



HAL
open science

Hyperferritinémie dysmétabolique : évaluation de la pratique des saignées par les médecins généralistes en Ille-et-Vilaine

Lucie Gautier

► **To cite this version:**

Lucie Gautier. Hyperferritinémie dysmétabolique : évaluation de la pratique des saignées par les médecins généralistes en Ille-et-Vilaine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03239285

HAL Id: dumas-03239285

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03239285>

Submitted on 27 May 2021

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.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Lucie Gautier

Née le 2 février 1992 à Rennes

**Hyperferritinémie
dysmétabolique :
Évaluation de la
pratique des saignées
par les médecins
généralistes en Ille-et-
Vilaine.**

**Thèse soutenue à Rennes
le 30 juin 2020**

devant le jury composé de :

**Pr Edouard BARDOU-
JACQUET**

PU-PH, Hépatogastro-entérologue, CHU
de Rennes / *Président*

Pr Didier MYHIE

PA, Médecin généraliste, Le Rheu /
Examineur

Pr Claude BENDAVID

PU-PH, Biologie médicale, CHU de
Rennes / *Examineur*

Dr Richard LORHO

Hépatogastro-entérologue, Cesson-
Sévigné / *Directeur de thèse*



**UNIVERSITE
BRETAGNE
LOIRE**

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Lucie Gautier

Née le 2 février 1992 à Rennes

**Hyperferritinémie
dysmétabolique :
Évaluation de la
pratique des saignées
par les médecins
généralistes en Ille-et-
Vilaine.**

**Thèse soutenue à Rennes
le 30 juin 2020**

devant le jury composé de :

**Pr Edouard BARDOU-
JACQUET**

PU-PH, Hépatogastro-entérologue, CHU
de Rennes / *Président*

Pr Didier MYHIE

PA, Médecin généraliste, Le Rheu /
Examineur

Pr Claude BENDAVID

PU-PH, Biologie médicale, CHU de
Rennes / *Examineur*

Dr Richard LORHO

Hépatogastro-entérologue, Cesson-
Sévigné / *Directeur de thèse*

Professeurs des universités - Praticiens hospitaliers

Nom	Prénom	Titre	Sous-section du Conseil National des Universités (CNU)
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie ; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie générale
BOUGET	Jacques	Pr Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRISOT	Pierre	Pr Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	PU-PH	Physiologie
CATROS	Véronique	PU-PH	Biologie cellulaire
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Pr Emérite	Rhumatologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT	Pierre	PU-PH	Anatomie
DAUBERT	Jean-Claude	Pr Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Pr Associé	Pédopsychiatrie ; Addictologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER	Yves	Pr Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénéréologie

ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation médecine péri- opératoire	et
EDAN	Gilles	PU-PH consultant	Neurologie	
FERRE	Jean- Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale	
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion	
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique cardiovasculaire	et
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie	
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale	
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie	
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire	
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale	
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie	
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie	
GUILLE	François	PU-PH	Urologie	
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie	
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie	
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion	
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; addictologie	
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie	
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie	
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion	
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie	
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale	
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie	
LE GUEUT	Mariannick	PU-PH consultant	Médecine légale et droit de la santé	
LE TULZO	Yves	PU-PH	Médecine intensive-réanimation	
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie	
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale	
LEGUERRIER	Alain	Pr Emérite	Chirurgie thoracique cardiovasculaire	et
LEJEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire	
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale	
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie	
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie	
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	
MALLEDANT	Yannick	Pr Emérite	Anesthésiologie-réanimation médecine péri- opératoire	et

MENER	Eric	Pr Associé	Médecine générale
MEUNIER	Bernard	PU-PH	Chirurgie digestive
MICHELET	Christian	Pr Emérite	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Pr Associé	Médecine palliative
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophtalmologie
MYHIE	Didier	Pr Associé	Médecine générale
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RICHARD DE LATOUR	Bertrand	Pr Associé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JAMES	Hervé	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SEMANA	Gilbert	PU-PH	Immunologie
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT	Louis	Pr Associé	Médecine d'urgence
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie générale
TADIE	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TATTEVIN-FABLET	Françoise	Pr Associé	Médecine générale
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie

VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean- François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY	Eric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri- opératoire

Maîtres de conférences des universités - Praticiens hospitaliers

Nom	Prénom	Titre	Sous-section du CNU
ALLORY	Emmanuel	MC Associé	Médecine générale
AME-THOMAS	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSELMI	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEGUE	Jean Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMART	Lise	MCU-PH	Dermato-vénéréologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHHOR-QUENIART	Sidonie	MC Associé	Médecine générale
DAMERON	Olivier	MCF	Informatique
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénéréologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julien	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MC Associé	Médecine générale
GARLANTEZEC	Ronan	MCU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN épouse THIBAUT	Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoit	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER-JACQUET	Solène- Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GALL	Vanessa	MC Associé	Médecine générale
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER	Romain	MCU-PH	Urologie

MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
NAUDET	Florian	MCU-PH	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
RENAUT	Pierrick	MC Associé	Médecine générale
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
SCHNELL	Frédéric	MCU-PH	Physiologie
THEAUDIN épouse SALIOU	Marie	MCU-PH	Neurologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse LORNE	Marie-	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI	Clémence Agata	MCF	Philosophie

Remerciements

A Monsieur le Professeur Edouard Bardou-Jacquet, merci d'avoir accepté la présidence de mon jury et de nous avoir donné de précieux conseils lors de l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Claude Bendavid, merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury et de l'intérêt porté à ce travail.

A Monsieur le Professeur Didier Myhié, merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury et de nous avoir accompagnés pendant ces trois années d'internat en médecine générale.

A Monsieur le Docteur Richard Lorho, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour l'accompagnement, les conseils et ton implication dans ce travail. Cela a été un plaisir de travailler avec toi.

Aux Docteurs Bruno Guillouet, Philippe Hemon, Valérie Poince, Florence Naval, Cédric Fabre, Pascale Niogret et Valérie Daniel, merci pour l'enseignement de la médecine générale que j'ai reçu à vos côtés d'abord pendant l'externat, puis pendant le stage chez le praticien et enfin en stage SASPAS.

Aux équipes de Gériatrie de mes premier et dernier stages d'internat à Dinan et Fougères, merci pour vos enseignements et votre bonne humeur à tous. Vous m'avez appris à aimer la gériatrie.

A mes amis du lycée et d'enfance, merci pour m'avoir accompagnée pendant toutes ces années.

A mes copains d'externat, maintenant nantais, lillois et parfois restés Rennais, merci pour ces années passées avec vous sur les bancs de la fac.

A tous mes co-internes dinanais, merci à vous et votre folie, ce premier semestre à Dinan nous aura lié pour longtemps j'espère.

A tous mes autres ami(e)s rencontré(e)s pendant l'internat, merci pour votre soutien, nous avons lié une amitié certaine avec quelques-un(e)s d'entre vous.

A Anaëlle, Charlotte, Charlotte, Joanne, Lise, Marie, Melody, Lisa et FX, merci pour votre soutien indéfectible et votre amitié sans faille depuis toutes ces années.

A ma famille, merci à vous pour m'avoir soutenue. **Merci particulièrement à mes parents**, qui ont vécu avec moi le début de ces études éprouvantes, et qui m'ont inculqué dès le plus jeune âge le goût de l'apprentissage.

A ma grand-mère, merci pour ton enthousiasme, toi qui tenais tant à me voir diplômée en médecine.

A Vincent, merci pour toutes ces années passées avec toi, et nombreuses encore à venir. Merci pour ton soutien et ta rigueur, qui m'ont été d'une grande aide dans ce travail.

