

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1998



Thèse n° 152/1

LES ANEMIES FERRIPRIVES

A PROFOS DE 215 CAS

ET

REVUE DE LA LITTERATURE



THESE

Pour le diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le : 23 octobre 1998

Par

Valérie Gissot

Née le 04 septembre 1967 à Paris XIIème

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur Vidal.....	Président
Monsieur le professeur Gastine.....	Juge
Monsieur le professeur Weinbreck.....	Juge
Madame le Docteur Loustaud-Ratti.....	Juge
Monsieur le Docteur Delaire.....	Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur VANDROUX Jean- claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

* C.S. = Chef de service

ADENIS Jean- Paul* (C.S.)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean- Luc (C.S.)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean- Claude	NEPHROLOGUE
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S.)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean- Paul (C.S.)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE
BAUDET Jean- Claude (C.S.)	CYTOGENETIQUE
BENSAID Julien (C.S.)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIQUE
BERTIN Phillippe	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean- Pierre	OTO- RHINO- LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S.)	PMEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean- Marie (C.S.)	DERMATOLOGIE
BORDESOULE Dominique (C.S.)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSIONS
BOULESTEIX Jean (C.S.)	PEDIATRE
BOUSTROS- TONI Fernand	BIostatistiques et Informatique MEDICALE
BRETON Jean- Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S.)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S.)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie- Laure (C.S.)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S.)	PEDIATRE
DENIS François (C.S.)	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S.)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S.)	REEDUCATION FONCTIONNELLE

DUMAS Jean Philippe (C.S.)
DUMAS Michel (C.S.)
DUMONT Daniel
DUPUY Jean- Paul (C.S.)
FEISS Pierre (C.S.)

GAINANT Alain
GAROUX Roger (C.S.)
GASTINE Hervé (C.S.)
GAY Roger
HUGON Jacques (C.S.)

LABROUSSE Claude
LABROUSSE François (C.S.)

LASKAR Marc (C.S.)

LAUBIE Bernard (C.S.)

LEGER Jean Marie (C.S.)
LEROUX- ROBERT Claude (C.S.)
MABIT Christian

MELLONI Boris
MENIER Robert (C.S.)
MERLE Louis
MOREAU Jean- Jacques (C.S.)
MOULIES Dominique
NATAN- DENIZOT Nathalie

PECOUT Claude (C.S.)

PERDRISOT Rémy

PILLEGAND Bernard (C.S.)
PIVA Claude (C.S.)
PRALORAN Vincent (C.S.)
RAVON Robert (C.S.)
RIGAUD Michel (C.S.)
ROUSSEAU Jacques (C.S.)
SALLE Jean- Yves
SAUTERAU Denis
SAUVAGE Jean- Pierre (C.S.)
TABASTE Jean- Louis
TREVES Richard (C.S.)
TUBIANA- MATHIEU Nicole (C.S.)
VALLAT Jean- Michel (C.S.)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S.)

UROLOGIE
NEUROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION
CHIRURGICALE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
REANIMATION MEDICALE
HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE
CYTOGENETIQUE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE
PATHOLOGIQUE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-
VASCULAIRE
ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES
METABOLIQUES
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
ANATOMIE- CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
ET TRAUMATOLOGIQUE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION
CHIRURGICALE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET
TRAUMATOLOGIQUE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE
L'IMAGE
HEPATO- GASTRO- ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
NEUROCHIRURGIE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO- GASTRO- ENTEROLOGIE
OTO- RHINO- LARYNGOLOGIE
GYNECOLOGIE- OBSTETRIQUE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE
L'IMAGE

VERGNENEGRE Alain

VIDAL Elisabeth (C.S.)

VIGNON Philippe

WEINBRECK Pierre (C.S.)

EPIDEMIOLOGIE- ECONOMIE- DE LA
SANTÉ PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
MALADIES INFECTIEUSES

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI- TEMPS

BUCHON Daniel

3^{ème} CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE- CHEF DE SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A mon père,

A ma mère,

« Partis de rien, vous nous avez tout donné à Cécile, Arnaud et moi.

Que vos efforts soient ici en partie récompensés. »

A ma sœur,

A mon frère,

« Ce n'est pas vrai, j'aurais détesté être fille unique !!! »

A Carole,

A Lulu,

Complices de toutes les situations

A la mémoire de mon grand père,

A mes deux grands mères,

A mon grand père,

Médaillees comme « meilleures mères de famille nombreuses », artiste
Acrobate, Agriculteurs,
c'est vous qui m'avez fait comprendre qu'il fallait vivre avec et pour les
autres et non pas uniquement grâce aux autres.

J'essaierais de suivre votre exemple.

