



HAL
open science

Influence de la prescription des traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires sur la prévalence de la carence martiale dans un service de cardiologie

Anne-Victoire Tortat

► **To cite this version:**

Anne-Victoire Tortat. Influence de la prescription des traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires sur la prévalence de la carence martiale dans un service de cardiologie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02023459

HAL Id: dumas-02023459

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02023459>

Submitted on 18 Feb 2019

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.



**Faculté
de Médecine**

Aix-Marseille Université

**Influence de la prescription des traitements anticoagulants et
antiagregants plaquettaires sur la prévalence de la carence martiale
dans un service de cardiologie.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 9 Octobre 2018

Par Madame Anne-Victoire TORTAT

Née le 20 février 1990 à Orleans (45)

Élève de l'École du Val-de-Grâce – Paris

Ancien élève de l'École de Santé des Armées – Lyon-Bron

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert	Président
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce CELLARIER Gilles	Assesseur
Monsieur le Professeur AMBROSI Pierre	Assesseur
Monsieur le Professeur DEHARO Jean-Claude	Assesseur
Monsieur le Docteur POYET Raphaël	Directeur



**Faculté
de Médecine**

Aix-Marseille Université

**Influence de la prescription des traitements anticoagulants et
antiagregants plaquettaires sur la prévalence de la carence martiale
dans un service de cardiologie.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 9 Octobre 2018

Par Madame Anne-Victoire TORTAT

Née le 20 février 1990 à Orleans (45)

Élève de l'École du Val-de-Grâce – Paris

Ancien élève de l'École de Santé des Armées – Lyon-Bron

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert	Président
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce CELLARIER Gilles	Assesseur
Monsieur le Professeur AMBROSI Pierre	Assesseur
Monsieur le Professeur DEHARO Jean-Claude	Assesseur
Monsieur le Docteur POYET Raphaël	Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUBE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990 MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991 MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992 MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994 MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995 MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997 MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998 MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999 MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGÉON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU-PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

ÉCOLE DU VAL DE GRACE

A Monsieur le Médecin Général Humbert BOISSEAUX

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'honneur

Officier dans l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

A Madame le Médecin-chef des services hors classe Catherine CRÉACH nom d'usage THIOLET

Directrice-adjointe de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'honneur

Officier dans l'Ordre National du Mérite

HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMEES SAINTE ANNE

Monsieur le Médecin Général Inspecteur Yves AUROY

Médecin chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Officier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Médaille de la Défense Nationale – OR

Monsieur le Médecin en Chef (TA) Mehdi OULD-AHMED

Médecin chef adjoint de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des palmes académiques

Monsieur le Médecin Chef des Services de Classe Normale (TA) Philippe REY

Coordinateur pédagogique de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Chef du service de pathologie digestive

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des palmes académiques

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

A Monsieur le Professeur HABIB,

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse,
soyez assuré de notre plus profond respect et de nos sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur POYET,

Un merci tout spécial,
Merci d'avoir accepté de diriger ce travail,
Pour ta patience, ta réactivité, ta rigueur et ton exigence.
Merci pour tous tes enseignements, ta pédagogie, je te dois beaucoup !

A Monsieur le Professeur CELLARIER

Soyez assuré de notre plus profonde reconnaissance de nous avoir formée
à la cardiologie pendant quatre années.

A Monsieur le Professeur DEHARO

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury. Nous vous
sommes également très reconnaissante pour votre investissement dans la formation
des internes de D.E.S. de cardiologie.

A Monsieur le Professeur AMBROSI

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de l'intérêt que vous
avez porté à notre travail.

A l'équipe de cardiologues, Monsieur Cellarier, Christophe, Raphaël P, Fred, Gilles, Eléonore et Raphaël D. Merci pour vos enseignements, votre disponibilité, votre aide et votre exigence. C'est un vrai plaisir de travailler avec vous.

A l'équipe paramédicale, infirmières, aide-soignantes, secrétaires : merci pour votre travail toujours efficace, votre bonne humeur. Vous êtes une équipe formidable !

A mes parents, merci pour votre exemple, votre soutien, votre présence aimante tout au long de ces années d'études.

A Amaury, je ne pourrai jamais te remercier assez pour ce chemin parcouru ensemble, c'est parti pour une belle aventure !

A mes frères et sœurs, vous êtes nombreux mais vous méritez chacun ce merci. **P-E, Edouard et Clotilde** : merci pour ces moments partagés à Toulon, on passera faire escale à Portsmouth, **Marie et Amaury** Merci pour votre présence, votre soutien fidèle, **Aude, Clarisse, B-M et Paul** : mes Belges préférés, merci pour toutes ces belles excursions ensemble, tour du Connemara, semaines de voile en Bretagne, on a encore pas mal de rando à faire ensemble, **Louis et Quitterie** ne changez rien, vous êtes au top ! Et **Côme**, merci pour ta joie quand on se retrouve, ta délicatesse et attention à chacun.

A mes neveux, Charles et Loys, les plus mignons !

A mes grands-parents, Bon Papa là-haut et Bonne Maman, vous m'avez transmis votre simplicité et votre goût de la nature, chaque passage en Normandie est une vraie joie.

A mes amis :

A tous ceux qui ont partagé ces projets les plus fous, en mer, en montagne ou ailleurs. La palme d'or revient à la **team Géorgie**, merci Jb dL, Hubert, Noémie, Sylvain, P. Gaspard, Béné, Hilaire et Astrid. Verso alto !

A ceux avec qui j'ai **navigué et progressé**, en Bretagne, à Toulon, quelque part au milieu de la Manche ou de la mer Baltique, aux équipes de régates. Été comme hiver, dans le sud ou en Bretagne, pétrole ou force 10, le bonheur d'être en mer est toujours le même !

A tous ceux avec qui j'ai partagé des moments incroyables, PM et Annabelle, Mathieu, Anne-Catherine, Nono et Jb, Anne-Chou et Gaël, Marie, Marie Clo, Jeanne et François... Merci pour votre présence et votre amitié.

A mes **co-internes**, camarades de promos ou de travail. Merci pour votre bonne humeur, votre sérieux, ce désir de progresser et toutes les boulettes rattrapées !

Table des matières

INFLUENCE DE LA PRESCRIPTION DES TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS ET ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES SUR LA PREVALENCE DE LA CARENCE MARTIALE DANS UN SERVICE DE CARDIOLOGIE	2
I- INTRODUCTION.....	3
II- LA CARENCE MARTIALE	4
1- Métabolisme du fer	4
2- Définition de la CM	5
3- Evaluation biologique de la CM	5
III- OBJECTIFS	8
IV- METHODE	9
V- RESULTATS.....	12
1- Population étudiée.....	12
2- Influence d'une mono antiagrégation plaquettaire sur la prévalence de la CM et de l'anémie	16
3- Influence d'une double antiagrégation plaquettaire sur la prévalence de la CM et de l'anémie	16
4- Mono antiagrégation plaquettaire versus double antiagrégation plaquettaire	17
5- Influence d'un traitement AC sur la prévalence de la CM et de l'anémie	17
6- Traitement anticoagulant oraux direct versus traitement anti vitamine K	18
7- Influence de l'association AC + mono AAP sur la prévalence de la CM et de l'anémie.....	18
8- Influence de la triple association AC + bi AAP sur la prévalence de la CM et de l'anémie..	19
9- Influence de marqueurs de l'insuffisance cardiaque (stade NYHA, FEVG) sur la prévalence de la carence martiale et de l'anémie	20
10- Influence du diabète sur la prévalence de la CM et de l'anémie	22
11- Influence de l'insuffisance rénale sur la prévalence de la CM et de l'anémie	23
12- Prévalence de la CM et de l'anémie selon le score de CHA ₂ VS ₂ -VASC et HASBLED	24
.....	24
13- Influence de la durée de prise du traitement AC et/ou AAG sur la prévalence de la CM et anémie.....	25
VI- DISCUSSION	26
1- Prévalence de la CM.....	26
2- Lien entre CM et pronostic	27
3- Effet de la supplémentation	28
4- Recommandation de la société européenne de cardiologie	30
5- Prévalence de la carence martiale et diabète	30
6- Prévalence de la carence martiale et fibrillation auriculaire	31
7- Limites de l'étude.....	32
8- Intérêt de l'étude et perspectives.....	33
VII- CONCLUSION	34
VIII- BIBLIOGRAPHIE.....	35

**INFLUENCE DE LA PRESCRIPTION DES TRAITEMENTS
ANTICOAGULANTS ET ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES
SUR LA PREVALENCE DE LA CARENCE MARTIALE DANS
UN SERVICE DE CARDIOLOGIE**

I- INTRODUCTION

Le fer est un élément indispensable au fonctionnement et à la survie des cellules à haute demande énergétique comme les cardiomyocytes et les myocytes squelettiques. La carence martiale (CM) et l'anémie sont deux comorbidités fréquentes en cardiologie et participent à l'altération de la capacité à l'exercice des insuffisants cardiaques, en réduisant l'apport tissulaire en oxygène. La CM, à la différence de l'anémie, est un facteur pronostique indépendant de décès (1). Sa détection, par le dosage de la ferritinémie et du coefficient de saturation de la transferrine, et sa correction sont encadrées par les dernières recommandations de la Société européenne de Cardiologie (2).

La prévalence de l'anémie dans le monde était de 32,9% en 2010, la CM en constituant la troisième étiologie en Europe de l'ouest (3). En 2014, l'étude CARDIOFER objectivait une prévalence élevée de la CM au décours d'un épisode d'insuffisance cardiaque aiguë, concernant près de 70% des hommes et 75% des femmes.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la prévalence de la carence martiale dans un service de cardiologie générale, indépendamment du motif d'hospitalisation et son lien éventuel avec la prise de traitements anticoagulants (AC) et/ou antiagrégants plaquettaires (AAP).

II- LA CARENCE MARTIALE

1- Métabolisme du fer

Le fer est absorbé dans l'intestin par le transporteur membranaire DMT-1 et passe dans le sang via la ferroportine. Dans le sang, il est majoritairement lié à la transferrine. Il peut rentrer dans les cardiomyocytes et le système réticulo-endothélial grâce au récepteur de la transferrine. Dans l'insuffisance cardiaque, on observe une augmentation de l'hépcidine inhibant l'expression de ferroportine et empêchant le fer de sortir du système réticulo-endothélial. De plus, l'expression du récepteur à la transferrine est diminuée à la surface des cardiomyocytes, moins de fer parvient donc aux cardiomyocytes, notamment pour la synthèse de myoglobine et les enzymes du cycle de Krebs.