Table des matières

Professeurs des universités - Praticiens hospitaliers.....	2
Maîtres de conférences des universités - Praticiens hospitaliers	6
Remerciements	8
Table des matières	9
Liste des documents annexés	10
Liste des illustrations annexées.....	11
I- Introduction	12
II- Objectif.....	13
III- Méthodologie	13
A- Schéma d'étude	13
B- Analyse statistique	14
IV- Résultats.....	14
A- Etude de la population	14
B- Etude des pratiques	16
V- Discussion	20
VI- Conclusion.....	24
Bibliographie.....	25
Glossaire	29
Annexes.....	30

Liste des documents annexés

ANNEXE 1 : Questionnaire Limesurvey.....	30
ANNEXE 2 : Formation récente des médecins généralistes sur l'hyperferritinémie dysmétabolique.....	33
ANNEXE 3 : Prise en charge proposée par les médecins généralistes.....	33
ANNEXE 4 : Age et sexe des prescripteurs de régime et surveillance.....	34
ANNEXE 5 : Rythme des saignées choisi par les médecins généralistes et quantités de sang déplétées par les médecins généralistes.....	34
ANNEXE 6 : Propositions thérapeutiques dans le cadre d'un régime.....	35

Liste des illustrations annexées

Tableaux

Tableau 1 : Répartition des médecins généralistes en fonction du sexe et de l'âge..	15
Tableau 2 : Répartition des médecins généralistes ayant fait une formation récente en fonction de l'âge et du sexe.....	15
Tableau 3 : Bilans biologiques prescrits.....	16
Tableau 4 : Prescription d'imagerie.....	17
Tableau 4bis : Age et sexe des prescripteurs d'imagerie.....	17
Tableau 5 : Recours à un spécialiste.....	18
Tableau 5bis : Age et sexe des médecins généralistes ayant eu recours à des spécialistes.....	18
Tableau 6 : Age, sexe et formation récente des prescripteurs de saignées.....	19
Tableau 7 : Justification des saignées par les médecins généralistes prescripteurs.....	19

Figure

Figure 1 : Diagramme de flux.....	14
-----------------------------------	----

I- Introduction

La ferritine est la protéine de stockage du fer. Elle se présente sous la forme d'une sphère creuse constituée de 24 sous-unités protéiques capables de stocker jusqu'à 4500 atomes de fer (1,2).

La ferritine permet le stockage du fer essentiellement au niveau hépatique. La synthèse de la ferritine par le foie est régulée par le stock en fer intracellulaire. Mais la ferritine est également une protéine de la réaction inflammatoire, sa production augmentant en situation d'activation macrophagique (3,4).

On parle d'hyperferritinémie lorsque sa concentration dépasse 300 µg/L chez l'homme et 200 µg/L chez la femme. Cependant les fourchettes de normalité fournies par les laboratoires d'analyses médicales sont larges, le risque étant parfois de méconnaître de réelles surcharges en fer. Ainsi, il est admis que le taux normal moyen de ferritinémie d'une femme de 30 ans est de l'ordre de 30 µg/L, elle monte graduellement vers 80µg/L après la ménopause (3,5,6).

Quatre étiologies représentent plus de 90 % des causes d'hyperferritinémie : le syndrome métabolique, l'éthylisme chronique, l'inflammation, et la cytolyse. La cinquième cause est l'hémochromatose, dont la prévalence est de 3 à 5/1000 en France et 1/200 en Bretagne (7–9).

Le syndrome métabolique est la principale cause d'hyperferritinémie en France (10). En fonction de sa définition, la prévalence varie entre 10 et 23% en France (1).

Un consensus (11) a proposé, en 2005, pour définition du syndrome métabolique l'association :

- D'une obésité abdominale (variable selon l'ethnie) : En Europe, tour de taille > 94 cm (homme) ou > 80 cm (femme)
- Et d'au moins deux des critères suivants :
 - o HDL-cholestérol : < 0,40 g/L (1 mmol/L) chez l'homme et < 0,50 g/L (1,3 mmol/L) chez la femme
 - o Triglycérides > 1,5 g/L (1,7 mmol/L)
 - o Pression artérielle > ou = 130/85 mmHg
 - o Glycémie à jeun > ou = 1 g/L (5,6 mmol/L).

Chez un sujet présentant un syndrome métabolique, l'hyperferritinémie est la plupart du temps modérée, et découverte lors d'un bilan systématique.

Un diagnostic d'hémochromatose peut être porté à tort, si l'on ne couple pas le dosage de la ferritinémie avec celui de la saturation de la transferrine. En effet, dans le syndrome métabolique, la saturation de la transferrine est normale, contrairement à l'hémochromatose où elle est augmentée (signant une surcharge en fer).

Jusqu'à récemment, aucune recommandation ne traitait spécifiquement de la prise en charge de l'hyperferritinémie dysmétabolique.

Certaines études observationnelles nous ont laissé penser que chez les patients présentant un syndrome métabolique avec un diabète de type 2 et une hyperferritinémie sans hémochromatose, les

saignées pouvaient améliorer transitoirement l'insulino-résistance (12–14). De la même façon, certaines études avaient mis en évidence un lien entre hyperferritinémie et gravité du syndrome métabolique ou de l'atteinte hépatique (15). C'est pour ces raisons que les saignées ont été prescrites par les médecins généralistes et les spécialistes.

Cependant, malgré des études préliminaires positives, 3 nouvelles études randomisées testant les saignées chez les patients avec syndrome métabolique n'ont pas montré l'intérêt de ce traitement (16–18).

Sauf exception, les saignées ne doivent donc pas être prescrites chez les patients dont l'hyperferritinémie est due à un syndrome métabolique. Le contrôle d'une hypertension artérielle, d'un diabète de type 2, d'une dyslipidémie par moyen médicamenteux et/ou grâce aux règles hygiéno-diététiques va permettre de corriger cette hyperferritinémie (19,20).

II- Objectif

L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de l'hyperferritinémie dysmétabolique.

III- Méthodologie

A- Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle, transversale, réalisée chez les médecins généralistes en Ille-et-Vilaine, installés ou remplaçants.

Après consultation du Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins (CDOM), nous avons obtenu la liste des médecins généralistes volontaires pour participer à l'élaboration de thèse d'exercice en médecine. Ces derniers ont reçu par mail le questionnaire à remplir. L'analyse s'est portée sur les questionnaires comprenant au moins une réponse à la première question

Le questionnaire [Annexe 1] a été réalisé sur le logiciel en ligne Limesurvey (21). Il comporte 3 questions d'épidémiologie et un cas clinique contenant 8 questions. Le déroulement est progressif, chaque question est obligatoire avec impossibilité de revenir en arrière. Les réponses sont anonymes.

Un premier envoi a été réalisé le 22 juillet 2019, un deuxième le 26 août 2019.

Nous avons souhaité comparer les caractéristiques de notre échantillon à celles des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine selon les données fournies par la Caisse Autonome de Retraite des Médecins de France (CARMF) (22).

B- Analyse statistique

Les données de LimeSurvey ont été extraites vers un tableau Excel (23).

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du site internet BiostaTGV (24).

Les variables qualitatives ont été comparées avec un test de Chi 2, avec parfois une correction de Yates en fonction du nombre de variables, ou un test exact de Fisher. Le risque alpha est de 5%.

IV- Résultats

A- Etude de la population

Au total, 785 questionnaires ont été envoyés (figure 1). Parmi ces 785 questionnaires, 175 ont été ouverts entre Juillet 2019 et Novembre 2019 (120, suite au premier envoi de Juillet 2019, 50, suite au rappel d'Août 2019). 148 questionnaires étaient complets et 27 incomplets.

Parmi les 27 incomplets, 8 n'ont répondu qu'aux questions d'épidémiologie, 17 ont poursuivi sur le cas clinique et 2 n'ont répondu à aucune question.

Les questionnaires étudiés correspondent à ceux dont la première question a été remplie, soit 173 questionnaires.

