé et souvent de manière inadaptée. Par ailleurs, les médecins généralistes ne semblent pas orienter leurs prescriptions de bilans martiaux selon les pathologies des patients. Il nous semble important de former les médecins généralistes à ces nouvelles découvertes, notamment compte tenu des objectifs de santé publique de diminuer l'anémie par carence martiale et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Ce travail nous permet de porter un regard sur la pratique des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale. Néanmoins d'autres études sont nécessaires pour compléter ce travail concernant la prise en charge de la carence martiale sans anémie dans la population générale et dans les populations à risque. Le dépistage devrait toujours découler d'une approche centrée-patient, et le praticien être amené à évaluer les bénéfices d'une prise en charge éventuelle.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. 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. Disponible sur: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf)
2. Étude nationale nutrition santé ENNS, Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS) [Internet]. 2007. Disponible sur: [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=3481](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3481)
3. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet*. févr 2016;387(10021):907-16.
4. HAS. Rapport d'Evaluation - Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer [Internet]. 2011. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport\\_devaluation\\_bilan\\_martial\\_carence\\_2011-11-09\\_17-21-31\\_723.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport_devaluation_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-21-31_723.pdf)
5. Lasocki S, Luporsi E, Jamin C, Darne B, Mahi L, Marteau P. Enquête SUPFER sur la perception de la carence martiale dans différentes spécialités médicales et sur les conditions d'utilisation du fer injectable. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2011;32(Supplement 1):S51-2.
6. Gavazzi G. Iron metabolism: pathophysiology and biomarkers in elderly population. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. juin 2014;12 Suppl 2:5-10.
7. Beguin Y. Le métabolisme du fer. *Hématologie*. 15 mars 2002;8(1):7-12.
8. Rédaction de la revue Prescrire. Confirmer l'anémie et la carence en fer. *avr 2016;36(390):227*.
9. Rédaction de la revue Prescrire. Traitement oral d'une anémie par carence en fer chez les adultes. Faire attention aux détails pour rendre la supplémentation en fer supportable. *Rev Prescrire*. *avr 2016;36(390):276-81*.
10. Urrechaga E, Borque L, Escanero JF. Clinical Value of Hypochromia Markers in the Detection of Latent Iron Deficiency in Nonanemic Premenopausal Women. *J Clin Lab Anal*. sept 2016;30(5):623-7.
11. Mast AE, Blinder MA, Gronowski AM, Chumley C, Scott MG. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several



populations. Clin Chem. 1 janv 1998;44(1):45-51.

12. Serum Transferrin Receptor and Its Ratio to Serum Ferritin in the Diagnosis of Iron Deficiency | Blood Journal [Internet]. [cité 7 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.bloodjournal.org/content/89/3/1052.long?sso-checked=true>

13. Jolobe OM. Prevalence of hypochromia (without microcytosis) vs microcytosis (without hypochromia) in iron deficiency. Clin Lab Haematol. avr 2000;22(2):79-80.

14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 14 juill 2016;37(27):2129-200.

15. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity - WHO/NMH/NHD/MNM/11.1 [Internet]. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85839/3/WHO\\_NMH\\_NHD\\_MNM\\_11.1\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85839/3/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?ua=1)

16. OMS | Carences en micronutriments [Internet]. WHO. Disponible sur: <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/fr/>

17. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA. 26 mars 1997;277(12):973-6.

18. L'état de santé de la population en France - suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique - rapport 2011 [Internet]. Disponible sur: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat\\_sante-population\\_2011.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf)

19. Cozon GJN. Carence en fer et troubles digestifs. Transfus Clin Biol. 1 nov 2014;21(4):189-92.

20. Low MSY, Speedy J, Styles CE, De-Regil LM, Pasricha S-R. Daily iron supplementation for improving anaemia, iron status and health in menstruating women. Cochrane Database Syst Rev. 18 avr 2016;4:CD009747.

21. Favrat B, Balck K, Breyman C, Hedenus M, Keller T, Mezzacasa A, et al. Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women--PREFER a randomized, placebo-controlled study. PloS One. 2014;9(4):e94217.

22. Sawada T, Konomi A, Yokoi K. Iron deficiency without anemia is associated with anger and fatigue in young Japanese women. Biol Trace Elem Res. juin

2014;159(1-3):22-31.

23. Fretham SJB, Carlson ES, Georgieff MK. The role of iron in learning and memory. *Adv Nutr Bethesda Md.* mars 2011;2(2):112-21.

24. Blanton CA, Green MW, Kretsch MJ. Body iron is associated with cognitive executive planning function in college women. *Br J Nutr.* 14 mars 2013;109(5):906-13.

25. Lozoff B, Smith JB, Kaciroti N, Clark KM, Guevara S, Jimenez E. Functional significance of early-life iron deficiency: outcomes at 25 years. *J Pediatr.* nov 2013;163(5):1260-6.

26. Yavuz BB, Cankurtaran M, Haznedaroglu IC, Halil M, Ulger Z, Altun B, et al. Iron deficiency can cause cognitive impairment in geriatric patients. *J Nutr Health Aging.* mars 2012;16(3):220-4.

27. Stewart R, Hirani V. Relationship Between Depressive Symptoms, Anemia, and Iron Status in Older Residents From a National Survey Population: *Psychosom Med.* 2012;74(2):208-13.

28. Tison F, Crochard A, Leger D, Bouee S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: A nationwide survey: The INSTANT Study. *Neurology.* 26 juill 2005;65(2):239-46.

29. Vallée J-P. Mystérieux syndrome des jambes sans repos. *Rev Médecine.* nov 2005;1(2).

30. Rédaction de la revue Prescrire. Les jambes sans repos: désagréables, mais sans aucune complication. *Rev Prescrire.* août 2006;26(274):516-20.

31. Minár M, Košutzká Z, Habánová H, Rusňák I, Planck K, Valkovič P. Restless legs syndrome in pregnancy is connected with iron deficiency. *Sleep Med.* mai 2015;16(5):589-92.

32. Trotti LM, Bhadriraju S, Becker LA. Iron for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 mai 2012;(5):CD007834.

33. Park SY, Na SY, Kim JH, Cho S, Lee JH. Iron Plays a Certain Role in Patterned Hair Loss. *J Korean Med Sci.* 2013;28(6):934.

34. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased Serum Ferritin is Associated With Alopecia in Women. *J Invest Dermatol.* 1 nov 2003;121(5):985-8.

35. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol.* mai 2006;54(5):824-44.