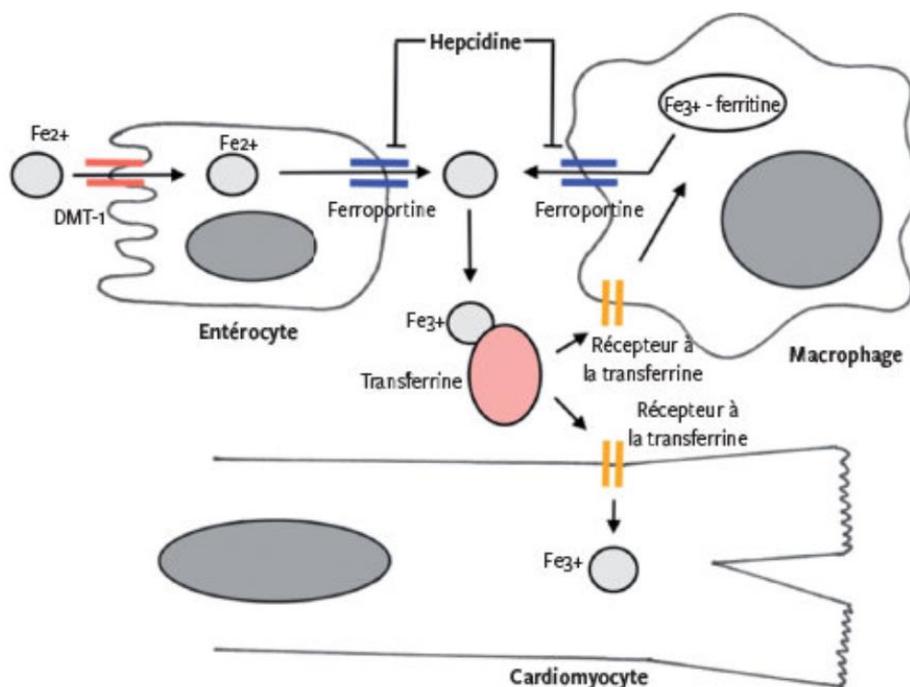


Figure 1 : métabolisme du fer

La réduction des stocks en fer (carence en fer absolue) se rencontre donc plus fréquemment chez le patient insuffisant cardiaque par notamment une diminution des apports, une diminution de l'absorption (gastropathie de stase) et une augmentation des pertes sanguines sous traitements anticoagulants ou antiagrégants.

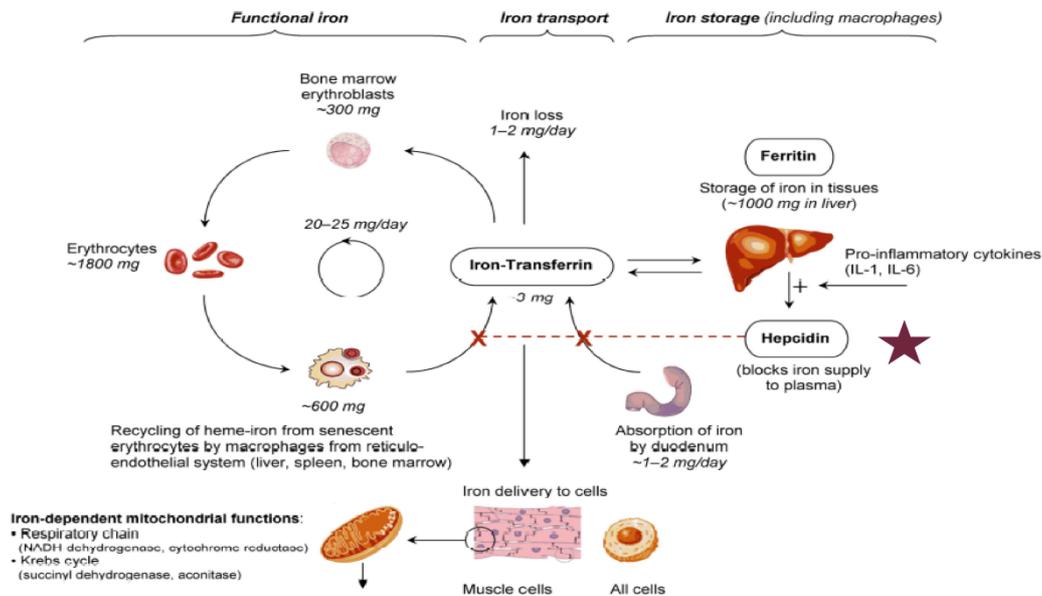


Figure 2: métabolisme du fer (4)

2- Définition de la CM

Selon l'ESC (European Society of Cardiology), la carence martiale est définie comme absolue si la ferritine est inférieure à 100 µg/l ou fonctionnelle si elle est inférieure à 300 µg/l avec un coefficient de saturation de la transferrine <20 % (5). La définition de l'anémie est précisée par l'Organisation Mondiale de la Santé comme une hémoglobine inférieure à 13 g/dl pour les hommes et inférieure à 12 g/dl pour les femmes (6).

3- Evaluation biologique de la CM

Le statut martial est apprécié en pratique par trois biomarqueurs :

- Le fer de réserve qui est évalué par le dosage de la ferritine, et qui est contenu dans le foie, la rate, les macrophages sanguins et les cellules musculaires.
- Le fer de transport, présent dans le sang et le plasma sanguin, évalué par le dosage de la transferrine et de son coefficient de saturation.

- Le fer fonctionnel, qui se trouve dans le sang et les muscles, et qui est évalué par le dosage de l'hémoglobine, complété par le VGM (Volume globulaire moyen) et le TCMH (Teneur Corpusculaire Moyenne d'Hémoglobine)

Dans la CM absolue, les réserves de fer évaluées par le taux de ferritine sérique sont diminuées et le fer biodisponible évalué par la saturation de la transferrine est réduit. Lorsque seul le fer des réserves est abaissé, la ferritine seule est diminuée. Dès lors que les réserves ont diminué de telle sorte que le fer de transport s'abaisse à son tour, la saturation de la transferrine diminue elle aussi. Enfin lorsque les réserves sont effondrées et que le fer de transport est fortement abaissé, le fer fonctionnel s'abaisse aussi, comme en témoigne la diminution de l'hémoglobinémie, compromettant l'érythropoïèse.

Dans la CM fonctionnelle, la mobilisation du fer provenant des réserves et du *pool* circulant est insuffisante, quelles que soient les réserves de fer, lesquelles sont volontiers normales. La ferritinémie est normale, la saturation de la transferrine est fortement abaissée (7).

L'anémie ferriprive est classiquement microcytaire (Volume globulaire moyen [VGM] < 80 ml), hypochrome et souvent profonde (taux d'hémoglobine fréquemment inférieur à 7 g/dl) (8). Elle est non ou peu régénérative (réticulocytose faible) et s'accompagne d'anomalies morphologiques aisément observables sur le frottis telles que l'anisocytose, l'annulocytose (agrandissement pathologique du centre clair de l'hématie), ou les hématies en cible.

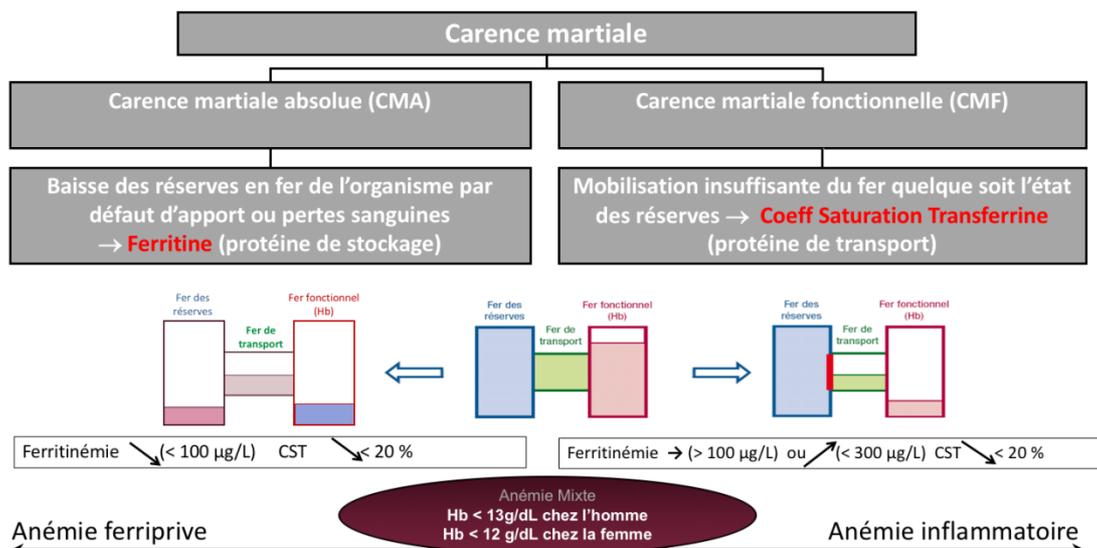


Figure 3 : carence martiale et anémie ferriprive

Le dosage du fer sérique ne témoigne que de la quantité de fer disponible et est donc insuffisant pour explorer la carence martiale. Le dépistage repose en première intention par la mesure de la ferritine, protéine de stockage du fer sérique, qui reflète la réserve de fer dans les tissus. Chez les patients souffrant de maladie chronique, telle que l'insuffisance cardiaque, on associe à la ferritinémie le coefficient de saturation de la transferrine, protéine de transport du fer qui est calculé à partir des valeurs de fer sérique et transferrine.

III- OBJECTIFS

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la prévalence de la CM dans un service de cardiologie générale, indépendamment du motif d'hospitalisation, en fonction de la prise des traitements anticoagulants et/ou antiagrégants plaquettaires.

Les objectifs secondaires étaient :

- L'évaluation de la prévalence de la CM et de l'anémie en fonction des cardiopathies : stade NYHA (New York Heart Association), Fraction d'éjection du ventricule gauche, rythme cardiaque
- L'évaluation de la prévalence de la CM et de l'anémie en fonction des comorbidités : diabète, fonction rénale

IV- METHODE

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective monocentrique, d'une durée de 7 mois (janvier 2016 à juillet 2016) réalisée dans le service de cardiologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne de Toulon (Var). Celui-ci comprend une unité de soins intensifs de cardiologie de 8 lits et d'un service conventionnel de 10 lits.

Tous les patients hospitalisés dans le service de cardiologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne pendant la période d'inclusion, quel que soit le motif d'entrée ont été inclus.

Nous avons retenu les critères d'exclusions suivants : patients avec insuffisance rénale dialysée, syndrome d'activation macrophagique, patient ne donnant pas son accord pour la participation à l'étude.

Les patients inclus étaient répartis en 7 groupes : absence de traitement anticoagulant ou antiagrégant (groupe 1 = absence Tt), mono antiagrégation plaquettaire (groupe 2 = mono AAP), double antiagrégation plaquettaire (groupe 3 = Bi AAP), anti vitamine K (groupe 4 = AVK), anticoagulant oral direct (groupe 5 = AOD), anticoagulant et mono antiagrégation plaquettaire (groupe 6 = AC + mono AAP), anticoagulant oral et double AAP (groupe 7 = AC + bi AAP).

La taille de la population nécessaire pour l'étude a été calculée pour répondre à l'objectif principal en prenant les hypothèses suivantes :

- Risque α de 5%
- Prévalence p de la carence martiale estimée à 50% dans la population cible et $q = 1 - p$
- Précision i de $\pm 10\%$ déterminant l'intervalle de confiance

Sous ces hypothèses, le nombre de sujets nécessaires est calculé en utilisant la méthode décrite par Schwartz (9). Ainsi pour $\alpha = 5\%$, dans la colonne 50% correspondant à notre prévalence approximée, un intervalle de confiance de 40-60% est obtenu pour des valeurs de $n = 100$.