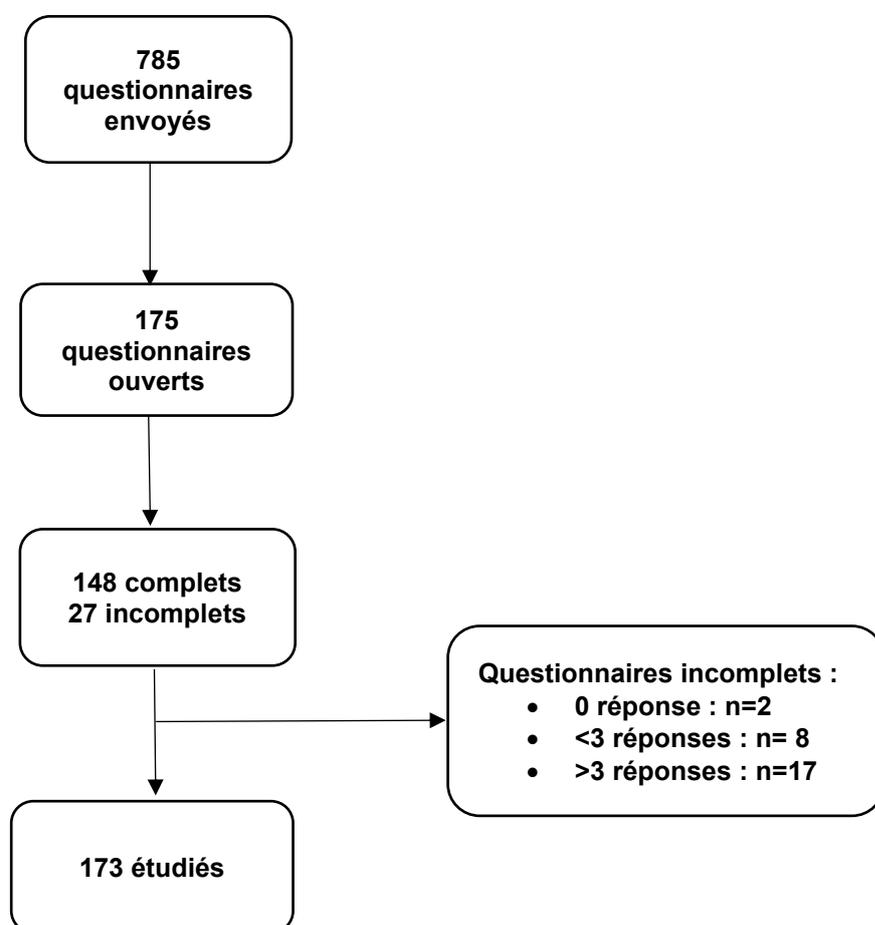


Figure 1 : Diagramme de flux

Résultat d'analyse des questions 1 et 2 concernant le sexe et l'âge des participants :

Notre échantillon représente 15,6% (173/1107) de l'ensemble des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine, il est comparable à la population de référence en fonction du sexe, mais pas en termes d'âges pour deux classes d'âges (Tableau 1). En effet, la tranche la plus représentée dans notre échantillon est celle des 36-45ans (39,2% contre 25,5%, $P= 0,008$), alors que ce sont les 56-65ans les plus nombreux dans la population de référence (29,5% contre 17,5%, $P=0,01$). Les autres classes d'âge sont comparables.

Tableau 1 : Répartition des médecins généralistes en fonction du sexe et de l'âge

	Médecins généralistes	Médecins généralistes d'Ille-et- Vilaine	P value
Nombre de médecins	173	1107	
Sexe			
Homme	71 (41%)	510 (46,1%)	0,48
Femme	102 (59%)	597 (53,9%)	0,55
Nombre de médecins	171	1107	
Age			
25-35ans	48 (28,1%)	260 (23,5%)	0,36
36-45ans	67 (39,2%)	282 (25,5%)	0,008
46-55ans	22 (12,9%)	200 (18,1%)	0,18
56-65ans	30 (17,5%)	327 (29,5%)	0,01
>65ans	4 (2,3%)	38 (3,4%)	0,6

Résultat d'analyse de la question 3 concernant la formation récente des médecins généralistes sur l'hyperferritinémie dysmétabolique :

Seulement 6% (10 sur 170) des médecins généralistes interrogés ont eu une formation récente sur l'hyperferritinémie dysmétabolique [Annexe 2].

Concernant l'âge et le sexe de ces médecins généralistes (tableau 2), nous observons qu'aucun médecin de la tranche d'âge des 25-35ans n'a bénéficié d'une formation récente, contrairement aux médecins de plus de 45ans ($P= 0,02$). La répartition en fonction du sexe est équivalente ($P=0,2$).

Tableau 2 : Répartition des médecins généralistes ayant fait une formation récente en fonction de l'âge et du sexe

	Médecins ayant fait une formation récente	Effectifs
Nombre de médecins répondants	10	170
Age		
25-35ans	0 (0%)	48
36-45ans	3 (4,5%)	66
46-55ans	3 (13,6%)	22
56-65ans	3 (10%)	30
>65ans	1 (25%)	4
Sexe		
Homme	6 (8,8%)	68
Femme	4 (3,9%)	102

B- Etude des pratiques

Elle reposait sur l'analyse des réponses des médecins généralistes à un cas clinique (questions 4 à 11) qui concernait un patient de 55ans, hypertendu, dyslipidémique avec un Indice de Masse Corporelle à 35 kg/m². Un bilan biologique systématique retrouvait une ferritine à 700ng/ml puis deux mois plus tard à 850ng/ml.

Résultat d'analyse de la question 4 concernant le bilan biologique prescrit (Tableau 3) :

Le Coefficient de Saturation de la Transferrine (CST) était l'analyse la plus prescrite (92,9%) suivie par les Transaminases (alanine aminotransférases [ALAT] / aspartate aminotransférases [ASAT]), les GammaGlutaminoTransferases (GGT), les Phosphatases alcalines (PAL), la glycémie à jeun, l'Exploration des Anomalies Lipidiques (EAL), la Bilirubine et la Protéine C Réactive (CRP).

Tableau 3 : Bilans biologiques prescrits

	Effectifs	
Nombre de médecins répondants	154	
Biologies prescrites		
CST	143	92,9%
Transaminases	120	77,9%
GGT	108	70,1%
PAL	75	48,7%
Glycémie à jeun	70	45,5%
EAL	69	44,8%
Bilirubine	66	42,9%
CRP	55	35,7%
Numération Formule Sanguine (NFS)	53	34,4%
Fer sérique	36	23,4%
Créatinine	21	13,6%
Thyrostimuline (TSH)	18	11,7%
Acide urique	13	8,4%
Transferrine	10	6,5%
Ionogramme	10	6,5%
Temps de Prothrombine (TP)	8	5,2%
Débit de Filtration Glomérulaire (DFG)	8	5,2%
Recherche de mutation	6	3,9%
Capacité Totale de Fixation de la transferrine (CTF)	6	3,9%
Hémoglobine Glyquée (HbA1C)	5	3,2%
Electrophorèse des Protéines Plasmatiques (EPP)	5	3,2%
Créatinine Phospho-Kinase (CPK)	4	2,6%
Lipase	2	1,3%
Hépatite B (VHB)	2	1,3%
Hépatite C (VHC)	2	1,3%
Protéinurie	2	1,3%
Albumine	2	1,3%
Réticulocytes	1	0,6%

Résultat d'analyse de la question 5 concernant les imageries :

72,25% des médecins généralistes ont prescrit une imagerie. L'échographie hépatique arrive en première intention (86,6%) et l'Imagerie par Résonance Magnétique hépatique en deuxième intention (24,1%). 13 médecins ont prescrit à la fois une échographie et une IRM hépatiques (Tableau 4).