36. Wu Y-C, Wang Y-P, Chang JY-F, Cheng S-J, Chen H-M, Sun A. Oral manifestations and blood profile in patients with iron deficiency anemia. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. févr 2014;113(2):83-7.
37. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. oct 2011;60(10):1309-16.
38. Les actes de biologie médicale: analyse des dépenses en 2008 et 2009. Points de repères n° 33 [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/rapports-et-periodiques/points-de-repere/n-33-actes-de-biologie-medicale-en-2008-et-2009.php>
39. Fernandez H, Gervaise A, De Tayrac R. Mise à jour du CNGOF. Les troubles hémorragiques fonctionnels *Épidémiologie – Diagnostic objectif* [Internet]. 2004. Disponible sur: [http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/livres/2004\\_Gm\\_005\\_fernandez.pdf](http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/livres/2004_Gm_005_fernandez.pdf)
40. Lin J-MS, Brimmer DJ, Maloney EM, Nyarko E, BeLue R, Reeves WC. Further validation of the Multidimensional Fatigue Inventory in a US adult population sample. *Popul Health Metr* [Internet]. déc 2009 [cité 28 nov 2017];7(1). Disponible sur: <http://pophealthmetrics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-7954-7-18>
41. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JCJM. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. avr 1995;39(3):315-25.
42. Kaeser A, Bart P-A. Quelques outils face à un syndrome inflammatoire. *Rev Médicale Suisse*. 29 oct 2014;10(448):2021-6.
43. Chassagne P, Bahri O, Roca F. [Iron deficiency in elderly people: clinical presentation and management]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. juin 2014;12 Suppl 2:11-5.
44. Hsu H-S, Li C-I, Liu C-S, Lin C-C, Huang K-C, Li T-C, et al. Iron deficiency is associated with increased risk for cardiovascular disease and all-cause mortality in the elderly living in long-term care facilities. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. mai 2013;29(5):737-43.
45. Gartner A, Berger J, Bour A, El Ati J, Traissac P, Landais E, et al. Assessment of iron deficiency in the context of the obesity epidemic: importance of correcting serum ferritin concentrations for inflammation. *Am J Clin Nutr*. sept 2013;98(3):821-6.
46. Aigner E, Feldman A, Datz C. Obesity as an emerging risk factor for iron

deficiency. *Nutrients*. 11 sept 2014;6(9):3587-600.

47. Bekri S, Gual P, Anty R, Luciani N, Dahman M, Ramesh B, et al. Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. *Gastroenterology*. sept 2006;131(3):788-96.

48. Gudzone KA, Huizinga MM, Chang H-Y, Asamoah V, Gadgil M, Clark JM. Screening and diagnosis of micronutrient deficiencies before and after bariatric surgery. *Obes Surg*. oct 2013;23(10):1581-9.

49. Aardal Eriksson E, Mobäck C, Jakobsson S, Hoffmann JJML. Iron depletion in blood donors - Have extended erythrocyte and reticulocyte parameters diagnostic utility? *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis*. août 2015;53(1):76-81.

50. Goldman M, Uzicanin S, Scalia V, O'Brien SF. Iron deficiency in Canadian blood donors. *Transfusion (Paris)*. mars 2014;54(3 Pt 2):775-9.

51. Mozaheb Z, Khayami M, Sayadpoor D. Iron Balance in Regular Blood Donors. *Transfus Med Hemotherapy Off Organ Dtsch Ges Transfusionsmedizin Immunhamatologie*. 2011;38(3):190-4.

52. Rédaction de la revue *Prescrire*. Examens sanguins: gare à l'anémie! oct 2012;32(348):770.

53. Salisbury AC. Diagnostic Blood Loss From Phlebotomy and Hospital-Acquired Anemia During Acute Myocardial Infarction. *Arch Intern Med*. 10 oct 2011;171(18):1646.

54. Waldvogel S, Pedrazzini B, Vaucher P, Bize R, Cornuz J, Tissot J-D, et al. Clinical evaluation of iron treatment efficiency among non-anemic but iron-deficient female blood donors: a randomized controlled trial. *BMC Med [Internet]*. déc 2012;10(1). Disponible sur:

<http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-10-8>

55. Koehler K, Braun H, Achtzehn S, Hildebrand U, Predel H-G, Mester J, et al. Iron status in elite young athletes: gender-dependent influences of diet and exercise. *Eur J Appl Physiol*. févr 2012;112(2):513-23.

56. Curvat D. Impact d'une carence martiale sans anémie sur la performance sportive, intérêt d'une supplémentation ? 2013.

57. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr*. mai 2010;91(5):1461S-1467S.

58. McDermid JM, Lönnerdal B. Iron, American Society for Nutrition. *Adv Nutr*. 6

juill 2012;3(4):532-3.

59. Jackson J, Williams R, McEvoy M, MacDonald-Wicks L, Patterson A. Is Higher Consumption of Animal Flesh Foods Associated with Better Iron Status among Adults in Developed Countries? A Systematic Review. *Nutrients*. 16 févr 2016;8(2):89.
60. Fishbane S, Pollack S, Feldman HI, Joffe MM. Iron indices in chronic kidney disease in the National Health and Nutritional Examination Survey 1988-2004. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. janv 2009;4(1):57-61.
61. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J, Cladellas M, Ponikowski P, Banasiak W, et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *Int J Cardiol*. 15 juin 2014;174(2):268-75.
62. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*. avr 2013;165(4):575-582.e3.
63. Comín-Colet J, Enjuanes C, González G, Torrens A, Cladellas M, Meroño O, et al. Iron deficiency is a key determinant of health-related quality of life in patients with chronic heart failure regardless of anaemia status. *Eur J Heart Fail*. oct 2013;15(10):1164-72.
64. Gaillard T, Rineau E, Gueguen N, Prunier F, Henrion D, Lasocki S. La carence martiale, indépendamment de l'anémie, est associée à des altérations de la fonction cardiaque et du métabolisme mitochondrial myocardique dans un modèle murin. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 sept 2014;33(Supplement 2):A107-8.
65. Pozzo J, Fournier P, Delmas C, Vervueren P-L, Roncalli J, Elbaz M, et al. Absolute iron deficiency without anaemia in patients with chronic systolic heart failure is associated with poorer functional capacity. *Arch Cardiovasc Dis*. 1 févr 2017;110(2):99-105.
66. Okonko DO, Mandal AKJ, Missouriis CG, Poole-Wilson PA. Disordered Iron Homeostasis in Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. sept 2011;58(12):1241-51.
67. Frise MC, Cheng H-Y, Nickol AH, Curtis MK, Pollard KA, Roberts DJ, et al. Clinical iron deficiency disturbs normal human responses to hypoxia. *J Clin Invest*. 1 juin 2016;126(6):2139-50.
68. Van Empel VPM, Lee J, Williams TJ, Kaye DM. Iron deficiency in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart Lung Circ*. mars 2014;23(3):287-92.
69. Martens P, Verbrugge F, Nijst P, Dupont M, Tang WHW, Mullens W. Impact of

Iron Deficiency on Response to and Remodeling After Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol*. 1 janv 2017;119(1):65-70.