Les données étaient extraites des dossiers médicaux des patients (papiers et informatiques), exportées et exploitées avec le logiciel Microsoft Office Excel 2013.

Les données recueillies étaient :

- L'âge et le sexe
- Le motif d'hospitalisation
- Le traitement d'entrée : anticoagulant et antiagrégant
- La durée de prise du traitement : strictement inférieure à 1 mois, entre 1 et 3 mois, strictement supérieure à 3 mois
- Le terrain : cardiopathie et fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), scores CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED pour les patients aux antécédents d'arythmie supra-ventriculaire, comorbidités (ulcère gastro duodéal, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, maladie inflammatoire systémique, syndrome de malabsorption, résection gastrique, cancer évolutif, diabète de type 1 ou type 2)
- La clinique : stade NYHA
- Les traitements associés : corticothérapie, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteur de la pompe à protons
- Paramètres biologiques : Hémoglobine (g/dl), Coefficient de saturation de la transferrine (%), ferritine (μmol/l), CCMH (%), Volume globulaire moyen (fl), CRP (mg/l), NTproBNP (ng/l), créatinine (μg/l), clairance de la créatinine (ml/mn/1,73), INR si patient sous anti vitamine K
- Supplémentations : fer, folate, EPO, vitamine D, transfusion récente (< 15 jours)

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel 2013 pour calculer médiane, interquartile, moyenne et écart type. Les variables quantitatives sont décrites par des moyennes et écarts types (sd) et les variables qualitatives par des pourcentages. Les analyses statistiques qualitatives ont été obtenues à l'aide du logiciel R 3.2.2 et OPENEPI. Les populations ont été comparées à l'aide du test d'homogénéité ou d'indépendance χ^2 qui compare les profils de répartition de

variables qualitatives ou semi-quantitatives de manière globale. Si les populations étaient globalement différentes, les pourcentages étaient comparés 2 à 2 par la méthode de l'écart réduit. Les moyennes ont été comparées à l'aide du test t de Student. Les différences sont jugées significatives, si $p < 0,05$.

V- RESULTATS

1- Population étudiée

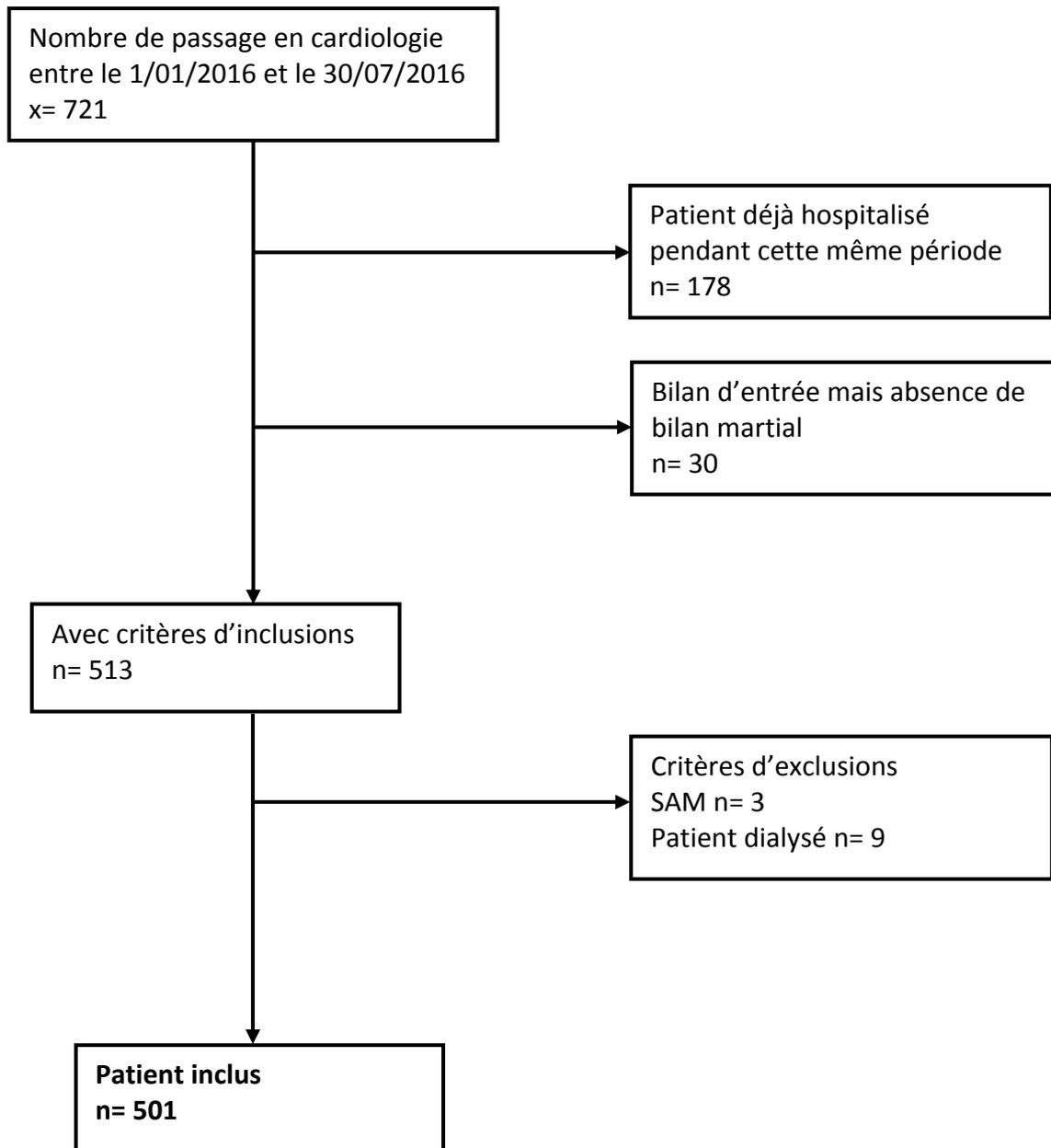


Figure 4 : Diagramme d'inclusion

Nous avons inclus 501 patients sur la période du 1^{er} janvier 2015 au 30 juillet 2016.

Age (ans)	74,58 ± 12,47
Sexe	F : n=168 (33,53%) M : n= 333 (66,46%)
FEVG	49,46 ± 11,52
Score	CHA ₂ DS ₂ -VASc 3,67 ± 1,37 HAS-BLED 2,71 ± 0,96
Stade NYHA	NYHA 1 n=179 (35,73%) NYHA 2 n=98 (19,56%) NYHA 3 n=105 (20,96%) NYHA 4 n=118 (23,55%)
Paramètres biologiques	Hb 12,78 ± 2,08 CST 19,70 ± 11,55 Ferritine : 190,59 ± 184,03 CCMH 32,70 ± 1,75 VGM 89,37 ± 7,76 CRP 28,68 ± 51,11 NTproBNP 4267,62 ± 7288,94 Creat 110,76 ± 61,55 Clairance 62,67 ± 26,38
Comorbidités	UGD n=6 (1,20%) MICI n=3 (0,60%) Maladie inflammatoire systémique n=29 (5,79%) Résection gastrique n=1 (0,20%) Cancer n=37 (7,38%) Diabète n=118 (23,55%)
Traitement	CTC n=5 (1,00%) AINS n=6 (1,20%) IPP n=139 (27,74%)
Supplémentation	Fer n=11 (2,20%) EPO n=0 (0,00%) Folate n=1 (0,20%) Vit D n=2 (0,40%) Transfusion n=1 (0,20%)

Tableau 1 : données générales des patients inclus
NYHA= New York Heart Association

Les caractéristiques principales de la population étudiée sont détaillées dans le tableau 1.

Nous observons une moyenne d'âge de 74,5 ans avec une majorité d'hommes : 66.5%, avec peu de comorbidités en dehors d'un diabète chez 23,5% des patients. La supplémentation en fer, EPO, folate, vitamine D et les antécédents de transfusion dans les 15 derniers jours est rare. Une prescription d'IPP est retrouvée dans 27,7% des cas.

La répartition des patients dans les 4 stades NYHA est globalement homogène (35,7%, 19,6%, 20,9% et 23,5%). Le score moyen de CHA₂DS₂-VASc est de 3,7 et de HAS-BLED à 2,7. La FEVG moyenne est de 49,46 ± 11,52.