Tableau 4 : Prescription d'imagerie

	Effectifs
Nombre de médecins répondants	155
Imagerie	112 (72,25%)
Aucune imagerie	43 (28%)
Imagerie prescrite	
Echographie hépatique	97 (86,6%)
IRM hépatique	27 (24,1%)
Co-prescription échographie et IRM hépatiques	13 (11,6%)
Sans précision	1 (0,9%)

On n'observe pas de différence significative quant à la répartition en âge ($P=0,57$) ou en sexe ($P=0,17$) des prescripteurs d'imageries (Tableau 4 bis).

Tableau 4 bis : Age et sexe des prescripteurs d'imagerie

	Nombre d'imageries	Effectifs
Nombre de médecins répondants	112	155
Age		
25-35ans	27 (65,9%)	41
36-45ans	42 (70%)	60
46-55ans	17 (81%)	21
56-65ans	22 (75,9%)	29
>65ans	4 (100%)	4
Sexe		
Homme	42 (65,6%)	64
Femme	70 (76,9%)	91

Résultat d'analyse de la question 6 concernant le recours au spécialiste :

La majorité des médecins généralistes (73%) n'a pas recours immédiatement à un spécialiste. Lorsqu'un spécialiste est sollicité, il s'agit majoritairement d'un Hépato-gastro-entérologue (97,6%) (Tableau 5).

Tableau 5 : Recours à un spécialiste

	Effectifs
Nombre de médecins répondants	153
Recours à un spécialiste	41 (27%)
Pas de recours à un spécialiste	112 (73%)
Spécialiste choisi	
Hépto-gastro-entérologue	40 (97,6%)
Nutritionniste	2 (4,9%)
Diététicienne	1 (2,4%)
Les 3 spécialistes ci-dessus	1 (2,4%)

Les médecins généralistes de plus de 45 ans ont plus facilement recours à un spécialiste ($P=0,012$). La répartition en fonction du sexe est quant à elle identique ($P=1,00$).

Tableau 5 bis : Age et sexe des médecins généralistes ayant eu recours à des spécialistes

	Recours à un spécialiste	Effectifs
Nombre de médecins répondants	41	153
Age		
25-35ans	9 (22%)	41
36-45ans	9 (15,3%)	59
46-55ans	9 (42,9%)	21
56-65ans	12 (42,9%)	28
>65ans	2 (50%)	4
Sexe		
Homme	17 (27%)	63
Femme	24 (26,7%)	90

Rappel du cas clinique :

Le coefficient de saturation est inférieur à 40 %, la CRP est normale, la glycémie à jeun est à 1,2 g/L, et le bilan hépatique retrouve des ASAT à 20 UI/L, des ALAT à 17 UI/L, des PAL à 80 UI/L, des GGT à 40 UI/L et une bilirubine totale à 5mg/L. L'IRM de quantification révèle une surcharge modérée en fer à 80 μ mol/g sachant que la normale est de 36 (+/- 36) μ mol/g, associée à une stéatose.

Résultat d'analyse à la question 7 concernant le traitement proposé :

La majorité des médecins généralistes (119 sur 152, soit 79%) proposent un régime et une surveillance associée. Seulement 15% (23 sur 152) proposent un régime et des saignées, et aucun médecin généraliste ne propose des saignées seules [Annexe 3].

Les autres propositions faites par les médecins généralistes étaient un avis spécialisé seul (n=4), des Règles Hygiéno-Diététiques (RHD) seules (n=1), des RHD et drainage phytothérapique du foie(n=1) et avis spécialisé avec RHD (n=1).

Concernant les caractéristiques des prescripteurs de saignées (Tableau 6) : ce sont les femmes qui ont prescrit le plus de saignées (21,1%) ($P=0,019$).

Aucune tranche d'âge ne se démarque parmi les prescripteurs de saignées ($P=0,85$).

On n'observe pas de différence de prescription de saignées en fonction de la participation récente ou non à une formation sur l'hyperferritinémie dysmétabolique ($P=1,00$).

Concernant les médecins généralistes prescrivant des règles hygiéno-diététiques accompagnées d'une surveillance, la répartition en fonction de l'âge ($P=0,99$) et du sexe ($P=0,23$) est équilibrée [Annexe 4].

Tableau 6 : Age, sexe et formation récente des prescripteurs de saignées

	Saignées	Effectifs
Nombre de médecins répondants	23	152
Age		
25-35 ans	6 (14,6%)	41
36-45 ans	9 (15,3%)	59
46-55 ans	2 (10%)	20
56-65 ans	5 (17,9%)	28
>65 ans	1 (25%)	4
Sexe		
Homme	4 (6,5%)	62
Femme	19 (21,1%)	90
Formation récente		
Oui	1 (12,5%)	8
Non	22 (15,3%)	144

Résultat d'analyse de la question 8 concernant la justification des saignées :

15 médecins sur 23 (soit 65,2%) ont prescrit des saignées devant la surcharge en fer révélée par l'IRM. L'hyperferritinémie importante était en soi une raison pour prescrire des saignées chez 10 d'entre eux (43,5%) (Tableau 7).

Tableau 7 : Justification des saignées par les médecins généralistes prescripteurs

	Effectifs
Nombre de médecins prescripteurs de saignées	23
Surcharge en fer sur l'IRM	15 (65,2%)
Hyperferritinémie importante	10 (43,5%)
Prescription justifiée par un avis spécialisé	4 (17,4%)
Risque dévolutio n en cirrhose/hépatocarcinome	1 (4,3%)
Eviter la fibrose	1 (4,3%)
CST limite	1 (4,3%)

Résultat d'analyse des questions 9 et 10 concernant les modalités de prescription des saignées :

Le rythme majoritaire est la pratique d'une saignée toutes les 2 semaines jusqu'à normalisation de la ferritinémie puis tous les 2 à 4 mois (17 médecins sur 32, soit 53%), avec 400ml pour les femmes et 500ml pour les hommes (23 médecins sur 37, soit 62%) [Annexe 5].

Résultat d'analyse de la question 11 concernant les modalités du régime proposé :

Les médecins interrogés rappellent les règles hygiéno-diététiques (RHD) connues dans 85,8% des cas (127 médecins sur 148). En deuxième et troisième position, vient le recours à un médecin nutritionniste (56 médecins sur 148, soit 37,8%) et à un(e) diététicien(ne) (54 médecins sur 148, soit 36,5%) [Annexe 6].

V- Discussion

L'hyperferritinémie dysmétabolique est une pathologie fréquemment rencontrée en médecine générale, dont la prévalence est estimée entre 3 et 8% en France (10).

Dans un tiers des cas, le syndrome métabolique s'accompagne d'une hyperferritinémie. Celle-ci peut alors être engendrée selon deux mécanismes :

- 1) Une augmentation de synthèse de ferritine sous l'effet de la production, par le tissu viscéral adipeux, de cytokines pro-inflammatoires
- 2) Un relargage de ferritine par nécrose hépatocytaire et/ou par stimulation du processus d'érythrophagocytose (25).

L'absence de recommandations thérapeutiques pendant de nombreuses années a rendu sa prise en charge hétérogène. Nous voulions faire un état des lieux et savoir si les saignées étaient toujours prescrites.

Trois récentes études ont en effet démontré l'inutilité des saignées dans ce contexte. Ces études sont toutes des essais randomisés comparant l'efficacité des saignées avec mesures hygiéno-diététiques (MHD) versus des mesures hygiéno-diététiques seules.

La première étude (16), publiée en 2014 et portant sur 38 patients, avait comme critère de jugement principal l'histologie hépatique. En intention de traiter, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

La deuxième étude (17), publiée en 2015 et portant sur 74 patients, avait comme critère de jugement principal le taux d'ALAT et la stéatose visualisée sur l'IRM hépatique. Cette étude n'a pas montré d'efficacité des saignées non plus.

La troisième étude (18), publiée en 2016 par l'équipe rennaise et portant sur 274 patients, avait comme critère de jugement principal la glycémie à jeun (les critères secondaires comprenaient quant à eux le bilan hépatique, des index de fibrose et de stéatose hépatique). Cette étude n'a non seulement pas montré d'efficacité des saignées sur la diminution de la glycémie à jeun ou sur l'amélioration des paramètres hépatiques, mais elle a également montré des effets secondaires notables tels qu'une prise de poids et une fatigue plus importante dans ce groupe.