70. Meroño O, Cladellas M, Ribas-Barquet N, Recasens L, Bazán V, Comín-Colet J. Iron Deficiency in Patients With Acute Coronary Syndrome: Prevalence and Predisposing Factors. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. juin 2016;69(6):615-7.

71. Muhsen K, Cohen D. Helicobacter pylori infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. oct 2008;13(5):323-40.

72. Sato Y, Yoneyama O, Azumaya M, Takeuchi M, Sasaki S, Yokoyama J, et al. The relationship between iron deficiency in patients with Helicobacter pylori-infected nodular gastritis and the serum prohepcidin level. *Helicobacter*. févr 2015;20(1):11-8.

73. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*. 16 janv 2014;123(3):326-33.

74. Zhang Z-F, Yang N, Zhao G, Zhu L, Zhu Y, Wang L-X. Effect of Helicobacter pylori eradication on iron deficiency. *Chin Med J (Engl)*. juill 2010;123(14):1924-30.

75. Fallah S, Ahmadi R, Moradi N, Fadaei R, Sezavar SH, Seifi M. Helicobacter pylori infection and iron deficiency in patients with coronary artery disease. *Cell Mol Biol Noisy--Gd Fr*. 31 juill 2016;62(8):8-14.

76. Lam JR, Schneider JL, Quesenberry CP, Corley DA. Proton Pump Inhibitor and Histamine-2 Receptor Antagonist Use and Iron Deficiency. *Gastroenterology*. mars 2017;152(4):821-829.e1.

77. Rédaction de la revue Prescrire. Anémie post-opératoire, prévention, et fer par voie orale. *Rev Prescrire*. août 2003;23(241):540-1.

78. Harju E. Empty iron stores as a significant risk factor in abdominal surgery. *J Parenter Enter Nutr*. mai 1988;12(3):282-5.

79. Naoum FA. Iron deficiency in cancer patients. *Rev Bras Hematol E Hemoter*. oct 2016;38(4):325-30.

80. Johnson S, Lang A, Sturm M, O'Brien SH. Iron Deficiency without Anemia: A Common Yet Under-Recognized Diagnosis in Young Women with Heavy Menstrual Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. déc 2016;29(6):628-31.

81. Wang W, Bourgeois T, Klima J, Berlan ED, Fischer AN, O'Brien SH. Iron deficiency and fatigue in adolescent females with heavy menstrual bleeding. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. mars 2013;19(2):225-30.

82. Sekhar DL, Murray-Kolb LE, Kunselman AR, Weisman CS, Paul IM. Association between menarche and iron deficiency in non-anemic young women.

PloS One. 2017;12(5):e0177183.

83. Reid PC, Coker A, Coltart R. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mars 2000;107(3):320-2.

84. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency. *N Engl J Med.* 17 déc 2009;361(25):2436-48.

85. Cohen-Solal A, Leclercq C, Mebazaa A, De Groote P, Damy T, Isnard R, et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency in patients with heart failure: expert position paper from French cardiologists. *Arch Cardiovasc Dis.* oct 2014;107(10):563-71.

86. Ludwig H, Muldur E, Endler G, Hubl W. Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. *Ann Oncol.* 1 juill 2013;24(7):1886-92.

87. Ludwig H, Evstatiev R, Kornek G, Aapro M, Bauernhofer T, Buxhofer-Ausch V, et al. Iron metabolism and iron supplementation in cancer patients. *Wien Klin Wochenschr.* déc 2015;127(23-24):907-19.

88. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. Moura IC, éditeur. *PLoS ONE.* 2 janv 2014;9(1):e84943.

89. Gotloib L, Silverberg D, Fudin R, Shostak A. Iron deficiency is a common cause of anemia in chronic kidney disease and can often be corrected with intravenous iron. *J Nephrol.* avr 2006;19(2):161-7.

90. HAS. HAS: Anémie chez l'insuffisant rénal: comment utiliser les agents stimulant l'érythropoïèse [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs\\_bum\\_epo\\_v5.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs_bum_epo_v5.pdf)

91. Tsukamoto T, Matsubara T, Akashi Y, Kondo M, Yanagita M. Annual Iron Loss Associated with Hemodialysis. *Am J Nephrol.* 2016;43(1):32-8.

92. Eisenga MF, Minović I, Berger SP, Kootstra-Ros JE, van den Berg E, Riphagen IJ, et al. Iron deficiency, anemia, and mortality in renal transplant recipients. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* nov 2016;29(11):1176-83.

93. Potaczek DP, Jankowska EA, Wypasek E, Undas A. Iron deficiency: a novel risk factor of recurrence in patients after unprovoked venous thromboembolism. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(3):159-65.

94. Vaucher P, Druais P-L, Waldvogel S, Favrat B. Effect of iron supplementation

on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 7 août 2012;184(11):1247-54.

95. Verdon F, Burnand B, Stubi C-LF, Bonard C, Graff M, Michaud A, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 24 mai 2003;326(7399):1124.

96. Rédaction de la revue *Prescrire*. Le fer pendant la grossesse: pas automatique. *Rev Prescrire.* avr 2017;

97. Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, Cusick SE, Lacher DA, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Am J Clin Nutr.* juin 2011;93(6):1312-20.

98. Rédaction de la revue *Prescrire*. Pas de fer pour les femmes enceintes non anémiées. *Rev Prescrire.* mai 2009;29(307):350-2.

99. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Blazina I, McDonagh M. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 21 avr 2015;162(8):566-76.

100. Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation and the neonate's iron endowment. *Nutr Rev.* nov 2011;69(Suppl 1):S23-9.

101. Haas JD, Brownlie T. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr.* févr 2001;131(2S-2):676S-688S; discussion 688S-690S.

102. Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-Tait S, Dye L, Hooper L. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 25 janv 2010;9:4.

103. Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr.* 3 janv 2007;85(3):778-87.

104. World Health Organization, Nutrition for Health and Development. Guideline - Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women [Internet]. 2011. Disponible sur:

[http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502023\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502023_eng.pdf)

105. Harvey LJ, Armah CN, Dainty JR, Foxall RJ, John Lewis D, Langford NJ, et al. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK.