		Groupe 1 : Absence Tt	Groupe 2 : Mono AAP	Groupe 3 : Double AAP	Groupe 4 : AVK	Groupe 5 : AOD	Groupe 6 : AC + mono AAP	Groupe 7 : Double AAP+AC
		n= 161	n=130	n=44	n= 79	n=43	n= 36	n=8
Ages (m, sd)		70,2 ± 15,2	76,5 ± 10,0	72,8 ± 11,9	78,6 ± 10,3	77,7 ± 8,8	76,9 ± 10,6	75,12 ± 7,45
Sexe (%)		F n=57 M n= 104	F n=44 M n=86	F n=9 M n=35	F n= 31 H n=48	F= 18 M= 25	F n=8 M n=28	F n=1 M n=7
Score (m, sd)	CHA₂DS₂-VASc HAS-BLED	3,1 ± 1,3 2,1 ± 1,2	4,1 ± 1,1 2,9 ± 0,9	3,25 ± 0,9 2,75 ± 0,5	3,5 ± 1,2 2,8 ± 0,9	3,4 ± 1,6 2,5 ± 0,8	4,619±1,1 3,14± 0,6	4,3 ± 1,5 3,3 ± 1,2
FEVG		52,1 ± 10,9	49,9 ± 12,0	47,0 ± 10,2	45,2± 11,6	54,2 ± 7,8	43,9 ± 12,2	44,4 ± 10,2
Paramètre Biologique (m, sd)	Hb CST Ferritine CCMH VGM CRP NTproBNP Creat Clairance INR	13,4 ± 1,9 22,3 ± 13,2 244,3 ± 196,3 33,0 ± 2,1 89,8 ± 6,4 32,4 ± 55,0 3435,7 ± 6296 99,78 ± 73,95 73,13 ± 27,82	12,7 ± 1,9 20,6 ± 11,7 178,2 ± 166,6 32,8 ± 1,4 86,6 ± 6,8 20,1 ± 45,9 3758 ± 7368 111,3 ± 47,5 59,9 ± 24,3	12,8 ± 1,9 18,8 ± 8,7 122,2 ± 138,4 32,7 ± 1,9 87,1 ± 6,3 19,7 ± 25,5 3027,5 ± 6584 114,9 ± 66,8 64,7 ± 30,2	12,0 ± 2,1 16,1 ± 10,1 68,2 ± 193,2 32,2 ± 1,4 90,8 ± 7,6 40,3 ± 61,8 7668 ± 8560 129,7 ± 67,3 51,3 ± 25,1 2,5 ± 0,9	12,7 ± 2,4 19,95± 10,5 189,4 ± 192,9 32,6 ± 1,7 90,4 ± 7,8 17,5 ± 29,7 2467,1 ± 3376 103,3 ± 30,3 58,2 ± 15,9	11,2 ± 2,2 14,6 ± 7,2 148 ± 165 32,2 ± 1,6 86,5 ± 14,8 37 ± 51 6207 ± 10156 116,9 ± 48,6 56,7 ± 20,7 2,3 ± 0,8	12,2 ± 2,1 15,5 ± 9,3 108,9 ± 100,7 32,4 ± 2,1 86,9 ± 9,5 50,4 ± 92,8 3375,5 ± 4304 125 ± 30,9 47,5 ± 10,7 1,9 ± 0,5
CM (%)		68 (42,2%)	72 (55,4%)	33 (75,0%)	59 (74,7%)	26 (60,5%)	30 (83,3%)	7 (87,5%)
Anémie (%)		52 (32,3%)	62 (47,7%)	20 % (45,4)	48 (60,7%)	16 (37,2%)	27 (75,0%)	5 (62,5%)
CM+Anémie (%)		28 (17,9%)	35 (26,9%)	14 (31,8%)	36 (45,5%)	11 (25,6%)	23 (63,9%)	5 (62,5%)
Comorbidité	UGD MICI Mal infl S Rés gastrique Cancer Diabète	3 (1,86%) 3 (1,86%) 8 (4,97%) 0 (0%) 14 (8,69%) 18 (11,18%)	0 (0%) 1 (0,8%) 7 (5,3%) 0 (0%) 11 (8,5%) 36 (27,7%)	0 (0%) 0 (0%) 1 (2,3%) 0 (0%) 2 (4,5%) 20 (45,4%)	2 (2,5%) 1 (1,3%) 9 (11,4%) 1(1,3%) 4 (5,1%) 12 (15,2%)	0 (0%) 0 (0%) 1 (2,3%) 0 (0%) 4 (0%) 11 (0%)	1 (2,8%) 0 (0%) 2(5,5%) 0 (0%) 2 (5,5%) 15 (41,7%)	0 (0%) 0 (0%) 1 (12,5%) 0 (0%) 0 (0%) 7 (87,5%)
Stade NYHA	1 2 3 4	80 (49,7%) 27 (16,8%) 29 (18,0%) 24 (14,9%)	56 (43,1%) 23 (17,7%) 25 (19,2%) 25 (19,2%)	16 (36,4%) 13 (29,5%) 9 (20,4%) 6 (13,6%)	6 (7,6%) 16 (20,3%) 19 (24,1%) 38 (48,1%)	14 (32,6%) 12 (27,9%) 8 (18,6%) 9 (20,9%)	6 (16,7%) 4 (11,1%) 14 (38,9%) 12 (33,3%)	1 (12,5%) 3 (37,5%) 1 (12,5%) 3 (37,5%)
Traitement	CTC AINS IPP	2 (1,2%) 2 (1,2%) 10 (6,2%)	0 (0%) 0 (0%) 31 (23,8%)	0 (0%) 0 (0%) 26 (59,1%)	1 (1,3%) 3 (3,8%) 30 (37,9%)	1 (2,3%) 0 (0%) 14 (32,6%)	0 (0%) 1 (2,8%) 20 (55,5%)	1 (12,5%) 0 (0%) 8 (100%)
Supplémentation	Fer EPO Folate Vit D Transfusion	2 (1,2%) 0 (0%) 0 (0%) 1 (0,6%) 0 (0%)	4 (3,1%) 0 (0%) 1 (0,8%) 0 (0%) 1 (0,8%)	2 (4,5%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%)	1 (1,3%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%)	0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%)	2 (5,5%) 0 (0%) 0 (0%) 1 (2,8%) 0 (0%)	0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%)

Tableau 2 : caractéristiques cliniques et biologiques des différentes populations

Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients sont résumées dans le tableau 2 : elles sont globalement homogènes dans l'ensemble des groupes traités par AAP ou AC. En revanche, on remarque que le groupe sans traitements (groupe 1) est une population plus jeune (70,2 ± 15,2 versus 76,7±10,3). Le stade NYHA est également plus faible (NYHA1 : 49,7% versus 29,1% et NYHA 4 : 14,9% versus 27,3%) et les scores de CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED moins élevés (CHA₂DS₂-VASc : 3,1 ± 1,3

versus $3,77 \pm 1,35$ et HAS-BLED : $2,1 \pm 1,2$ versus $2,82 \pm 0,87$). La FEVG est enfin meilleure dans ce groupe ($52,1 \pm 10,9$ versus $48,2 \pm 11,6$).

Groupe	Traitement		Durée du traitement
1	<u>Absence Tt</u> n=161 (32,14%)		
2	<u>Mono AAP</u> n=130 (25,95%)	ASPIRINE 75 n=104 ASPIRINE 160 n=10 ASPIRINE 300 n=1 CLOPIDOGREL 75 n=15	< 1 mois n= 1 1-3 mois n= 1 > 3 mois n= 128
3	<u>Bi AAP</u> n=44 (8,78%)	ASPIRINE + CLOPIDOGREL n=32 ASPIRINE + TICAGRELOR n=75 ASPIRINE + PRASUGREL n=6	< 1 mois n= 2 1-3 mois n= 20 > 3 mois n= 22
4	<u>AVK</u> n=79 (15,77%)	FLUINDIONE n=70 ACENOCOUMAROL n=3 WARFARINE n=6	< 1 mois n= 2 1-3 mois n= 4 > 3 mois n= 73
5	<u>AOD</u> n=43 (8,58%)	RIVAROXABAN n=25 APIXABAN n=15 DABIGATRAN n=3	< 1 mois n= 4 1-3 mois n= 19 > 3 mois n= 21
6	<u>AC + mono AAP</u> n=36 (7,19%)	AVK + ASPIRINE 75 n=22 AOD + ASPIRINE 75 n=9 HBPM + ASPIRINE 75 n=2 AVK + CLOPIDOGREL 75 n=3	< 1 mois n=0 1-3 mois n=5 > 3 mois n=31
7	<u>AC + Bi AAP</u> n=8 (1,60%)	ASPIRINE + CLOPIDOGREL + FLUINDIONE n=7 ASPIRINE + CLOPIDOGREL + APIXABAN n=1	< 1 mois n= 2 1-3 mois n= 5 > 3 mois n= 1

Tableau 3 : répartition des patients en fonction des traitements anticoagulants et antiagrégants

Les patients ont été répartis en 7 groupes selon l'existence ou non d'un traitement anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire. Les caractéristiques des traitements sont détaillées dans le tableau 3. Le groupe le plus important (n=161) est le premier (absence de traitement anticoagulant ou antiagrégant), constituant le groupe contrôle pour l'ensemble des statistiques comparatives.

La durée de prise du traitement au moment de l'inclusion est supérieure à 3 mois pour la majorité des patients (81,2%), en dehors du groupe 7 (AC + bi AAP), les recommandations de l'ESC préconisant cette triple association pour une durée la plus courte possible, en raison d'une majoration importante du risque de complications hémorragiques. La durée de prise des traitements est de 1 à 3 mois pour 15,6% des patients, et strictement inférieure à 1 mois chez 3,2%.

2- Influence d'une mono antiagrégation plaquettaire sur la prévalence de la CM et de l'anémie

	Absence de Tt	Traitement mono AAP	Test	ddl	p
Carence martiale	68 (42,2%)	72 (55,4%)	$\chi^2 = 4,981$	1	p = 0,01
Anémie	52 (32,3%)	62 (47,7%)	$\chi^2 = 7,153$	1	p = 0,004
Carence martiale + anémie	28 (17,9%)	35 (26,9%)	$\chi^2 = 3,852$	1	p = 0,024

Tableau 4 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients sous mono antiagrégation plaquettaire versus absence de traitement anticoagulant et antiagrégant

La prise d'une mono antiagrégation plaquettaire (ASPIRINE, CLOPIDOGREL, TICAGRELOR, PRASUGREL) est associée de façon statistiquement significative à une augmentation du risque à la fois de carence martiale (rapport de risque 1,311), d'anémie, et de l'association des deux ($p < 0,05$).

3- Influence d'une double antiagrégation plaquettaire sur la prévalence de la CM et de l'anémie

	Absence de Tt	Traitement bi AAP	Test	ddl	p
Carence martiale	68 (42,2%)	33 (75,0%)	$\chi^2 = 14,84$	1	p = 0,00006
Anémie	52 (32,3%)	20 (45,4%)	$\chi^2 = 3,625$	1	p = 0,05
Carence martiale + anémie	28 (17,9%)	14 (31,8%)	$\chi^2 = 4,415$	1	p = 0,02

Tableau 5 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie selon la prise ou non d'une bi AAP

La prévalence de la CM est encore plus importante dans le groupe bi AAP : l'exposition à cette double association multiplie quasiment par 2 sa prévalence (rapport de risque = 1,8).

4- Mono antiagrégation plaquettaire versus double antiagrégation plaquettaire

	Mono AAP	Double AAP	Test	ddl	p
Carence martiale	72 (55,4%)	33 (75,0%)	$\chi^2 = 5,28$	1	p = 0,01
Anémie	62 (47,7%)	20 (45,4%)	$\chi^2 = 0,06$	1	p = 0,39
Carence martiale + anémie	35 (26,9%)	14 (31,8%)	$\chi^2 = 0,39$	1	p = 0,26

Tableau 6 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients avec mono antiagrégation plaquettaire versus double antiagrégation plaquettaire

La prévalence de la carence martiale est plus faible dans le groupe mono antiagrégation plaquettaire (55,4%) que dans le groupe double antiagrégation (75,0%) p=0,01. L'anémie ainsi que de l'association anémie + carence martiale sont plus rares dans le groupe mono antiagrégation, les résultats n'étant cependant pas statistiquement significatifs.

5- Influence d'un traitement AC sur la prévalence de la CM et de l'anémie

a- Traitement anti vitamine K

	Absence de traitement	Traitement AVK	Test	ddl	p
Carence martiale (n %)	68 (42,2%)	59 (74,4%)	$\chi^2 = 22,4$	1	p = 0,000001
Anémie (n %)	52 (32,3%)	48 (60,7%)	$\chi^2 = 17,6$	1	p = 0,00001
Carence martiale + anémie (n %)	28 (17,9%)	36 (45,5%)	$\chi^2 = 21,5$	1	p = 0,000001

Tableau 7 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients sous AVK versus absence de traitement anticoagulant et antiagrégant

La prise d'anti vitamine K augmente de manière statistiquement significative la prévalence de la carence martiale et de l'anémie (p<0,001). Le rapport de risque concernant la carence martiale chez les patients sous AVK est de 1,768.

b- Traitement anticoagulant oral direct

	Absence de Tt	Traitement AOD	Test	ddl	p
Carence martiale	68 (42,2%)	26 (60,5%)	$\chi^2 = 4,54$	1	p = 0,016
Anémie	52 (32,3%)	16 (37,2%)	$\chi^2 = 0,3683$	1	p = 0,27
Carence martiale + anémie	28 (17,9%)	11 (25,6%)	$\chi^2 = 1,472$	1	p = 0,112

Tableau 8 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients sous AOD versus absence de traitement anticoagulant et antiagrégant

Seule la CM est significativement associée à la prise d'un AOD ($p < 0,05$), contrairement à l'anémie isolée ou associée à une CM dont les résultats non significatifs peuvent être expliqués par des sous-populations de faible effectif ($n=16$ et $n=11$).