Trois ans après la publication de ces derniers résultats, les recommandations sont-elles connues et appliquées dans les cabinets de médecine générale ?

Concernant les résultats de notre étude, les bilans biologiques demandés par les médecins généralistes permettaient de dépister les principales causes d'hyperferritinémie. L'analyse du coefficient de saturation de la transferrine (CST) était la plus prescrite, permettant d'écarter une hémochromatose. En effet, l'augmentation du CST est le signe biologique le plus précoce d'un trouble du métabolisme du fer. Dans le cas d'une hémochromatose, elle précède l'apparition de l'hyperferritinémie qui, quant à elle, traduit le début de constitution d'une surcharge viscérale en fer (26).

Une imagerie était fréquemment prescrite. Il s'agissait majoritairement de l'échographie hépatique, ayant probablement pour but de dépister la stéatose, pouvant se retrouver dans le syndrome métabolique.

Contrairement à l'échographie, l'IRM hépatique a été peu demandée. Il s'agit effectivement d'un examen plus difficile d'accès, et intervenant sans doute à un stade plus tardif de la prise en charge d'une hyperferritinémie dysmétabolique chez les médecins généralistes interrogés.

Cependant, dans les situations où persiste un doute sur une éventuelle surcharge en fer (hyperferritinémie importante mais avec coefficient de saturation de la transferrine normal), l'IRM reste la référence pour mesurer la concentration intra-hépatique en fer (CHF), et de ce fait ne pas passer à côté d'un autre diagnostic que l'hyperferritinémie dysmétabolique. Une étude rennaise publiée en 2004 a permis de montrer l'efficacité, la rapidité et le moindre coût d'une IRM hépatique, en comparaison à la biopsie hépatique, pour mesurer la CHF (27).

Peu de médecins généralistes ont estimé avoir besoin d'un spécialiste à ce stade, sans doute trop précoce, de la prise en charge. Le spécialiste le plus choisi était l'hépatogastro-entérologue, l'orientation était donc bonne.

Sur le plan des thérapeutiques proposées par les médecins généralistes, les propositions étaient majoritairement en accord avec les dernières études (16–20), c'est-à-dire un régime avec une surveillance associée. En effet, très peu de médecins ont prescrit des saignées, et quand ils l'ont fait, elles s'accompagnaient toutes d'un régime. Les règles hygiéno-diététiques semblent donc bien intégrées à la prise en charge de l'hyperferritinémie dysmétabolique.

Cela est en accord avec une autre étude française réalisée sur ce sujet en 2016. Celle-ci retrouvait un recours quasiment systématique aux règles hygiéno-diététiques dans la prise en charge d'une hyperferritinémie dysmétabolique (28).

Les saignées ont été prescrites majoritairement par des femmes, aucune différence d'âge ou de formation n'a cependant été retrouvée parmi les prescripteurs de saignées.

Toutefois, ces résultats sont à pondérer au vu de la taille de l'échantillon (23 prescripteurs de saignées sur 173). Concernant la différence de sexe retrouvée, nous ne retrouvons pas d'autres résultats similaires dans la littérature.

Les prescriptions de saignées ont été justifiées majoritairement par la surcharge en fer retrouvée lors de l'IRM hépatique. Pour rappel, une CHF normale est de $36\mu\text{mol/g} \pm 36$. Selon les recommandations de 2017 en provenance de la formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie, ce n'est qu'à partir d'un seuil élevé de CHF ($>120\mu\text{mol/g}$) qu'une surcharge en fer significative est évoquée et fait questionner le diagnostic d'hyperferritinémie dysmétabolique isolée. A contrario, une CHF inférieure à $100\mu\text{mol/g}$ est considérée comme normale ou peu élevée. Entre 100 et $120\mu\text{mol/g}$, il existe un statu quo (10). L'interprétation de la CHF à l'IRM ne semble pas acquise par les médecins généralistes. Cela est peut-être dû à un manque de formation continue sur l'hyperferritinémie dysmétabolique.

L'importance de l'hyperferritinémie était la deuxième raison de la prescription de saignées. Néanmoins, il faut rappeler qu'hyperferritinémie importante n'est pas synonyme de surcharge en fer, et encore moins de nécessité de saignées. En effet, certaines pathologies comme le syndrome d'activation macrophagique, la maladie de Still, et les hémopathies malignes entraînent une élévation majeure de la ferritinémie supérieure à $5000\mu\text{g/L}$, sans surcharge hépatique (1).

Il serait donc intéressant de réaliser une fiche de recommandations, pour les médecins généralistes, sur la prise en charge de l'hyperferritinémie, en fonction du seuil de ferritinémie, du CST et de la CHF.

Concernant les modalités des saignées choisies par les médecins généralistes, elles sont globalement en accord avec les recommandations concernant l'hémochromatose. Initialement, le rythme des saignées est de 7 à 10 jours, puis tous les mois et enfin tous les 3 mois selon l'évolution de la ferritinémie. La quantité retirée est de 7ml/kg soit 400ml chez les femmes et 500ml chez les hommes, sans excéder 550ml (29,30).

Le régime proposé par les médecins généralistes est majoritairement basé sur les règles hygiéno-diététiques connues. Peu de médecins ont recours à un nutritionniste ou un(e) diététicien(ne). Cela incite à nous interroger sur la qualité de l'information délivrée, étant donné la durée limitée de consultation en médecine générale. Par ailleurs, la formation initiale en nutrition étant très théorique dans ce domaine, on pourrait s'attendre à un recours plus aisé vers ces spécialités. La formation dispensée lors du deuxième cycle des études de médecine permet de connaître seulement les grandes lignes grâce au référentiel de nutrition (31), sans application pratique réelle.

L'absence de recours à un nutritionniste ou diététicien(ne) est-elle liée au manque de réseau des médecins généralistes avec ces spécialités ? La volonté de limiter la multiplicité des acteurs dans la prise en charge du patient ? Des délais de consultation trop importants ?

Le CHU de Rennes propose un parcours d'hépatonutrition aux patients présentant une hyperferritinémie dysmétabolique. Il existe donc des parcours dédiés à cette pathologie, mais ceux-ci sont sans doute méconnus.

Une enquête de la Société Française en Médecine Générale (32) réalisée en 2006, et une étude observationnelle (33) réalisée en 2017, faisaient état d'un manque de réseau et de formation des médecins généralistes dans la prise en charge nutritionnelle des patients.

Enfin, nous avons pu observer que seulement 6% des médecins généralistes interrogés ont eu une formation récente sur l'hyperferritinémie dysmétabolique, dont la majorité avait plus de 45ans.

Existe-t-il un manque de formations récentes concernant l'hyperferritinémie dysmétabolique ? Les médecins plus jeunes pensent-ils ne pas avoir besoin d'une mise à niveau ?

Nous retrouvons des formations continues en ligne en provenance de Paris sur ce sujet, à destination des hépato-gastro-entérologues (10). Nous ne retrouvons cependant pas ce sujet dans les différents programmes de formation continue en médecine générale, que ce soit en Bretagne ou ailleurs (34–40). La distinction entre hémochromatose et hyperferritinémie dysmétabolique est récente (l'assurance maladie ne rembourse le dépistage génétique que depuis 2007). Il est possible que les modules de formation continue ne se soient pas encore mis à jour, et ne distinguent pas assez bien les spécificités de prise en charge de ces deux pathologies.

Par ailleurs, une étude réalisée à Angers en 2013 (41) et une autre étude réalisée en Lorraine en 2017 (42) nous confirment l'intérêt des jeunes médecins généralistes quant à la formation continue. Cela nous incite à développer un enseignement spécifique à l'hyperferritinémie dysmétabolique pour les médecins généralistes.