Br J Nutr. oct 2005;94(4):557-64.

106. Bialkowski W, Bryant BJ, Schlumpf KS, Wright DJ, Birch R, Kiss JE, et al. The strategies to reduce iron deficiency in blood donors randomized trial: design, enrolment and early retention. *Vox Sang.* févr 2015;108(2):178-85.

107. Balamurugan R, Mary RR, Chittaranjan S, Jancy H, Shobana Devi R, Ramakrishna BS. Low levels of faecal lactobacilli in women with iron-deficiency anaemia in south India. *Br J Nutr.* oct 2010;104(07):931-4.

108. Tako E, Glahn RP, Knez M, Stangoulis JC. The effect of wheat prebiotics on the gut bacterial population and iron status of iron deficient broiler chickens. *Nutr J* [Internet]. déc 2014 ;13(1). Disponible sur: <http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-13-58>

109. Stewart M. Towards a global definition of patient centred care. *BMJ.* 24 févr 2001;322(7284):444-5.

110. Whitlock E. Evaluating primary care behavioral counseling interventions An evidence-based approach. *Am J Prev Med.* mai 2002;22(4):267-84.

111. HAS: Démarche centrée sur le patient [Internet]. 2015. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/demarche\\_centree\\_patient\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/demarche_centree_patient_web.pdf)

# ANNEXES

## Annexe 1: Auto-questionnaire patient

---

*Ce questionnaire fait partie d'un travail de thèse réalisé par Auriane Cabannes en vue de l'obtention du doctorat de médecine générale. Il s'agit d'une étude scientifique qui a pour but de recueillir des informations relatives à votre santé afin d'améliorer sa prise en charge. Votre participation est essentielle.  
Si vous êtes âgé(e) de plus de 18 ans, je vous remercie de bien vouloir y consacrer quelques minutes.*

**Merci de cocher la case correspondant à votre réponse:**

1. Votre âge: ..... ans
2. Votre sexe : Femme  Homme
3. Poids : ..... kg
4. Taille : ..... cm
5. Votre niveau d'étude: Primaire  Brevet des collèges  Baccalauréat   
Etudes supérieures  Sans réponse

### PREMIÈRE PARTIE: LA CARENCE EN FER

**Avez-vous déjà présenté une ou plusieurs des situations suivantes ?**

	Dans le passé			Actuellement			Si oui : date et durée
	Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas	
6. Carence / Manque de fer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7. Anémie par manque de fer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8. Prise de traitement de supplémentation de fer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Si oui précisez : - Compléments alimentaires sans ordonnance ..... <input type="checkbox"/> - Fer par voie orale sur ordonnance d'un médecin ..... <input type="checkbox"/> - Fer à l'hôpital par voie injectable ..... <input type="checkbox"/> - Autre :						

9. Si vous avez répondu « Oui » dans le tableau et que vous êtes une femme: cette situation était-elle liée à une grossesse ? OUI  NON  Ne sait pas

## DEUXIÈME PARTIE: FACTEURS ASSOCIES A LA CARENCE MARTIALE

10. Faites-vous régulièrement des dons du sang : OUI  NON  Si oui, à quelle fréquence :

11. Pratiquez-vous un sport d'endurance (intensité élevée et continue > 30 minutes)  
> 2 fois / semaine ? OUI  NON  Si oui, précisez :

12. Avez-vous une alimentation particulière: - Végétarienne   
- Végétalienne   
- Consommation importante de thé ou café ( $\geq 4/24h$ )

13. Avez-vous des saignements extériorisés (exemple: sang dans les urines, saignement hémorroïdaire ou lors de l'émission des selles) : OUI  NON

Si oui, précisez :

### 14. Présentez-vous actuellement une ou plusieurs des pathologies suivantes ?

	Oui	Non	Ne sait pas
Insuffisance rénale chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si oui : traitement par dialyse en cours ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>		
Anorexie mentale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie inflammatoire chronique intestinale (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie oeso-gastrique ou duodénale : gastrite, hernie hiatale, ulcère ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arthrose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rhumatisme inflammatoire (hors arthrose) ou maladie auto-immune	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cancer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intervention chirurgicale récente (< 3 mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres pathologies à signaler :			

15. Si vous êtes une femme non ménopausée: présentez-vous des règles abondantes (sur les critères suivants) ?

- Tampon seul insuffisant ..... OUI  NON   
 - J'utilise plus de 4 protections / jour ..... OUI  NON   
 - Caillot > 2 cm ou caillot pendant > 2 jours ..... OUI  NON   
 - Durée des règles > 7 jours ..... OUI  NON

## TROISIÈME PARTIE: LES SYMPTÔMES

16. Pour chacune des affirmations suivantes, entourez un numéro entre 1 et 5 qui s'applique le mieux à ce que vous avez ressenti durant les 15 derniers jours.

	1	2	3	4	5
	Oui Tout à fait				Non, Pas du tout
a) Je me sens en forme	1	2	3	4	5
b) Physiquement je ne me sens capable que de très peu	1	2	3	4	5
c) Je me sens très actif(ve)	1	2	3	4	5
d) J'ai envie de faire plein de choses agréables	1	2	3	4	5
e) Je me sens las(se)	1	2	3	4	5
f) Je crois que j'en fais beaucoup dans la journée	1	2	3	4	5
g) Quand je fais quelque chose, je peux m'y concentrer	1	2	3	4	5
h) Je redoute d'avoir quelque chose à faire	1	2	3	4	5
i) Je me sens faible	1	2	3	4	5
j) Je crois que je fais très peu dans la journée	1	2	3	4	5
k) Je me concentre bien	1	2	3	4	5
l) Je suis reposé(e)	1	2	3	4	5
m) Il me faut beaucoup d'efforts pour me concentrer	1	2	3	4	5
n) Physiquement je me sens en mauvaise condition	1	2	3	4	5
o) J'ai beaucoup de projets	1	2	3	4	5
p) Je me fatigue facilement	1	2	3	4	5
q) Je n'achève que très peu de choses	1	2	3	4	5
r) J'ai envie de ne rien faire	1	2	3	4	5
s) Mes pensées s'égareront facilement	1	2	3	4	5
t) Physiquement, je me sens en excellente forme	1	2	3	4	5

**17. Parmi les symptômes suivants, indiquez ceux que vous présentez actuellement ou dans un passé récent (< 3 mois):**

	Dans le passé (< 3 mois)			Actuellement		
	Oui	Non	Ne sait pas	Oui	Non	Ne sait pas
Sensation d'impatiences dans la jambe ou la cheville, survenant au repos, et calmées par le mouvement, majorées le soir ou la nuit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irritabilité ou labilité émotionnelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cheveux secs, cassants ou perte de cheveux diffuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ongles fragiles, mous, fins ou cassants, striés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Baisse de la libido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

***Merci beaucoup de votre participation à cette enquête.***

***Veillez retourner le document complété à votre médecin lors de la consultation.***

## Annexe 2: Score MFI-20



### Inventaire multidimensionnel de la fatigue (IMF)

NOM :

DATE :

Au moyen des énoncés suivants, nous aimerions comprendre comment vous vous sentiez récemment.