6- Traitements anticoagulants oraux directs versus traitement anti vitamine K

	AOD	AVK	Test	ddl	p
Carence martiale	26 (60,5%)	59 (74,4%)	$\chi^2 = 2,7$	1	p = 0,05
Anémie	16 (37,2%)	48 (60,7%)	$\chi^2 = 6,1$	1	p = 0,006
Carence martiale + anémie	11 (25,6%)	36 (45,5%)	$\chi^2 = 4,7$	1	p = 0,015

Tableau 9 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients sous AVK versus AOD

La prévalence de la CM, de l'anémie ou de l'association CM + anémie est significativement plus faible dans le groupe AOD ($n=43$), que dans le groupe AVK ($n=79$).

7- Influence de l'association AC + mono AAP sur la prévalence de la CM et de l'anémie

	Absence de Tt	Traitement AC + mono AAP	Test	ddl	p
Carence martiale	68 (42,2%)	30 (83,3%)	$\chi^2 = 19,88$	1	p = 0,000004
Anémie	52 (32,3%)	27 (75,0%)	$\chi^2 = 22,33$	1	p = 0,00001
Carence martiale + anémie	28 (17,9%)	23 (63,9%)	$\chi^2 = 33,15$	1	p < 0,000001

Tableau 10 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients sous mono antiagrégation plaquettaire et anticoagulant versus absence de traitement anticoagulant et antiagrégant

En dépit d'effectifs réduits, on remarque que la CM est excessivement fréquente chez les patients bénéficiant de cette double association (83,3% vs 42,2%, $p < 0,001$).

8- Influence de la triple association AC + bi AAP sur la prévalence de la CM et de l'anémie

	Absence de Tt	Traitement AC+ mono AAP	Test	ddl	p
Carence martiale	68 (42,2%)	7 (87,5%)	$\chi^2 = 6,326$	1	p = 0,006
Anémie	52 (32,3%)	5 (62,5%)	$\chi^2 = 3,11$	1	p = 0,04
Carence martiale + anémie	28 (17,9%)	5 (62,5%)	$\chi^2 = 9,869$	1	p = 0,0008

Tableau 11 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients sous double antiagrégation plaquettaire et anticoagulant versus absence de traitement anticoagulant et antiagrégant

Le dernier groupe compare les patients bénéficiant d'une double antiagrégation plaquettaire associée à un traitement anticoagulant (ASPIRINE 75 + CLOPIDOGREL 75 + FLUINDIONE chez 7 patients ou ASPIRINE 75 + CLOPIDOGREL 75 + APIXABAN 2,5 chez un patient). Même si les effectifs de ces sous-populations sont réduits, on remarque que cette triple association double la prévalence de la CM et de l'anémie et multiplie par 3,6 l'association des deux.

9- Influence de marqueurs de l'insuffisance cardiaque (stade NYHA, FEVG) sur la prévalence de la carence martiale et de l'anémie

a- Stade NYHA (New York Heart Association)

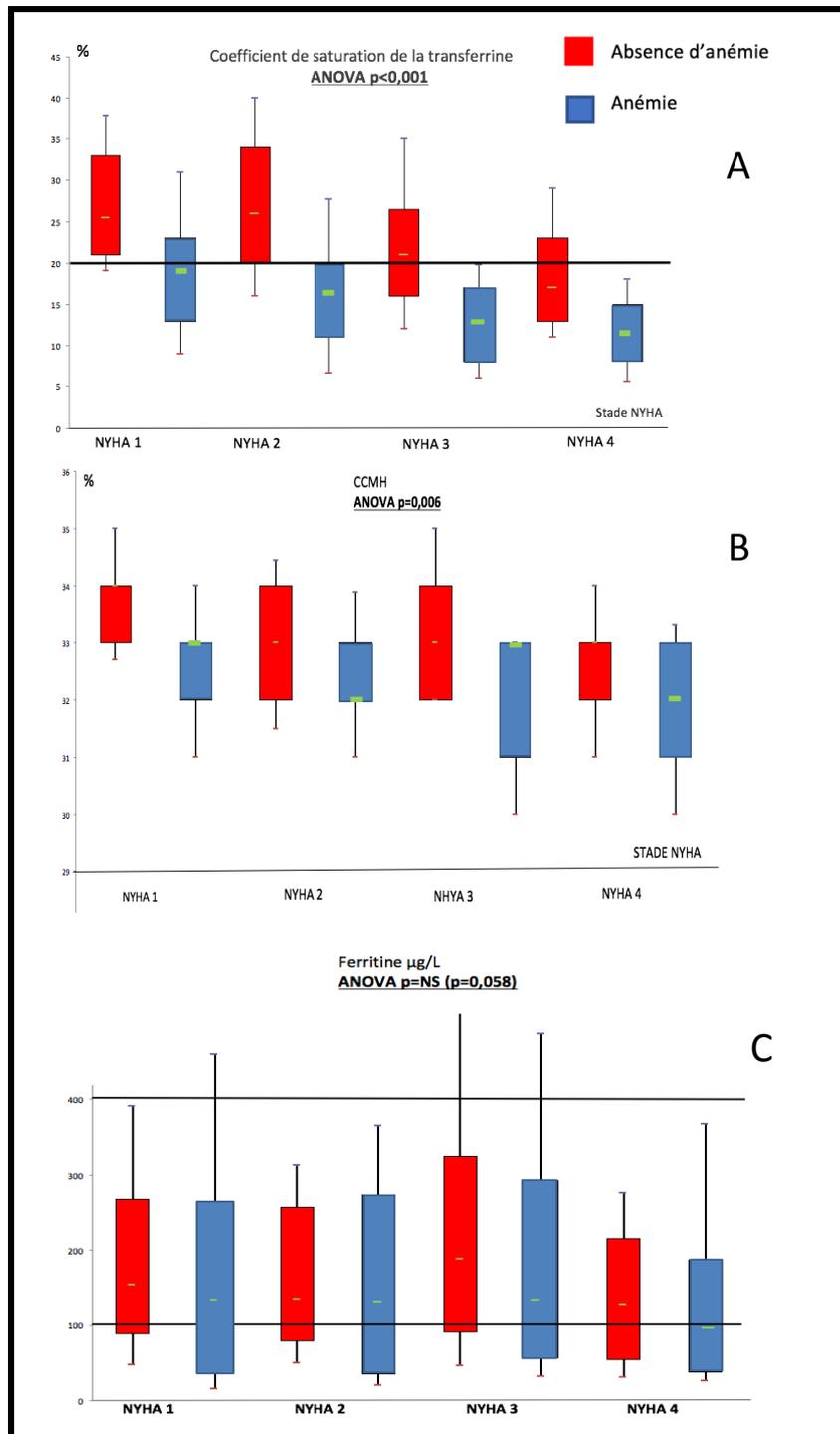


Figure 5 : Marqueur ferrique : A circulant B fonctionnel C de réserve, en fonction de la classe NYHA et du statut anémie ou non. *Box Plot* : extrémité des segments 10^{ème} et 90^{ème} percentiles, extrémité de la boîte : 1^{er} et 3^{ème} quartiles, trait vert : médiane.

CST : Coefficient de saturation de la transferrine, ANOVA : Analyse of variance

Le coefficient de saturation de la transferrine (CST) décroît en fonction du stade NYHA : $23,9 \pm 9,7$: pour le stade NYHA 1, $21,8 \pm 12,3$ (NYHA 2), $17,0 \pm 10,9$ (NYHA 3) versus $13,5 \pm 7,9$ pour le stade NYHA 4 ($p < 0,001$). Cette décroissance est plus importante si la CM est associée à une anémie (en moyenne moins 8,4% de CST) (Figure 3A). De même, la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), marqueur de fer fonctionnel, est aussi plus faible en fonction du stade d'insuffisance cardiaque NYHA et du statut anémié ou non ($p = 0,006$) (Figure 3B). Enfin, la concentration en ferritine n'est pas significativement différente entre les différents stades d'insuffisance cardiaque ($p = 0,058$). Une analyse plus précise montre un taux plus faible de ferritine dans le groupe NYHA 4 par rapport au groupe NYHA 1. On l'observe chez les patients anémiés ($200,9 \pm 251$ versus $162,0 \pm 218$) et non anémiés (190 ± 138 versus 156 ± 132) (Figure 3C).

b- Fraction d'éjection du ventricule gauche

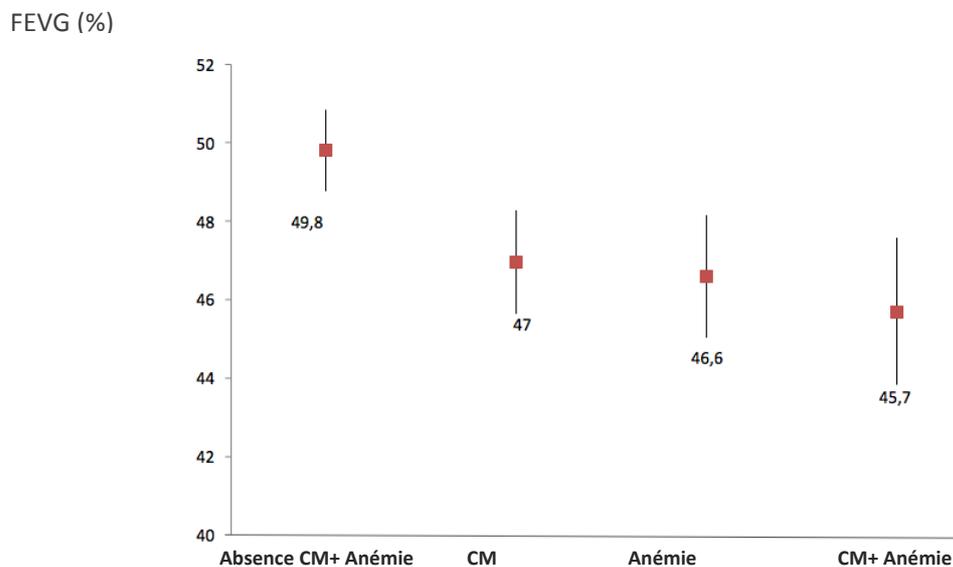


Figure 6 : Evaluation de la FEVG en fonction de l'anémie et de la carence martiale
 CM : Carence martiale, FEVG : Fraction d'éjection du Ventricule Gauche, moyenne et intervalle de confiance à 95%.

Le groupe contrôle est le groupe 1, sans carence martiale ni anémie ($n = 133$). La FEVG moyenne est plus faible si le patient présente une carence martiale (FEVG = 47%) et une anémie (FEVG = 46,6%) ou une association de ces deux anomalies (FEVG = 45,7%) par rapport à notre groupe contrôle (FEVG = 49,8%).