Concernant la méthodologie, il s'agit de la première étude de cette taille réalisée en France sur ce sujet. L'auto-évaluation par questionnaires nous a semblé être la façon la plus appropriée de recueillir des informations, car elle permettait d'obtenir une plus grande population que lors d'entretiens individuels. L'étude française, précédemment citée, réalisée en 2016 sur le même sujet, avait une population réduite. Il s'agissait d'une étude qualitative comprenant 12 participants, le recueil des données s'était fait par des entretiens individuels (28).

Notre échantillon est assez conséquent, 15,6% des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine ont répondu au questionnaire. Cependant ce nombre est limité par la période durant laquelle il était possible de participer à l'étude (l'été), des adresses mails parfois erronées de la liste du CDOM, et le nombre de relances limitées (deux).

Notre population source a été constituée à partir d'une liste du Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins (CDOM), de médecins généralistes intéressés pour participer à des questionnaires de thèse d'exercice en médecine générale.

Nous avons accès aux coordonnées de 785 médecins généralistes sur 1107 du département.

La population, dont est extraite notre échantillon, correspond donc à un groupe particulier de médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine. Cela constitue un biais de sélection.

Parmi ces médecins généralistes, 173 ont répondu au questionnaire, mais de manière incomplète pour 25 d'entre eux. Nous avons cependant décidé d'étudier tous les questionnaires, dont la première question a été remplie, pour recueillir un nombre plus important de données. Dans cet échantillon, la répartition sur le sexe est équivalente à celle des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine. La répartition en âge, quant à elle, diffère sur seulement deux classes d'âges sur cinq. Notre échantillon est donc globalement représentatif de la population cible.

VI- Conclusion

Cette étude est la première étude française de cette envergure permettant l'évaluation des pratiques en médecine générale en cas d'hyperferritinémie dysmétabolique.

Les médecins généralistes interrogés ont prescrit un bilan biologique adapté permettant d'explorer l'hyperferritinémie. Cependant, l'imagerie majoritairement prescrite (l'échographie) n'est pas celle recommandée en première intention pour dépister une surcharge en fer (l'IRM).

La prise en charge de l'hyperferritinémie dysmétabolique est adaptée, avec peu de recours aux saignées. Les mesures hygiéno-diététiques sont en effet majoritairement proposées, avec néanmoins un recours peu fréquent aux nutritionnistes et aux diététicien(ne)s. Le développement d'un réseau permettant un accès facile à ces spécialités serait à préconiser, ainsi qu'une diversification des formations sur la nutrition en médecine générale. La bonne application de ces mesures hygiéno-diététiques pourrait faire l'objet d'une autre analyse.

Cette étude a par ailleurs mis en évidence un manque de formation sur l'hyperferritinémie dysmétabolique. Il serait donc intéressant de mettre en place une formation dédiée aux médecins généralistes intéressés. La réalisation d'une fiche de recommandations sur la prise en charge d'une hyperferritinémie, à destination de l'ensemble des médecins généralistes, serait également nécessaire pour homogénéiser la prise en charge de ces patients.

Bibliographie

1. Lorcerie B, Audia S, Samson M, Millière A, Falvo N, Leguy-Seguin V, et al. Démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. *La Revue de Médecine Interne*. 1 août 2015;36(8):522-9.
2. Bardou-Jacquet É. Prise en charge des surcharges en fer. Cours aux internes d'Hépatogastro-entérologie de Rennes. CHU de Rennes, 2 rue Henri le Guilloux, 35000 Rennes; 2019.
3. [En ligne]. Brissot Pierre. Que faire devant une hyperferritinémie; 2007 [cité le 3 mars 2019]. Disponible: <http://www.epu-b.net/2016/hemochromatose%20steatopathies%20Dr%20GROUX/devant%20hyperferritinemie.pdf>
4. Serraj K, Alaoui H, Hamaz S, Mourot-Cottet R, Keller O, Andrès E. Démarche diagnostique devant une hyperferritinémie. *Médecine thérapeutique*. 1 juill 2015;21(4):298-304.
5. [En ligne]. Brissot Pierre. Diagnostic d'une hyperferritinémie; 2012 [cité le 3 mars 2019]. Disponible: <http://www.hemochromatose.org/wp-content/uploads/2012/12/hyperferritinemie.pdf>
6. Brissot P. Comment je traite une hyperferritinémie. *Une hyperferritinémie Hematologie* 2015 ; 21 : 139-145 doi : 101684/hma20151016.
7. [En ligne]. Hémochromatose | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive; [cité le 12 avr 2020]. Disponible: <https://www.snfge.org/content/hemochromatose>
8. [En ligne]. Association Hémochromatose Ouest. La pratique de la saignée thérapeutique à domicile; [cité le 2 avr 2020]. Disponible: <https://www.hemochromatose-ouest.fr/wp-content/uploads/2017/10/Hemochromatose-plaquette-numerique-infirmiers-2017.pdf>
9. [En ligne]. SFEndocrino. Hémochromatose; [cité le 3 mars 2019]. Disponible: <http://www.sfendocrino.org/article/397/item-242-ndash-hemochromatose>
10. [En ligne]. FMC-HGE. Prise en charge de l'hyperferritinémie; 2017 [cité le 26 févr 2019]. Disponible: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/prise-en-charge-de-lhyperferritinemie/
11. [En ligne]. K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw. The metabolic syndrome: a new worldwide definition *Lancet*, 366 (2005), pp. 1059-1062; [cité le 30 janv 2020]. Disponible: <https://pdf.sciencedirectassets.com/>
12. Facchini FS, Hua NW, Stoohs RA. Effect of iron depletion in carbohydrate-intolerant patients with clinical evidence of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 1 avr 2002;122(4):931-9.

13. Fernández-Real JM, Peñarroja G, Castro A, García-Bragado F, Hernández-Aguado I, Ricart W. Blood Letting in High-Ferritin Type 2 Diabetes: Effects on Insulin Sensitivity and β -Cell Function. *Diabetes*. 1 avr 2002;51(4):1000-4.
14. Valenti L, Fracanzani A, Dongiovanni P, Bugianesi E, Marchesini G, Manzini P, et al. Iron Depletion by Phlebotomy Improves Insulin Resistance in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Hyperferritinemia: Evidence from a Case-Control Study. *American Journal of Gastroenterology*. juin 2007;102(6):1251-8.
15. Kowdley KV, Belt P, Wilson LA, Yeh MM, Neuschwander-Tetri BA, Chalasani N, et al. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2012;55(1):77-85.
16. Valenti L, Fracanzani AL, Dongiovanni P, Roviola S, Rametta R, Fatta E, et al. A randomized trial of iron depletion in patients with nonalcoholic fatty liver disease and hyperferritinemia. *World J Gastroenterol*. 21 mars 2014;20(11):3002-10.
17. Adams LA, Crawford DH, Stuart K, House MJ, Pierre TGS, Webb M, et al. The impact of phlebotomy in nonalcoholic fatty liver disease: A prospective, randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2015;61(5):1555-64.
18. Lainé F, Ruivard M, Loustaud-Ratti V, Bonnet F, Calès P, Bardou-Jacquet E, et al. Metabolic and hepatic effects of bloodletting in dysmetabolic iron overload syndrome: A randomized controlled study in 274 patients. *Hepatology*. 2017;65(2):465-74.
19. Murali AR, Gupta A, Brown K. Systematic review and meta-analysis to determine the impact of iron depletion in dysmetabolic iron overload syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology Research*. 2018;48(3):E30-41.
20. Deugnier Y, Bardou-Jacquet É, Lainé F. Dysmetabolic iron overload syndrome (DIOS). *La Presse Médicale*. 1 déc 2017;46(12, Part 2):e306-11.
21. [En ligne]. Enquetes partenaires étudiants - Création de questionnaires en ligne; [cité le 2 avr 2020]. Disponible: <https://enquetes-partenaires-etudiants.univ-rennes1.fr/index.php/admin/statistics/sa/index/surveyid/373336>
22. [En ligne]. Caisse Autonome de Retraite des Médecins de France; [cité le 8 mars 2020]. Disponible: <http://www.carmf.fr/>
23. [En ligne]. Excel; [cité le 2 avr 2020]. Disponible: <https://www.microsoft.com/fr-fr/p/excel/cfq7ttc0k7dx>
24. [En ligne]. BiostaTGV - Statistiques en ligne; [cité le 8 mars 2020]. Disponible: <http://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests>