Voici un exemple d'énoncé : **Je me sens reposé(e)**.

Si vous pensez que cet énoncé est entièrement vrai, c'est-à-dire que vous êtes tout à fait d'accord avec celui-ci, encerclez le chiffre 5 à droite de l'énoncé, comme ceci : **Je me sens reposé(e)**. 1 2 3 4 5

Répondez à toutes les questions en encercrant le chiffre approprié selon l'échelle suivante :

<< PAS DU TOUT D'ACCORD

TOUT À FAIT D'ACCORD >>

1

2

3

4

5

	VOTRE RÉPONSE					POUR LA CORRECTION*				
	1	2	3	4	5	GÉN	PHY	MEN	ACT	MOT
1. Je me sens en forme.	1	2	3	4	5	G-rép				
2. Physiquement, je n'ai pas la force de faire grand-chose.	1	2	3	4	5					
3. Je me sens très actif.	1	2	3	4	5				G-rép	
4. J'ai envie de faire plein de choses agréables.	1	2	3	4	5					G-rép
5. Je me sens fatigué(e).	1	2	3	4	5					
6. Je crois que j'en fais beaucoup dans une journée.	1	2	3	4	5				G-rép	
7. Je suis capable de me concentrer sur ce que j'entreprends.	1	2	3	4	5			G-rép		
8. J'ai une bonne résistance physique.	1	2	3	4	5		G-rép			
9. Je suis stressé(e) à l'idée d'avoir quelque chose à faire.	1	2	3	4	5					
10. Je crois que je fais très peu dans une journée.	1	2	3	4	5					
11. J'arrive facilement à me concentrer.	1	2	3	4	5			G-rép		
12. Je me sens reposé(e).	1	2	3	4	5	G-rép				
13. Il me faut beaucoup d'efforts pour me concentrer.	1	2	3	4	5					
14. Physiquement, je me sens en mauvaise condition.	1	2	3	4	5					
15. J'ai beaucoup de projets.	1	2	3	4	5					G-rép
16. Je me fatigue facilement.	1	2	3	4	5					
17. Je n'achève que très peu de choses.	1	2	3	4	5					
18. J'ai envie de ne rien faire.	1	2	3	4	5					
19. Je me laisse facilement distraire.	1	2	3	4	5					
20. Physiquement, je me sens en excellente forme.	1	2	3	4	5		G-rép			
	<b>TOTAUX</b>									

\*Retranscrire les réponses encadrées dans les cases vides. Pour les items 1, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 12, 15 et 20 (case de correction identifiée « G-rép »), il faut inverser le score: calculer « 6 - réponse encadrée », et inscrire le résultat dans la case. En bas de page, calculer les totaux des cinq sous-échelles en additionnant les chiffres inscrits dans les cases de correction.

Inventaire multidimensionnel de la fatigue, © E. Smets, S. Garssen, S. Bonke, 1995. Reproduit avec permission.

**Dépistage de la carence martiale :**  
**Etude non interventionnelle multicentrique dans des cabinets de médecins**  
**généralistes**  
**Version 07/ 2016**

***Formulaire d'information et de consentement du patient***

Madame, Monsieur,

Votre médecin généraliste vous a prescrit un bilan biologique comprenant un bilan du fer. Une carence en fer peut provoquer certains symptômes et son diagnostic nécessite la réalisation d'un bilan biologique.

Dans le cadre du travail de thèse réalisé par Auriane Cabannes en vue de l'obtention du doctorat de médecine générale, nous étudions les pratiques des généralistes dans le dépistage de la carence martiale, l'association de certains symptômes avec une carence en fer avérée, ainsi que la prévalence du diagnostic de la carence en fer.

C'est pourquoi, nous sommes susceptibles de recueillir les résultats de ces bilans biologiques, sauf opposition de votre part. Ces données seront anonymisées et identifiées par un numéro.

Votre participation est volontaire, vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche ou de quitter l'étude à tout moment sans avoir à vous justifier et sans que cela porte préjudice à la qualité des soins dont vous devez bénéficier. Si vous décidez de quitter l'étude, les données et les éléments biologiques collectés seront détruits.

Si vous souhaitez être informé(e) des résultats de l'étude, n'hésitez pas à le signaler à votre médecin généraliste.

Vous remerciant par avance de la confiance dont vous nous témoignez, nous restons à votre disposition au 06.62.98.91.97 pour tout renseignement complémentaire concernant cette étude.

Auriane CABANNES  
Interne de médecine générale

## Annexe 4: Notification d'autorisation de la CNIL

---



Le Vice-Président délégué

Madame Auriane CABANNES  
MÉDECIN  
UNIVERSITE DESCARTES  
12 RUE DE L'ECOLE DE MEDECINE  
75270 - PARIS

Paris, le **09 MAI 2017**

N/Réf. : MMS/CRX/AE171125

Objet : NOTIFICATION D'AUTORISATION

**Décision DE-2017-113 autorisant l'UNIVERSITÉ DESCARTES à mettre en œuvre un traitement de données de santé à caractère personnel ayant pour finalité l'étude de la pratique des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale. (Demande d'autorisation n° 1979669)**

Madame,

Vous avez saisi notre Commission d'une demande d'autorisation relative à un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité :

**L'ÉTUDE DE LA PRATIQUE DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DANS LE DÉPISTAGE DE LA  
CARENCE MARTIALE**

Il s'agit d'une étude visant à évaluer les dossiers médicaux des professionnels de santé libéraux.

Ce traitement relève de la procédure des articles 62 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 dans sa rédaction antérieure à la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, en vigueur au moment de la transmission de la demande.

Vous indiquez que des mesures de sécurité physique et logique seront mises en place pour garantir la confidentialité des données et que le traitement informatique des données sera réalisé sous votre responsabilité et celle de vos collaborateurs.