10- Influence du diabète sur la prévalence de la CM et de l'anémie

	Diabète	Absence de diabète	Test	ddl	p
	n=118	n=382			
Carence martiale	89 (75,4%)	205 (53,7%)	$\chi^2 = 17,62$	1	p = 0,00001
Anémie	71 (60,2%)	155 (40,6%)	$\chi^2 = 13,97$	1	p = 0,00009
Carence martiale + anémie	51 (43,2%)	102 (26,7%)	$\chi^2 = 11,58$	1	p = 0,0003

Tableau 12 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients diabétiques

Parmi les 501 patients inclus, 118 sont diabétiques soit 23,5 %. La prévalence de la CM, de l'anémie et de leur association est majorée chez les patients diabétiques. En effet, la prévalence de la CM est de 53,7% chez les patients non diabétiques versus 75,4% chez les diabétiques ($p < 0,001$), celle de l'anémie est de 40,6% chez les non diabétiques versus 60,2% ($p < 0,001$), enfin l'association CM et anémie est aussi majorée de plus d'un tiers chez le patient diabétique (26,7% versus 43,2% $p < 0,001$).

11- Influence de l'insuffisance rénale sur la prévalence de la CM et de l'anémie

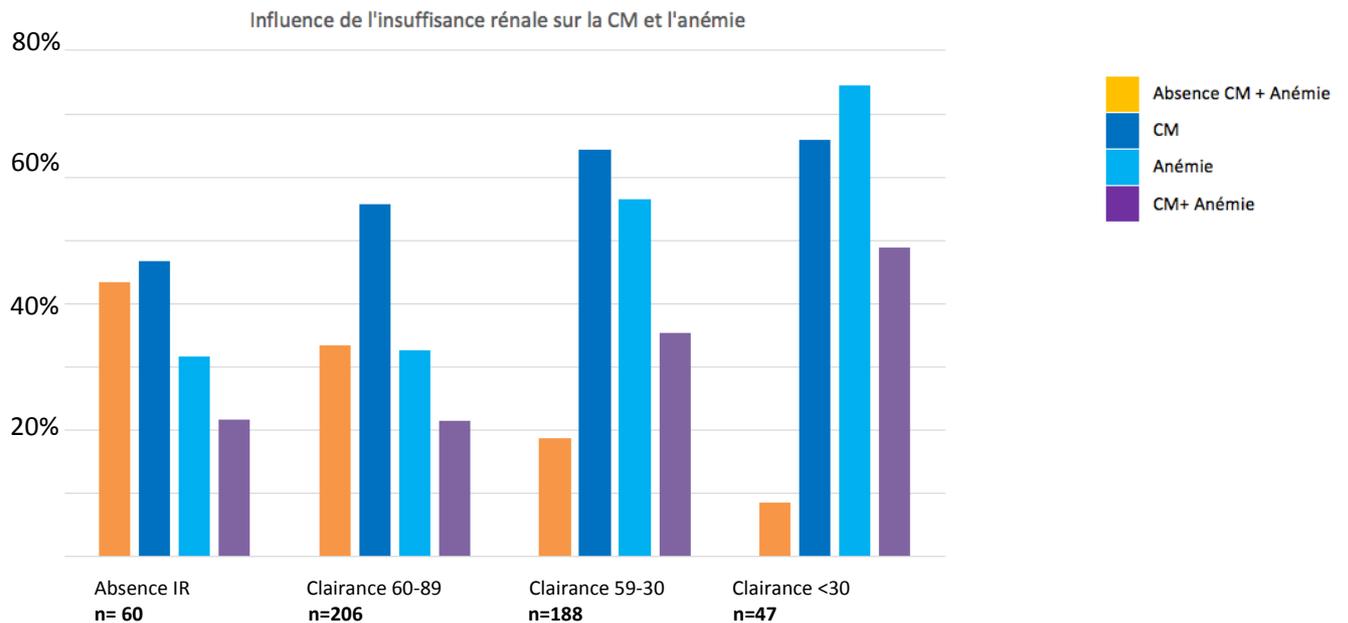


Figure 7 : Prévalence de la carence martiale et de l'anémie chez les patients insuffisants rénaux

Une majoration de la CM, de l'anémie et de l'association CM + Anémie est corrélée au stade d'insuffisance rénale : la prévalence de la CM est de 55,8% pour une clairance entre 60 et 89 ml/mn/1,73, 64,4% entre 59 et 30, 65,9% si la clairance est inférieure à 30.

12-Prévalence de la CM et de l'anémie selon le score de CHA₂VS₂-VASc et HASBLED

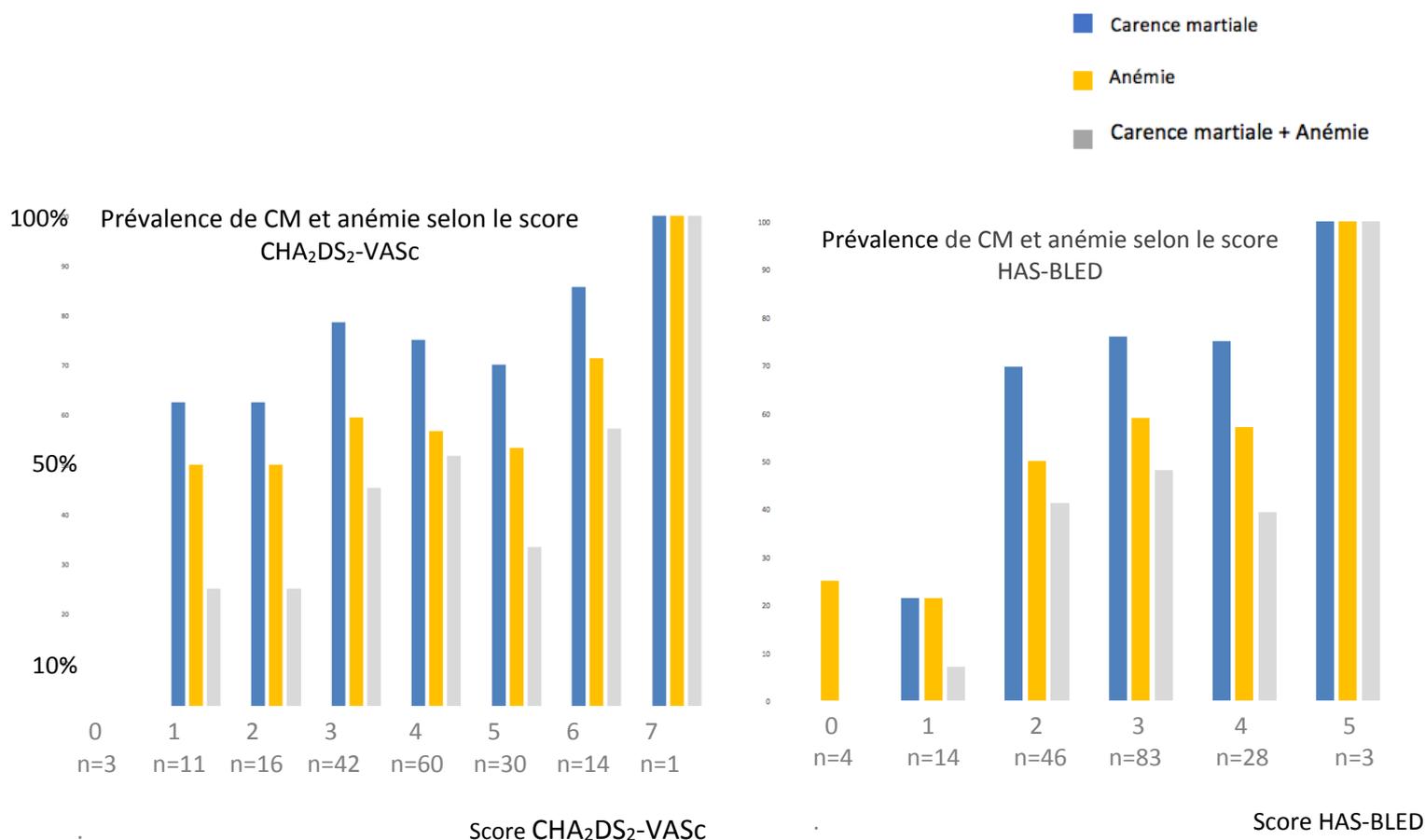


Figure 8 : prévalence de la carence martiale et de l'anémie en fonction des scores de CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED

Les scores CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED ont été calculés chez les patients en tachycardie supra ventriculaire (fibrillation atriale, flutter auriculaire, tachycardie atriale), soit chez 177 patients (35,3%). La prévalence de la CM, de l'anémie et de leur association augmente entre le score CHA₂DS₂-VASc = 1 et le même score égal à 7. De même, elle augmente pour le score de HAS-BLED entre 0 et 5. Dans les deux groupes, on met en évidence une prévalence de la CM nulle pour chacun de ces scores égal à 0 et une prévalence égale à 100% pour un score de CHA₂DS₂-VASC = 7 ou HAS-BLED= 5. Les effectifs de ces sous populations sont cependant très restreints.

13-Influence de la durée de prise du traitement AC et/ou AAG sur la prévalence de la CM et anémie

Durée du traitement	< 1mois n=11	1-3 mois n=54	>3 mois n=275
CM	6 (54,54%)	35 (64,81%) p=0,52	186 (67,63%) p=0,19
Anémie	3 (27,27%)	28 (51,85%) p=0,35	144 (52,36%) p=0,13
CM + anémie	2 (18,18%)	18 (33,33%) P=0,54	105 (38,18%) P=0,26

Tableau 13 : prévalence de la CM et de l’anémie en fonction de la durée de traitement anticoagulant ou antiagrégant

Dans notre cohorte, 340 patients bénéficient d’un traitement AAP et/ou AC. On observe que plus la durée du traitement est prolongée, plus la prévalence de CM ou anémie est élevée. La prévalence de la CM est de 54,5% pour une durée de traitement inférieure à 1 mois, 64,8% entre 1 et 3 mois et enfin 67,6% lorsque le traitement dépasse 3 mois. Le caractère non significatif de cette tendance peut vraisemblablement s’expliquer par un manque de puissance statistique lié à un effectif réduit de patients bénéficiant d’un traitement < 1 mois (11 patients seulement).

VI- DISCUSSION

1- Prévalence de la CM

A l'échelle mondiale, le déficit en fer est la plus fréquente des carences. Plus de deux milliards d'individus dans le monde souffrent de CM : la quasi-totalité de la population d'Asie du Sud-Est et 17% de la population européenne (3). Avec une prévalence estimée à un milliard d'individus (10), la CM constitue de loin à l'échelle planétaire la première cause d'anémie.

Notre étude souligne que la CM et l'anémie sont deux comorbidités fréquentes dans un service de cardiologie générale, quel que soit le motif d'hospitalisation. Elles sont présentes respectivement chez 53,4% et 43,8% de la population masculine et 69,6% et 47,6% de la population féminine. Leurs prévalences est étroitement corrélées à l'existence d'un traitement AAP et/ou AC oral. La CM est d'autant plus fréquente qu'il existe une association de ces traitements : bi AAP (75,0%), AC + mono AAP (83,3%) ou a fortiori AC + bi AAP (87,5%). Elle est plus fréquente sous AVK que sous AOD (respectivement 74,4% et 55,4% $p=0,05$).