25. Deugnier Y, Lainé F, Jézéquel C, Bonnet F. Stéato-hépatite, surcharge en fer et insulino-résistance: Steatohepatitis, iron overload and insulin resistance. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 mars 2012;6(2):151-7.
26. Pierre Brissot, Eolia Brissot. Comment j'interprète la saturation de la transferrine. *Hématologie* 2017; 23 : 406-412. doi : 10.1684/hma.2017.1304.
27. Gandon Y, Olivié D, Guyader D, Aubé C, Oberti F, Sebillé V, et al. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *The Lancet*. 31 janv 2004;363(9406):357-62.
28. Beaufile Caroline. Quelle est la prise en charge adoptée par les médecins généralistes de Haute Normandie devant la présence d'une hyperferritinémie dysmétabolique ? [Thèse d'exercice, en ligne]. Rouen; 2017 [cité le 22 mars 2019]. Disponible: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01547221/document>
29. La saignée | AHO [En ligne]. [cité le 20 nov 2019]. Disponible: <https://www.hemochromatose-ouest.fr/la-saignee/>
30. [En ligne]. ABREGÉ D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE- 2ème édition - Partie « Connaissances » - Octobre 2012, © par la CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson. Hémochromatose; [cité le 20 nov 2019]. Disponible: https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Rubrique_Professionnels/abrege_hepato_gastro_abrege_d_hge_2012-chap23_item242.pdf
31. [En ligne]. Collège des enseignants en nutrition. *Nutrition*; [cité le 29 avr 2020]. Disponible: <https://www-elsevierelibrary-fr.passerelle.univ-rennes1.fr/epubreader/nutrition15187896>
32. [En ligne]. Résultats de l'enquête « Nutrition en Médecine Générale : quelles réalités ? » - PDF Free Download; [cité le 29 avr 2020]. Disponible: <https://docplayer.fr/6188682-Resultats-de-l-enquete-nutrition-en-medecine-generale-queelles-realites.html>
33. Aberturas Paloma. Connaissances et pratiques du conseil nutritionnel par les médecins généralistes à Paris, une étude observationnelle [Thèse d'exercice, en ligne]. Faculté de médecine Paris Descartes; 2017 [cité le 29 avr 2020]. Disponible: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01725357/document>
34. [En ligne]. L'offre de formation en médecine | Formation continue & alternance; [cité le 29 avr 2020]. Disponible: <https://formation-continue.univ-rennes1.fr/loffre-de-formation-en-medecine#p-234>
35. Formations [En ligne]. Collège des hautes études en médecine. [cité le 29 avr 2020]. Disponible: <https://www.chem-sante.fr/formations/>
36. [En ligne]. DPC Médecins - Formation; [cité le 29 avr 2020]. Disponible: <https://www.sftg.eu/formations/liste-formations/dpc-medecins/>

37. [En ligne]. Formation - Calendrier chronologique; [cité le 29 avr 2020]. Disponible: https://www.cnge.fr/la_formation/calendrier/date/2020/
38. [En ligne]. La Revue du Praticien - DPC; [cité le 29 avr 2020]. Disponible: <https://www.larevuedupraticien-dpc.fr/elearning>
39. [En ligne]. Tout Savoir Sur le « DPC »; [cité le 29 avr 2020]. Disponible: https://www.urbreizh.fr/?page_id=1456
40. [En ligne]. Socles | sfmg-dpc; [cité le 29 avr 2020]. Disponible: <http://www.sfmg-formation.org/>
41. Benyahia Hamon L. Les facteurs influençant le choix des modalités de formation médicale continue des jeunes médecins généralistes. Enquete auprès de trois promotions issues de l'université d'Angers [Thèse d'exercice, en ligne]. Université d'Angers; 2013 [cité le 28 mai 2020]. Disponible: <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20075982/2013MCEM1671/fichier/1671F.pdf>
42. Geeraert M. Evaluation des différents modes de formation et d'amélioration des pratiques professionnelles connus et utilisés par les médecins généralistes lorrains [Thèse d'exercice, en ligne]. Université de Lorraine; 2017 [cité le 28 mai 2020]. Disponible: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932058/document>

Glossaire

ALAT : Alanine Aminotransferase

ASAT : Aspartate Aminotransferase

CARMF : Caisse Autonome de Retraite des Médecins de France

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CHF : Concentration intra-Hépatique en Fer

CPK : Créatinine PhosphoKinase

CRP : Protéine C Réactive

CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine

CTF : Capacité Totale de Fixation de la transferrine

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EAL : Exploration des Anomalies Lipidiques

EPP : Electrophorèse des Protéines Plasmatiques

GGT : Gamma-Glutamino-Transférases

HbA1C : Hémoglobine Glyquée

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MHD : Mesures Hygiéno-Diététiques

NFS : Numération Formule Sanguine

PAL : Phosphatase Alcaline

RHD : Règles Hygiéno-Diététiques

TP : Temps de Prothrombine

TSH : Thyroestimuline

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire Limesurvey

Hyperferritinémie dysmétabolique : évaluation de la pratique des saignées par les médecins généralistes en Ile-et-Vilaine

Bonjour,

Je suis interne en médecine générale et réalise ma thèse sur l'hyperferritinémie dysmétabolique et la prise en charge par les médecins généralistes.

Les questions qui vont suivre se dérouleront sans possibilité de revenir en arrière. Cela ne prendra que cinq minutes.

Tout d'abord, vous répondrez à des questions d'épidémiologie puis ensuite il y aura un seul cas clinique.

Il y a 11 questions dans ce questionnaire.

Epidémiologie

Q1 : Etes-vous un homme ou une femme ?

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- un homme
- une femme

Q2 : Quel est votre âge ?

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 25-35ans
- 35-45ans
- 45-55ans
- 55-65ans
- >65ans

Q3 : Avez-vous eu une formation récente sur l'hyperferritinémie ?

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- oui
- non

Cas clinique

Vous recevez dans votre cabinet un homme de 55 ans hypertendu, dyslipidémique qui pèse 90 kg pour 1 m 60. Vous avez réalisé une biologie systématique retrouvant une hyperferritinémie à 700 ng/mL. Un nouveau contrôle à deux mois confirme une hyperferritinémie à 850 ng/mL.

Q4 : Quel bilan biologique demandez-vous ?

Veillez écrire votre réponse ici :

Q5 : Demandez-vous une imagerie ? Si oui la ou lesquelles :

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- non

Faites le commentaire de votre choix ici :

Q6 : L'adressez-vous d'emblée à un spécialiste ? Si oui lequel :

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Faites le commentaire de votre choix ici :

Les examens biologiques retrouvent un coefficient de saturation inférieure à 40 %, une CRP normale, une glycémie à jeun à 1,2 g/L, et le bilan hépatique retrouve ASAT à 20 UI/L, ALAT à 17 UI/L, PAL à 80 UI/L, GGT à 40 UI/L et Bilirubine totale à 5mg/L. L'I.R.M. de quantification retrouve une surcharge modérée en fer à 80µmol/g, sachant que la normale est de 36µmol/g +/-36, associée à une stéatose.

Q7 : Quel traitement proposez-vous ?

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Régime et surveillance
- Surveillance simple
- Saignées
- Régime et saignées
- Autre

Q8 : Si vous lui proposez des saignées, pourquoi ? Si non, cochez non.