---

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

3 Place de Fontenoy, TSA 80715 - 75334 PARIS CEDEX 07 - 01 53 73 22 22 - www.cnil.fr



J'attire votre attention sur les obligations qui incombent désormais à ces personnes qui doivent :

- n'utiliser les fichiers qu'à des fins d'analyse comparative de l'activité de soins,
- respecter et faire respecter le secret des informations cédées par toutes les personnes susceptibles de travailler sur ces données, ces personnes étant astreintes par écrit au secret professionnel,
- prendre toutes précautions utiles afin de préserver la sécurité des informations ainsi transmises et notamment empêcher qu'elles ne soient déformées, endommagées ou communiquées à des tiers non autorisés,
- ne pas rétrocéder ou divulguer à des tiers les informations fournies sous quelque forme que ce soit,
- ne pas procéder à des rapprochements, interconnexions, mises en relation, appariements avec tout fichier de données directement ou indirectement nominatives ou toute information susceptible de révéler l'identité d'une personne et/ou son état de santé,
- ne pas utiliser de façon détournée les informations transmises, notamment à des fins de recherche ou d'identification des personnes.

En outre, le responsable du projet devra s'engager à ce que les informations tirées des exploitations de fichiers et susceptibles d'être diffusées se présentent uniquement sous la forme de statistiques agrégées de telle sorte que les personnes concernées ne puissent pas être identifiées.

La durée de conservation relative aux catégories de données est fixée à deux ans.

En application de l'article 15 de la loi précitée et de la délibération n° 2014-073 du 4 février 2014 portant délégation d'attributions de la Commission nationale de l'informatique et des libertés à son président et à son vice-président délégué, j'autorise la mise en œuvre de ce traitement.

Je vous prie d'agréer, Madame, l'expression de mes salutations distinguées.



Marie-France MAZARS

## Annexe 5: Profil de prescription selon le médecin généraliste, Effectif

	Bilan prescrit + Q *	Bilan prescrit seul	Total bilans prescrits	Bilans martiaux prescrits / mois	Bilan fait + Q * (résultats reçus)	Bilan fait hors Q *(résultats reçus)	Total bilans reçus	Résultats Bilans martiaux reçus / mois
F1	48	13	61	6,1	34	13	47	4,7
F2	7	6	13	3,25	7	6	13	3,25
F3	3	24	27	6,75	1	14	15	3,75
F4	3	4	7	3,5	3	4	7	3,5
F5	12	2	14	4,666666 667	9	2	11	3,666666 667
F6	11	0	11	2,2	10	0	10	2
F7	4	1	5	1,666666 667	3	1	4	1,333333 333
F8	20	14	34	8,5	13	11	24	6
F9	1	8	9	4,5	1	8	9	4,5
F10	2	0	2	2	1	0	1	1
H1	80	0	0	0	0	0	0	0
H2	3	8	11	2,2	2	8	10	2
H3	1	0	1	0,5	1	0	1	0,5

\* Q : questionnaire

## Annexe 6: Répartition des bilans prescrits appariés à un questionnaire entre les médecins, Effectif (%)

Variable	Total	Pas de bilan	Bilan prescrit	Prescription inconnue
Nb. de patients	662	467 (71)	115 (17)	80 (12)
Médecin				
F1	180 (27)	132 (28)	48 (42)	0 (0)
F2	79 (12)	72 (15)	7 (6)	0 (0)
F3	121 (18)	118 (25)	3 (3)	0 (0)
F4	5 (1)	2 (0)	3 (3)	0 (0)
F5	31 (5)	19 (4)	12 (10)	0 (0)
F6	13 (2)	2 (0)	11 (10)	0 (0)
F7	59 (9)	55 (12)	4 (3)	0 (0)
F8	20 (3)	0 (0)	20 (17)	0 (0)

<b>F9</b>	2 (0)	0 (0)	2 (2)	0 (0)
<b>F10</b>	1 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
<b>H1</b>	80 (12)	0 (0)	0 (0)	80 (100)
<b>H2</b>	70 (11)	67 (14)	3 (3)	0 (0)
<b>H3</b>	1 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)

**Annexe 7: Caractéristiques des patients ayant répondu aux questionnaires, Effectif (%)**

---

Variable	Total
<b>Nb. de patients</b>	662
<b>Age (années)</b>	32 (25-47)
<b>Sexe féminin</b>	519 (78)
<b>IMC (kg/m2) *</b>	22 (21-25)
<b>Niveau d'études *</b>	
<b>Primaire</b>	9 (1)
<b>Brevet</b>	39 (6)
<b>Baccalauréat</b>	79 (12)
<b>Etudes supérieures</b>	520 (80)
<b>Antécédent de carence martiale *</b>	265 (49)
<b>Carence martiale actuelle *</b>	46 (11)
<b>Antécédent d'anémie *</b>	133 (25)
<b>Anémie actuelle *</b>	20 (4)
<b>Antécédent de supplémentation martiale *</b>	257 (40)
<b>Supplémentation en fer actuelle *</b>	41 (6)
<b>Type de supplémentation *</b>	
<b>Compléments alimentaires</b>	58 (23)
<b>Fer oral</b>	222 (89)
<b>Fer injectable</b>	9 (4)
<b>Carence, anémie, ou supplémentation en contexte de grossesse *</b>	68 (32)
<b>Dons de sang régulier *</b>	88 (13)
<b>Si donneur fréquent, nb</b>	2 (1-3)
<b>Pratique sportive régulière *</b>	173 (26)
<b>Régime alimentaire *</b>	
<b>Normal</b>	603 (91)
<b>Végétarien</b>	50 (8)
<b>Végétalien</b>	8 (1)
<b>Consommation thé ou café <math>\geq</math> 4 par jour *</b>	196 (30)
<b>Saignements extériorisés *</b>	63 (10)
<b>Insuffisance rénale chronique *</b>	4 (1)

Dialyse	0 (0)
Anorexie *	4 (0.6)
MICI *	11 (2)
Maladie OGD *	39 (6)
Insuffisance cardiaque *	10 (2)
Rhumatismes ou MAI *	23 (4)
Cancer actuel *	9 (1)
Chirurgie < 3 mois *	22 (3)
* ND (non disponible), nb: IMC: 4. Niveau d'études: 15. Antécédent carence martiale: 126. Carence martiale actuelle: 259. Antécédent anémie 131. Anémie actuelle 203. Antécédent supplémentation: 20. Supplémentation actuelle: 14. Type supplémentation: 9. Grossesse: 7. Dons de sang: 1. Sport: 1. Régime: 1. Thé ou café: 1. Saignements: 4. IRC: 8. Anorexie: 10. MICI: 22. OGD: 24. Insuffisance cardiaque: 15. Rhumatismes ou MAI: 16. Cancer: 5. Chirurgie: 1.	