Cette majoration de la carence martiale est expliquée par une augmentation des micro saignements digestifs sous traitements anticoagulants ou antiagrégants, ce d'autant plus qu'il s'agit d'une double anti agrégation plaquettaire ou d'une anticoagulation associée à une anti agrégation.

A notre connaissance, la prévalence de la CM n'a jamais été étudiée dans une population tout venant de patients hospitalisés dans un service de cardiologie, ou dans des populations plus spécifiques bénéficiant, quel qu'en soit le motif, d'une prescription au long cours de mono AAP, bi AAP ou de traitement AC oral au long cours. En revanche, la CM a été largement étudiée chez l'insuffisant cardiaque chronique notamment à FEVG altérée.

En effet, ces dernières années, la prévalence et le pronostic de la carence martiale en cardiologie dans le cadre de l'insuffisance cardiaque ont été au centre des attentions : elle varie de 37 à 50% selon les études (1,11).

En 2014, l'étude CARDIO FER, précisait les données de prévalence de la CM en cardiologie et plus particulièrement au décours d'une poussée d'insuffisance cardiaque : elle touche 68,6% des hommes, 75,3% des femmes. Concernant la CM sans anémie, la prévalence est : 57,1% des hommes, 78,7% des femmes, et avec anémie : 74,1% des hommes, 72,2% des femmes (12). Elle met aussi en évidence une association entre traitements AAP et CM chez les hommes (OR 1,937, IC95% (1,26-2,98), $p=0,0026$). Cependant, cette étude ne précise pas le type d'anti agrégation plaquettaire (mono ou double) ni une éventuelle association à un traitement AC oral. Klip IT et al. observent une prévalence de 50% de la CM dans une population de 1506 patients en insuffisance cardiaque. Celle-ci est plus fréquente chez le patient anémié versus non anémié (61,2% vs 45,6%, $p<0,001$) (1).

2- Lien entre CM et pronostic

Une récente étude multicentrique européenne montre que la carence en fer est un facteur pronostique indépendant de survie au cours de l'insuffisance cardiaque. 1506 patients en insuffisance cardiaque sont inclus. Après un suivi médian de 1,92 années, 440 patients sont décédés. La présence d'une carence martiale indépendamment d'une anémie est associée à une majoration du risque de décès (analyse multivariée : hazard ratio 1,42, IC 95% 1,14-1,77, $p=0,002$). Ce surrisque s'observe dès le 6^{ème} mois (1). En effet, l'anémie est le résultat d'une CM évoluée. Avant ce stade, la CM est associée à une altération de la capacité à l'exercice, en réduisant l'apport tissulaire en oxygène. Jankowska et al. (11) met aussi en évidence ce lien entre la présence d'une CM et la majoration de la mortalité ainsi que du nombre de transplantation cardiaque (HR ajusté 1,58, IC 95% 1,14-2,17 $p<0,01$), dans un travail incluant 546 patients en insuffisance cardiaque chronique (FEVG $26 \pm 7\%$, NYHA II ou III principalement). De même, Okonko et al. (13) identifient la CM comme un facteur prédictif d'augmentation de la mortalité chez 157 patients (HR 3,38, IC 95% 1,48-7,72 $p=0,004$).

3- Effet de la supplémentation

L'administration de fer par voie orale, longtemps préconisée pour corriger la CM en raison de son faible coût et de sa facilité d'administration, n'a pas démontré son efficacité chez les patients insuffisants cardiaques. L'étude IRONOUT-HF (14) est un essai contrôlé randomisé réalisé chez 255 insuffisants cardiaques avec FEVG altérée (< 40%) présentant une CM traitée par fer oral ou placebo durant 16 semaines. Les capacités d'effort, évaluées par la VO₂max et le test de marche de 6 minutes ainsi que le taux de NT-proBNP ou les scores de qualité de vie (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire ou KCCQ) ne sont pas significativement améliorés par cette supplémentation. L'échec du traitement oral à corriger la carence martiale pourrait s'expliquer par la mauvaise absorption digestive du fer administré par voie orale.

La correction de la CM intraveineuse (IV) a cependant des effets particulièrement significatifs en améliorant très rapidement la symptomatologie fonctionnelle et la capacité d'effort, indépendamment de la valeur initiale de l'hémoglobine (15,16).

Ce bénéfice a été confirmé dans FAIR-HF. Cette étude multicentrique est réalisée pendant 24 semaines, en double aveugle contre placebo, sur 459 patients présentant une insuffisance cardiaque chronique (NYHA II ou III) avec dysfonction VG (FEVG moyenne 32%) associée à une CM avec ou sans anémie. Les patients ont été randomisés entre un groupe témoin, traité par solution saline IV, et un groupe traité par carboxymaltose ferrique IV à raison de 200 mg de fer par semaine jusqu'à correction de la carence martiale (médiane à 6 semaines), puis à raison d'une injection par mois. Les deux critères primaires étaient l'évaluation personnelle du patient, et l'amélioration de la classe fonctionnelle à six mois. Ces deux critères ont été améliorés par le traitement, puisque 50 % des patients du groupe traité se sont dits moyennement ou beaucoup améliorés, contre 27 % dans le groupe placebo ($p < 0,0001$). Le groupe traité comportait aussi 47 % des patients en classe NYHA I ou

Il à six mois, contre 30 % dans le groupe placebo ($p < 0,0001$). Une amélioration des scores de qualité de vie et de durée de marche au test de 6 minutes était par ailleurs observé (critères secondaires) (15). Aucune différence concernant la mortalité n'est observée dans les deux groupes ($p=0,47$).

L'étude CONFIRM-HF a été réalisée chez 304 patients présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée et une CM. Ils étaient traités en double aveugle par placebo ou par fer carboxymaltose à raison, initialement, de 2 perfusions de 500 à 1000 mg à une semaine d'intervalle (phase de correction), suivies si nécessaire par une phase d'entretien comportant des perfusions de 500 mg en cas de persistance de CM. Cette étude a constaté, à la 24^{ème} semaine, une amélioration de 31 mètres \pm 11 mètres ($p=0,002$) de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes, qui était le critère de jugement principal. Ce bénéfice s'amplifiait avec le temps, puisqu'il était plus marqué à la fin de l'étude, à la 52^{ème} semaine, et était associé à une amélioration de la classification de la NYHA ainsi que des scores de fatigue et de qualité de vie (17). Le nombre de décès (critère secondaire) est comparable entre les deux groupes : 14 dans le groupe placebo et 12 dans le groupe supplémentation en carboxymaltose.

Les résultats de l'étude EFFECT-HF (18) ont récemment été présentés. Il s'agit d'un travail prospectif, multicentrique, randomisé, en intention de traiter et per protocole, effectué pendant 24 semaines. L'étude compare les effets d'un traitement par carboxymaltose IV à un traitement de référence : traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque associé ou non à une supplémentation de fer PO (supplémentation PO autorisée à la discrétion du médecin traitant, seul le fer IV était interdit dans le groupe contrôle). La population de l'étude était constituée de 174 patients dont 70 % en classe NYHA 2, avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche moyenne de 32 %, une VO₂ max moyenne de 13,5 ml/kg/mn. Les patients du bras supplémenté IV ont reçu des injections intraveineuses de carboxymaltose ferrique. Le critère d'évaluation principal était la variation de la VO₂max par rapport

à la valeur initiale. Dans le bras supplémenté IV une augmentation significative de la ferritine et de l'hémoglobine a été constatée. Il a été rapporté aussi, par rapport au bras non supplémenté, une augmentation de la VO2 max de 1,04 ml/kg/mn en analyse en intention de traiter et de 1,32 en analyse per protocole, deux résultats statistiquement significatifs. Dans cette étude, la mortalité était aussi un critère de jugement secondaire : on observe au bout de 24 semaines 4 décès, tous dans le groupe contrôle.

Enfin, deux méta-analyses (19,20) réalisées par Avni et al. et Kapoor et al. ayant inclus respectivement 4 et 5 études, démontrent que l'apport en fer intraveineux, chez des patients présentant une carence martiale avec ou sans anémie, diminue significativement les hospitalisations (-49 et -74%), sans toutefois réduire significativement la mortalité (-27 et -34%).

4- Recommandations de la société européenne de cardiologie

L'évaluation du bilan ferrique (ferritine, CST) ainsi que la correction d'une éventuelle CM ou d'anémie ferriprive sont désormais respectivement des recommandations de classe I niveau C et IIa niveau A chez l'insuffisant cardiaque, selon les recommandations 2016 de l'ESC (2).

5- Prévalence de la carence martiale et diabète

Le lien entre fer et diabète est bien établi (21,22). L'insuline stimule la synthèse de ferritine et facilite l'absorption du fer cellulaire par la translocation des récepteurs de la transferrine du compartiment intracellulaire à la surface cellulaire. Inversement, le fer influence le métabolisme du glucose. Le fer est un puissant pro-oxydant : en augmentant le stress oxydatif des cellules il inhibe l'internalisation de l'insuline avec une hyperinsulinémie et une résistance à l'insuline.

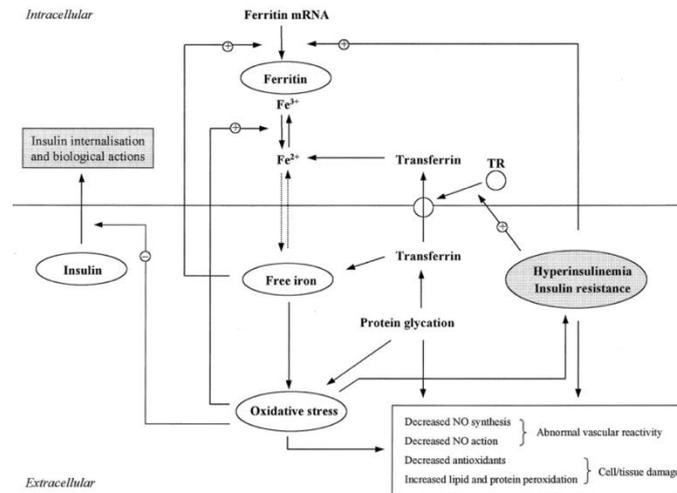


Figure 9 : interaction entre l'insuline et le métabolisme du fer (21)

Légende : NO, oxyde nitrique; TR, récepteur de la transferrine; (+), stimulation; (-), inhibition

Par ailleurs, bien que la valeur de l'HbA1c soit un biomarqueur du diagnostic et du suivi du diabète, sa fiabilité, en particulier dans des conditions d'altération de l'homéostasie du fer, a été remise en question. Le dosage de l'HbA1c est affecté par le statut martial : la valeur de l'hémoglobine glyquée augmente de façon significative en cas de CM dans les populations diabétiques et non diabétiques (23-26). De plus, une supplémentation en fer entraîne une baisse significative des taux d'HbA1c (24-26). Ainsi, dans une population de patients carencés en fer, l'HbA1c ne reflète pas correctement l'état glycémique. Cela conduit à un diagnostic de diabète excessif avec un traitement inapproprié et donc une majoration des hypoglycémies lorsque l'HbA1c est utilisé comme indicateur principal du contrôle glycémique (27-29).