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- oui parce que
- non

Faites le commentaire de votre choix ici :

Q9 : Vous lui avez fait réaliser des saignées, sur quel rythme ? Si non, cochez la case correspondante.

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Toutes les semaines jusqu'à normalisation de la ferritine puis tous les mois
- Toutes les semaines jusqu'à normalisation de la ferritine puis tous les deux à 4 mois
- Toutes les deux semaines jusqu'à normalisation de la ferritine puis tous les mois
- Toutes les deux semaines jusqu'à normalisation de la ferritine puis tous les deux à 4 mois
- Je ne réalise pas de saignées

Q10 : Vous lui réalisez des saignées, quelle quantité de sang enlevez-vous à chaque fois ? Si non, cochez la case correspondante.

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 500ml de sang, quel que soit le poids
- 400ml pour les femmes et 500ml pour les hommes
- 7ml/kg de sang, sans limite de quantité de déplétion
- 7ml/kg de sang, sans dépasser 550ml de sang déplété
- Je ne réalise pas de saignées

Q11 : Si vous lui proposez un régime, que lui proposez vous ? Si non, cochez la case correspondante.

Cochez la ou les réponses
Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Vous l'adressez à une diététicienne
- Vous lui rappelez les règles hygiéno-diététiques de base que vous connaissez
- Vous ne savez pas quoi lui conseiller
- Vous l'adressez à un médecin nutritionniste
- Vous ne lui proposez pas de régime

Merci pour votre participation !

Une feuille de recommandations vous sera envoyée lorsque ma thèse sera terminée.

Pour toute question à propos de ma thèse, vous pouvez me contacter par mail à l'adresse suivante : theseferritine@gmail.com

Envoyer votre questionnaire.

Annexe 2 :

Question 3 : Formation récente des médecins généralistes sur l'hyperferritinémie dysmétabolique

	Effectifs
Nombre de médecins répondants	170
Formation récente	10 (6%)
Aucune formation récente	160 (94%)

Annexe 3 :

Réponse à la Question 7 : Prise en charge proposée par les médecins généralistes

	Effectifs
Nombre de médecins répondants	152
Régime et surveillance	119 (79%)
Régime et saignées	23 (15%)
Surveillance simple	3 (2%)
Autre proposition	7 (4,6%)
Saignées seules	0 (0%)

Annexe 4 :*Age et sexe des prescripteurs de régime et surveillance*

	Régime et surveillance	Effectifs
Nombre de médecins répondants	119	152
Age		
25-35ans	33 (80,5%)	41
36-45ans	45 (76,3%)	59
46-55ans	16 (80%)	20
56-65ans	22 (78,6%)	28
>65ans	3 (75%)	4
Sexe		
Homme	52 (83,9%)	62
Femme	67 (74,4%)	90

Annexe 5 :*Réponse à la Question 9 : Rythme des saignées choisi par les médecins généralistes*

	Fréquence	Effectifs
Nombre de médecins répondants		32
Toutes les deux semaines jusqu'à normalisation de la ferritine puis tous les deux à 4 mois		17 (53%)
Toutes les deux semaines jusqu'à normalisation de la ferritine puis tous les mois		11 (34%)
Toutes les semaines jusqu'à normalisation de la ferritine puis tous les deux à 4 mois		4 (13%)
Toutes les semaines jusqu'à normalisation de la ferritine puis tous les mois		0 (0%)

Réponse à la Question 10 : Quantités de sang déplétées par les médecins généralistes

	Quantité	Effectifs
Nombre de médecins répondants		37
400ml pour les femmes et 500ml pour les hommes		23 (62%)
7ml/kg de sang, sans dépasser 550ml de sang déplété		12 (33%)
500ml de sang, quel que soit le poids		2 (5%)
7ml/kg de sang, sans limite de quantité de déplétion		0%

Annexe 6 :*Tableau 11 : Réponse à la Question 11 : Propositions thérapeutiques dans le cadre d'un régime*

	Effectifs
Nombre de médecins répondants	148
Rappel RHD connues	127 (85,8%)
Médecin nutritionniste	56 (37,8%)
Diététicienne	54 (36,5%)
Aucune idée de conseils	2 (1,4%)
Aucun régime	1 (0,7%)

GAUTIER, Lucie - Hyperferritinémie dysmétabolique : évaluation de la pratique des saignées par les médecins généralistes en Ille-et-Vilaine.

35 feuilles, 1 figure, 9 tableaux, 30 cm.- Thèse : Médecine Générale ; Rennes 1; 2020 ; N° .

Résumé français

Introduction : Le syndrome métabolique est la cause la plus fréquente d'hyperferritinémie. Les saignées ont longtemps été le seul traitement proposé de l'hyperferritinémie dysmétabolique (HD). Les nouvelles recommandations ont-elles modifié cette pratique en médecine générale ? **Patients et méthodes** : Il s'agissait d'une étude épidémiologique observationnelle, transversale, réalisée par questionnaire chez des médecins généralistes en Ille-et-Vilaine. Le recueil s'est déroulé de juillet à novembre 2019. **Résultats** : 173 questionnaires ont été analysés. Les saignées ont été prescrites par 15% des médecins généralistes. 79% ont proposé un régime accompagné d'une surveillance. Un rappel des règles hygiéno-diététiques (RHD) était pratiqué dans 85,8% des cas par les médecins eux-mêmes, avec un recours peu fréquent aux nutritionnistes ou diététicien(ne)s. Seulement 10% des médecins généralistes avaient eu une formation récente sur l'HD. **Discussion** : Les dernières recommandations concernant l'HD étaient majoritairement respectées, à savoir l'application des RHD. Les saignées étaient encore prescrites probablement par méconnaissance des recommandations et/ou par mauvaise interprétation de la concentration intra-hépatique en fer à l'IRM hépatique. **Conclusion** : Les saignées ne semblent plus faire partie du traitement de l'HD pour la majorité des médecins généralistes interrogés, malgré l'absence de formation dédiée. Les mesures hygiéno-diététiques sont majoritairement proposées mais sans recours à un(e) nutritionniste ou un(e) diététicien(ne). La bonne application de ces mesures devra être étudiée.

Résumé anglais

Introduction: The metabolic syndrome is the most frequent cause of hyperferritinemia. Iron depletion has been for a long time the only treatment proposed for dysmetabolic hyperferritinemia (DH). Have the new recommendations changed this practice in general medicine? **Patients and methods**: It was an epidemiological, observational, transverse survey for general practitioners (GP) in Ille-et-Vilaine. The gathering of information took place from July to November 2019. **Results**: 173 surveys were analyzed. Iron depletions were prescribed by 15% of the GP. 79% suggested a diet with surveillance. A reminder of hygieno-dietetic rules (HDR) was practiced by 85,8% of the GP themselves, with a rare recourse to nutritionists or dietitians. Only 10% of GP have had a recent training on DH. **Discussion**: The last recommendations regarding DH were generally obeyed, that is to say the application of HDR. Iron depletions were still prescribed probably by ignorance of recommendations and/or because of wrong interpretations of the iron intrahepatic concentration at hepatic MRI. **Conclusion**: Nowadays, Iron depletion doesn't seem to be part of DH's treatment for the majority of interviewed GP, despite the lack of formation on the subject. The HDR are widely offered but without recourse to nutritionists or dietitians. The right application of these rules must be studied.

Rubrique de classement : ÉPIDÉMIOLOGIE, HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

Mots-clés : Hyperferritinémie dysmétabolique, Saignées, Médecins généralistes

Mots-clés anglais MeSH : Dysmetabolic hyperferritinemia, Iron depletion, General practitioners

JURY :
Président : Monsieur le Professeur Edouard BARDOU-JACQUET
M le Docteur Richard LORHO [directeur de thèse]
Assesseurs : M le Professeur Claude BENDAVID [juge]
M le Professeur Didier MYHIE [juge]