### Annexe 8: Comparaison des bilans en fonction de la présence d'une carence martiale sévère, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)

Variable	Pas de carence sévère	Carence sévère	p
Nb. de patients	115 (82)	26 (18)	
Age (années)	44 (30-56)	36 (27-47)	0.072
Sexe féminin	105 (91)	26 (100)	0.21
Ferritinémie (µg/L)	60 (30-114)	9 (6-11)	<0.0001
Hémoglobinémie (g/dL)	13 (12-14)	12 (12-13)	0.003
VGM (µ3) *	91 (88-94)	87 (84-91)	0.001
Anémie	15 (13)	11 (42)	0.0005
Plaquettes (G/L) *	254 (214-297)	246 (212-298)	0.79
Leucocytes (/mm3) *	6250 (5075-7255)	5380 (4450-6595)	0.17
Fer sérique (µM)	11 (1-22)	15 (12-15)	
ND, nb	111	22	
Transferrine (g/L)	3 (2-3)	3 (3-4)	
ND, nb	113	24	
CST	41 (32-50)	5 (3-6)	
ND, nb	113	24	
CRP (mg/L)	1 (0-2)	1 (1-2)	0.70
ND, nb	61	14	
VS	6 (2-34)	8 (2-46)	0.63
ND, nb	92	22	
Créatininémie (µM) *	66 (61-78)	68 (61-72)	0.57
Grossesse lors du bilan *	4 (4)	1 (4)	1
* ND (effectif) (pas de carence sévère/carence sévère): âge (6/2). VGM (20/3). Plaquettes (11/3). Leucocytes (11/3). Créatinine (34/12). Grossesse (14/0).			

## Annexe 9: Score de Higham




Le score d'Higham est un score fondé sur le nombre de tampons et/ou le nombre de serviettes utilisées et sur l'appréciation visuelle de l'imprégnation des tampons ou des serviettes et, de manière additionnelle, sur l'existence de caillots ou de débordements de la protection périodique utilisée. Chaque changement de serviette ou tampon devra être marqué par un bâtonnet dans la case du jour correspondant. Quand l'imprégnation de sang correspond à A, on comptera 1 point, à B : 5 points, à C : 20 points. Le nombre de bâtonnets par case marque le nombre de changes quotidiens. A la fin des règles, il suffit d'additionner les points pour réaliser le score. Ce diagramme aboutit à un score où 100 points correspondent à une perte menstruelle de 80 ml de sang. La sensibilité de ce score est d'environ 80 %.

### Score de Higham

Score d'évaluation objective des ménorragies

Extrait et adapté de : Michel Ploin. Ménorragies : un symptôme souvent difficile à appréhender par le gynécologue. Genesis, numéros spécial, février 2003

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ DN : \_\_\_\_\_

Date :		Jour de règles								Points
Serviette ou Tampon		1 <sup>e</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	8 <sup>e</sup>	
	1 point / linge									
	5 points / linge									
	20 points / linge									
Caillots										
Débordement										
										<b>Total points</b>

- Durant les règles il faut noter, chaque jour le nombre de linge (serviette ou tampon) dans la case correspondant au degré d'imprégnation en sang
- En additionnant les points à la fin des règles on obtient la valeur du score de Higham
- Un score supérieur à 100 points correspond à un saignement supérieur à 80 ml du sang (définition de la ménorragie).

**Annexe 10: Caractéristiques des patients en fonction de l'information concernant la prescription d'un bilan martial, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Total	Prescription incertaine	Prescription connue	p
Nb. de patients	662	80 (12)	582 (88)	
Age (années)	32 (25-47)	34 (27-48)	32 (25-47)	0.17
Sexe féminin	519 (78)	56 (70)	463 (80)	0.060
IMC (kg/m2)	22 (21-25)	24 (21-27)	22 (21-25)	0.006
Niveau d'études				0.095
Primaire	9 (1)	0 (0)	9 (2)	
Brevet	39 (6)	3 (4)	36 (6)	
Baccalauréat	79 (12)	16 (21)	63 (11)	
Etudes supérieures	520 (80)	59 (76)	461 (81)	
ATCD de carence martiale passée	265 (49)	34 (50)	231 (49)	1
Carence martiale actuelle	46 (11)	6 (11)	40 (12)	1
ATCD d'anémie passée	133 (25)	16 (24)	117 (25)	0.88
Anémie actuelle	20 (4)	4 (6)	16 (4)	0.33
ATCD de supplémentation en fer	257 (40)	35 (45)	222 (39)	0.39
Supplémentation en fer actuelle	41 (6)	7 (9)	34 (6)	0.33
Type de supplémentation				
Complément	58 (23)	8 (23)	50 (23)	1
Fer oral	222 (89)	32 (91)	190 (89)	0.78
Fer IV	9 (4)	1 (3)	8 (4)	1
Supplémentation en contexte de grossesse	68 (32)	17 (55)	51 (28)	0.006
Dons de sang	88 (13)	16 (20)	72 (12)	0.077
Pratique sportive > 3x/semaine	173 (26)	19 (24)	154 (27)	0.68
Régime alimentaire				0.058
Normal	603 (91)	76 (95)	527 (91)	
Végétarien	50 (8)	2 (2)	48 (8)	
Végétalien	8 (1)	2 (2)	6 (1)	
Consommation de thé ou café	196 (30)	27 (34)	169 (29)	0.43
Saignements	63 (10)	5 (6)	58 (10)	0.42
Insuffisance rénale chronique	4 (1)	1 (1)	3 (1)	0.41
Dialyse	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Anorexie	4 (0.6)	0 (0.0)	4 (0.7)	1
MICI	11 (2)	1 (1)	10 (2)	1
OGD	39 (6)	4 (5)	35 (6)	1
Insuffisance cardiaque	10 (2)	1 (1)	9 (2)	1
Arthrose	74 (11)	8 (10)	66 (12)	0.73
Rhumatismes ou MAI	23 (4)	3 (4)	20 (4)	0.75
Cancer	9 (1)	0 (0)	9 (2)	0.61
Chirurgie	22 (3)	4 (5)	18 (3)	0.33

Score de menstruations				
Nb. de patientes ayant répondu	422	46 (11)	376 (89)	
Tampon seul insuffisant	111 (26)	14 (30)	97 (26)	0.48
Nombre protections > 4 jours	161 (38)	16 (35)	145 (39)	0.75
Durée règles > 7 jours	67 (16)	6 (13)	61 (16)	0.67
Présence de caillots	68 (16)	9 (20)	59 (16)	0.52
Score menstruations				0.97
0	188 (45)	20 (43)	168 (45)	
1	113 (27)	14 (30)	99 (26)	
2	77 (18)	6 (13)	71 (19)	
3	36 (9)	5 (11)	31 (8)	
4	8 (2)	1 (2)	7 (2)	
* ND (effectif) (total/prescription incertaine/prescription connue): IMC (4/0/4). Niveau d'études (15/2/13). Antécédent carence martiale (126/12/114). Carence actuelle (259/24/235). Antécédent d'anémie (131/13/118). Anémie actuelle (203/18/185). Antécédents supplémentation (20/2/18). Type supplémentation (9/0/9). Dons de sang (1/0/1). Alimentation (1/0/1). Thé ou café (1/0/1). Saignements (4/0/4). IRC (8/0/8). Anorexie (10/1/9). MICI (22/1/21). OGD (24/2/22). IC (15/2/13). Rhumatismes ou MAI (16/2/14). Cancer (5/1/4). Chirurgie (1/0/1).				