6- Prévalence de la carence martiale et fibrillation auriculaire

Dans notre travail, le rythme cardiaque de 177 patients (35,3%) s'inscrit en arythmie supra-ventriculaire. Nous avons observé une corrélation entre la prévalence de la CM et le score de CHA₂DS₂-VASC et HAS-BLED.

L'étude ARISTOLE (30) a inclus 18000 patients en fibrillation auriculaire bénéficiant d'un traitement anticoagulant par APIXABAN ou WARFARINE. L'anémie présente chez 12,6% des patients est associée à une augmentation de la mortalité (HR ajusté 1,68,

IC 95% 1,46-1,93 $p < 0,001$), et à un score de CHADS et HAS-BLED moyen plus élevé par rapport à une population non anémiée (respectivement : $2,4 \pm 1,16$ versus $2,1 \pm 1,09$ $p < 0,001$ et $2,0$ versus $1,7$ $p < 0,001$) (31).

Récemment, Keskin et al. (32) ont réalisé une étude incluant 101 patients en fibrillation (FA) non valvulaire avec une FEVG conservée. Comparée à une population témoin en rythme sinusal appariée sur l'âge et le sexe, en analyse multivariée, la fibrillation auriculaire permanente est associée à un sur risque de CM (OR: 4,30; IC à 95%: 0,83-12,07; $p = 0,039$). Les hypothèses concernant le lien entre FA et CM sont multiples. Tout d'abord, les patients en FA bénéficient d'un traitement anticoagulant au long cours majorant les micro saignements digestifs. Par ailleurs, les inhibiteurs de la pompe à proton, dont la prescription est souvent associée à celle du traitement anticoagulant, peuvent affecter l'absorption et le métabolisme du fer (33). Enfin, la prise de digoxine est aussi une étiologie de carence en fer chez les patients en FA permanente. En effet, 821 gènes humains interagissent avec la digoxine et une analyse plus précise a montré que plusieurs de ces gènes étaient impliqués dans les processus biologiques du transport du fer (34).

7- Limites de l'étude

Les limites de notre travail sont multiples. Tout d'abord, il s'agit d'une étude monocentrique ce qui en limite naturellement sa généralisation.

Malgré un nombre important de patient inclus (501 patients), leur répartition dans 7 groupes limite la puissance statistique puisque le dernier groupe (double antiagrégation plaquettaire + traitement anticoagulant) ne compte que 8 patients.

Enfin, il s'agit d'une étude observationnelle de prévalence de la CM. Son lien éventuel avec la survenue d'évènements cardiovasculaires, avec la mortalité ou la durée d'hospitalisation n'a pas été évalué.

8- Intérêt de l'étude et perspectives

Cette étude est originale puisque la prévalence de la CM n'a jamais été étudiée dans une population de patients hospitalisée dans un service de cardiologie générale, indépendamment du motif d'admission ainsi que son lien éventuel avec la prise de traitements anticoagulants et/ou antiagrégants plaquettaires.

Par ailleurs cela permet une sensibilisation des cardiologues au diagnostic de CM, celle-ci étant largement majorée chez les patients bénéficiant d'un traitement anticoagulant ou antiagrégant. La CM est en cardiologie trop souvent sous diagnostiquée et donc non corrigée alors que son diagnostic est simple, encadré par des recommandations récentes et peu coûteux.

VII- CONCLUSION

La CM est excessivement fréquente chez les patients hospitalisés dans un service de cardiologie, indépendamment du motif d'admission. Certaines populations sont plus particulièrement concernées : les insuffisants cardiaques, les patients en arythmie supra-ventriculaire, les diabétiques et les insuffisants rénaux. Sa prévalence est d'autant plus importante qu'il existe une prescription au long cours d'un traitement AAP ou AC, d'une association de ces traitements, qu'elle soit double (bi AAP, AC + mono AAP) ou triple (AC + bi AAP). Chez le patient en arythmie supra-ventriculaire, la prévalence de la CM est corrélée aux scores CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED. Son dépistage doit être large, par l'évaluation du CST et de la ferritine, dans la mesure où il s'agit d'un marqueur de surmortalité démontrée chez l'insuffisant cardiaque, chez lequel sa correction par voie IV améliore les capacités fonctionnelles et la qualité de vie.

VIII- BIBLIOGRAPHIE

1. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA et al. Iron deficiency in chronic heart failure; an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013;165:575-82
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD 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.* 2016 Jul 14;37(27):2129-2200
3. Ramakrishnan U. Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. *Nutr Rev.* 2002;60:S46-S52
4. Cohen-Solal A, Leclercq C, Deray G, Lasocki E, Zambrowski JJ et al. Iron deficiency: an emerging therapeutic target in heart failure *Heart* 2014;100:1414–20
5. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803–69.
6. World Health Organization/United Nations University/UNICEF. Iron Deficiency Anaemia, Assessment, Prevention and Control: A Guide for Programme Managers. Geneva:WHO; 2001.
7. Caddus P. La carence martiale et son traitement, cahier de nutrition et de diététique. 2012;4:134-38
8. Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F et al. Iron deficiency and iron-deficiency anemia *Wintrobe's clinical hematology* 1998.p.979-1010
9. Schwartz D. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et biologistes. 4^{ème} édition. Paris: médecine sciences Flammarion;1993
10. World Health Organisation. Battling iron deficiency anaemia <http://www.who.int/nut/ida.htm> 2005.
11. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2010;31(15):1872-80
12. Cohen-Solal A, Damy T et al. High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014;16:984-91

13. Okonko DO, Mandal A.K.J., Missouriis C.G., et al. Disordered iron homeostatis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *J Am Coll Cardiol.* 58(2011), pp.1241-51
14. Lewis G., Malhtra R., Hernandez F. et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients with Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial *JAMA.* 2017;317(19):1958-66
15. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G Et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361:2426-48
16. Toblli JE, Lombrasa A, Duarte P et al. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart an renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1657-65
17. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *European Heart Journal* 2015;36:657–68
18. Van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, Van der Meer P, Metra M et al. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with iron deficiency and chronic heart failure (EFFECT HF) *Circulation* 2017;136(15):1374-83
19. Avni T, Leibovici L, Gafter-Gvili A et al. Iron supplementation for the treatment of chronic heart failure and iron deficiency: systematic review and meta-analysis *Eur J Heart Fail* 2012;14:423-9
20. Kapoor M, Schleinitz MD, Gemignani A et al. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2013;13:35-44
21. Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Ricart W. Cross-talk between iron metabolism and diabetes. *Diabetes* 2002;51(8):2348–54.
22. Fernandez-Real JM, McClain D, Manco M. Mechanisms linking glucose homeostasis and iron metabolism toward the onset and progression of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(11):2169–76.
23. Rajagopal L, Ganapathy S, Arunachalam S, Raja V, Ramraj B. Does iron deficiency anaemia and its severity influence HbA1C level in non diabetics? An analysis of 150 cases. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(2):E13–5

24. Tarim O, Kucukerdogan A, Gunay U, Eralp O, Ercan I. Effects of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Int.* 1999;41(4):357–62
25. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients. *Acta Haematol.* 2004;112(3):126–8`
26. El-Agouza I, Abu Shahla A, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. *Clin Lab Haematol.* 2002;24(5):285–9
27. Hardikar PS, Joshi SM, Bhat DS, Raut DA, Katre PA, Lubree HG, et al. Spuriously high prevalence of prediabetes diagnosed by HbA(1c) in young Indians partly explained by hematological factors and iron deficiency anemia. *Diabetes Care* 2012;35(4):797–802
28. Son JI, Rhee SY, Woo JT, Hwang JK, Chin SO, Chon S, et al. Hemoglobin a1c may be an inadequate diagnostic tool for diabetes mellitus in anemic subjects. *Diabetes Metab J.* 2013;37(5):343–8
29. Shanthi B, Revathy C, Manjula-Devi AJS. Effect of iron deficiency on glycation of haemoglobin in nondiabetics. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(1):15–7
30. Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM, et al. Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in AF (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J* 2010;159:331-9.
31. B. Daan Westenbrink, MD, PhD, Marco Alings, MD, PhD, Christopher B. Granger, MD, et al. Anemia is associated with bleeding and mortality, but not stroke, in patients with atrial fibrillation: Insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial B. Daan Westenbrink, MD, PhD, Marco Alings, MD, PhD, Christopher B. Granger, MD, et al. *Am Heart J* 2017;185:140-9
32. Keskin M, Ural D, Altay S, Argan O, Börklü EB, Kozan Ö. Iron deficiency and hematinic deficiencies in atrial fibrillation: A new insight into comorbidities. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2018;46:103–10
33. Imai R, Higuchi T, Morimoto M, Koyamada R, Okada S. Iron Deficiency Anemia Due to the Long-term Use of a Proton Pump Inhibitor. *Intern Med* 2018;57:899–901
34. Lin Y, He S, Feng R, Xu Z, Chen W, Huang Z, et al. Digoxin induced anemia among patients with atrial fibrillation and heart failure: clinical data analysis and drug-gene interaction network. *Oncotarget* 2017;22(8)57003–11

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME :

Le fer est un élément indispensable au fonctionnement et à la survie des cellules à haute demande énergétique comme les cardiomyocytes et les myocytes squelettiques.

L'objectif de l'étude est d'évaluer la prévalence de la CM dans un service de cardiologie générale, indépendamment du motif d'hospitalisation et son lien éventuel avec la prise de traitements anticoagulants (AC) et/ou antiagrégants plaquettaires (AAP).

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective monocentrique, incluant 501 patients.

La CM est présente respectivement chez 53,4% de la population masculine et 69,6% de la population féminine. Sa prévalence est étroitement corrélée à l'existence d'un traitement AAP et/ou AC oral ainsi que sa durée de prescription : elle est d'autant plus fréquente qu'il existe une association de ces traitements : bi AAP (75,0%), AC + mono AAP (83,3%) ou a fortiori AC + bi AAP (87,5%). Elle est plus fréquente sous AVK que sous AOD (respectivement 74,4% et 55,4%, $p=0,05$). Certaines populations sont plus particulièrement concernées : les insuffisants cardiaques, les patients en arythmie supra-ventriculaire, les diabétiques et les insuffisants rénaux. Chez le patient en arythmie supra-ventriculaire, la prévalence de la CM est corrélée aux scores CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED.

Son dépistage doit être large, par l'évaluation du CST et de la ferritine, dans la mesure où il s'agit d'un marqueur de surmortalité démontrée chez l'insuffisant cardiaque, chez lequel sa correction par voie IV améliore les capacités fonctionnelles et la qualité de vie.

MOTS CLES :

Carence martiale - Anémie - supplémentation fer - Traitement anticoagulant - Traitement antiagrégant plaquettaire