**Annexe 11: Signes cliniques en fonction de l'information concernant la prescription d'un bilan martial, Médiane (Q1-Q3) ou Effectif (%)**

Variable	Total	Prescription incertaine	Prescription connue	p
Nb. de patients	662	80 (12)	582 (88)	
Fatigue générale	12 (10-15)	13 (9-16)	12 (10-15)	0.59
Fatigue physique	14 (11-17)	15 (11-17)	14 (11-17)	0.23
Fatigue mentale	15 (12-18)	16 (13-17)	15 (12-18)	0.16
Réduction des activités	15 (12-17)	15 (13-17)	15 (12-17)	0.17
Réduction de la motivation	16 (13-18)	16 (14-18)	16 (13-18)	0.84
Score total	72 (61-82)	73 (64-84)	72 (61-81)	0.21
Syndrome des jambes sans repos *	127 (21)	14 (18)	113 (22)	0.52
Labilité émotionnelle *	283 (46)	39 (51)	244 (45)	0.34
Anomalie cheveux *	276 (44)	29 (39)	247 (45)	0.33
Anomalie unguéale *	216 (33)	25 (32)	191 (33)	0.75
Troubles de la libido *	216 (36)	30 (41)	186 (36)	0.42
* ND (effectif) (prescription connue/prescription inconnue): SJSR (65/4/61). Labilité émotionnelle (41/3/38). Anomalie cheveux (33/5/28). Anomalie unguéale (12/1/11). Troubles libido (68/6/62).				

**Titre : Etude observationnelle descriptive multicentrique sur la pratique des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale : état des lieux et perspectives**

Introduction : La carence martiale (CM) est le déficit nutritionnel le plus fréquent avec une prévalence en France en 2006 de 15,6%. Les médecins généralistes (MG) effectuent 74% des prescriptions de bilans martiaux. Pourtant aucune étude n'a étudié les pratiques des MG dans le dépistage de la CM.

Objectifs : i) décrire le choix des marqueurs biologiques prescrits dans le dépistage de la CM, ii) de déterminer la prévalence de CM dépistée par les MG, iii) d'étudier les facteurs associés à la prescription d'un bilan martial, iv) d'étudier les facteurs associés à la présence d'une CM.

Méthodes : Nous avons mené une étude observationnelle descriptive multicentrique, de juillet 2016 à mai 2017, en ambulatoire, chez 13 MG en Ile-de-France. La carence martiale était définie par une ferritinémie  $\leq 30$   $\mu\text{g/L}$ . Les analyses ont été faites à l'aide de modèles linéaires, du test de Wilcoxon, et du test de Fisher, selon les variables quantitatives étudiées.

Résultats : Parmi les 152 bilans martiaux réalisés, la ferritine était prescrite dans 100% des cas. Pour 11 bilans (7%) il n'était pas possible de conclure sur la CM sans dosage du coefficient de saturation de la transferrine (CST).

La prévalence de CM dépistée par les médecins généralistes était de 39%, IC95% = [31-47]. Les facteurs de risque de CM et les pathologies à risque de complication en cas de CM, n'intervenaient pas dans la décision de prescription d'un bilan martial.

Une CM sévère (ferritine  $\leq 15$   $\mu\text{g/L}$ ), même sans anémie, était associée à une fatigue ( $p = 0,045$ ) au MFI-20, et une alopecie ( $p = 0,003$ ).

Conclusion : Les MG semblent avoir une bonne connaissance des dernières recommandations de la HAS quant au choix du marqueur biologique. La prévalence dépistée de CM par les MG est élevée. Néanmoins, notre étude montre une mauvaise utilisation du CST, ainsi qu'un défaut de prise en compte des pathologies et facteur de risque associé à la CM.

Mots-clés : Carence en fer, anémie par carence en fer, diagnostic, médecins généralistes, évaluation des pratiques professionnelles.

**Title : Observational descriptive multicenter study on general practitioners practice regarding the screening of iron deficiency: situational analysis and perspectives.**

Background: Iron deficiency (ID) is the most common nutritional deficiency with an estimated prevalence of 15.6% in France in 2006. No study has yet focused on general practitioners (GP) practice in ID screening.

Objectives: (i) to describe the biomarkers used by GP in ID screening, (ii) to determine ID prevalence rate among patients screened by their GP, (iii) to analyze main factors associated with iron tests prescriptions, and (iv) to analyze main factors associated with ID. Methods: We have performed an observational descriptive multicenter study, from July 2016 to May 2017, amongst 13 GPs in Paris area. ID was defined as a ferritinemia  $\leq 30$   $\mu\text{g/L}$ . Analysis were performed using linear models, Wilcoxon rank-sum test, and Fisher-exact test depending on the considered covariates.

Results: 152 iron tests have been performed. Ferritinemia was prescribed in 100%. For 11 (7 %) iron tests, we were unable to confirm ID diagnosis for lack of transferrin saturation coefficient. ID prevalence was 39% (95% confidence interval 31% to 47%). ID risk factors and ID underlying diseases were not taken into account by the GP when prescribing iron tests. Severe ID (ferritin  $\leq 15$   $\mu\text{g/L}$ ) without anemia was associated to fatigue ( $p = 0.045$ ), and alopecia ( $p = 0.003$ ).

Conclusions: GP seem to have an overall satisfying knowledge of French guidelines regarding the choice of biomarker when screening ID. ID prevalence as screened by GPs was high. Our study shows an inadequate use of transferrin saturation coefficient, as well as a lack of consideration by GPs for underlying diseases and risk factors known to be associated with ID.

Keywords : Iron deficiency, iron deficiency anemia, diagnosis, general practitioners, evaluation of professional practices.