A Marie Jeanne initiatrice de mon goût pour la médecine,

A toute ma nombreuse famille,

A Laurent, mon « grand frère » médecin,

A Maud et Fred,

A tous mes amis parisiens et limougeauds,

A Marie C, Patricia, Laurent et Bruno,

« mes » chefs de cliniques qui ont réussi à me supporter pendant 6 mois
chacun,

A Arnaud et Marc chefs de clinique par « intérim », mais personnages
néanmoins marquant,

A Pascale, Agnès et Emmanuel,

Car les six derniers mois de mon internat ont été aussi durs pour vous que
pour moi !

A tous les personnels hospitaliers qui ont accompagné ces années
d'internat, en les remerciant pour leur collaboration, leur disponibilité,
leur compétence et leur gentillesse.

A nos maîtres d'internat :

Madame le professeur Vidal

Monsieur le professeur Denis

Monsieur le professeur Gastine

Monsieur le professeur Weinbreck

Madame le Docteur Loustaud- Ratti

Monsieur le Docteur Liozon

A notre Maître et Président de Thèse,
Madame le Professeur Vidal,
Professeur des Universités de Médecine Interne,
Chef de service,

Vos grandes connaissances, votre curiosité intellectuelle et votre dynamisme à la toulousaine imposent l'admiration et resterons pour nous un modèle. Nous tenons à vous remercier de votre disponibilité et de nous avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

A notre directeur de thèse,
Madame le Docteur Loustaud- Ratti,
Praticien hospitalier,

Ta conscience et ta rigueur professionnelle, ton grand cœur resterons pour
moi un exemple. Reçois toute mon amitié.

A nos juges,

Monsieur le Professeur Gastine,
Professeur des Universités de Réanimation Médicale,
Médecin des hôpitaux,
Chef de service,

Vous nous avez initié à la réanimation, ce qui nous a conforté dans ce choix.

Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Weinbreck,
Professeur des Universités de Maladies Infectieuses,
Médecin des hôpitaux,
Chef de service,

Vous nous avez guidé au cours de notre passage dans le service de
Maladies Infectieuses.

Vous faites l'honneur de participer à cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

PLAN

INTRODUCTION

GENERALITES

PATIENTS ET METHODES

RESULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

INTRODUCTION

L'anémie constitue l'un des syndromes hématologiques les plus fréquents [39].
Devant une anémie de nombreuses causes doivent être envisagées. Parmi elles, l'anémie ferriprive, première cause d'anémie dans le monde. Elle est définie par le dosage sérique de l'hémoglobine, la mesure du volume globulaire moyen et les dosages de la concentration corpusculaire moyenne, de la concentration sérique du fer, de la capacité totale de fixation de la transferrine et de la ferritine.

Bien que connue depuis l'antiquité, la question de l'anémie ferriprive n'en reste pas moins d'actualité. En effet, si le diagnostic d'anémie par carence martiale par les examens biologiques actuels est relativement facile, il n'en est pas de même quant au diagnostic étiologique. Pourtant, cette anémie peut être le signal d'alarme d'une pathologie grave. Un saignement chronique est le plus souvent à l'origine de la carence martiale. L'origine de ce saignement (la plupart du temps digestive ou gynécologique) varie et dépend de l'âge et du sexe des patients.

La prise en charge diagnostique des anémies ferriprives est encore mal établie dans la littérature.

Objectifs :

Cette étude rétrospective comporte 215 dossiers de patients hospitalisés pour lesquels le diagnostic d'anémie ferriprive a été retenu.

- 1) Nous nous sommes attachés à répertorier les différentes étiologies retrouvées.
- 2) Nous avons essayé de préciser l'utilité et la rentabilité pour le diagnostic des différents examens qui peuvent être pratiqués, du simple examen clinique aux différents examens biologiques et paracliniques.
- 3) Nous avons proposé une conduite diagnostique face à une anémie ferriprive en tenant compte de notre expérience et des données de la littérature.

GENERALITES

I- HISTORIQUE

L'histoire de l'anémie ferriprive est comme l'écrit G. Bilski-Pasquier [10] « vieille comme le monde civilisé ».

Déjà, **2000 ans avant notre ère**, dans la Grèce antique (dans la fabuleuse Argos), Melampus guérissait, grâce à la rouille du couteau du sacrifice, le fils du roi.

Puis viennent Hippocrate et Dioscurides, initiateurs de l'observation clinique : ils décrivent des individus chétifs et exsangues et prescrivaient à leurs patients du vin dans lequel avait été placé des pièces de fer. Les légionnaires romains avaient l'habitude de boire régulièrement de l'eau servant à refroidir leur armure afin d'y puiser force et vigueur avant de se plonger dans la bataille. Ce sont d'ailleurs les romains qui donnèrent le nom de martial aux préparations à base de fer par allusion au dieu Mars, dieu de la force et de la guerre.

La longue période du **début de notre ère jusqu'au Moyen Age** méconnaît quasiment la notion d'anémie. Pourtant les archiâtres étaient des fervents de la thérapeutique martiale. Cette dernière s'intégrait en fait beaucoup plus à des pratiques magiques qu'à une interprétation rationnelle des faits cliniques. Mais déjà Ambroise Paré parle de « Palles couleurs » [83]. Nous sommes au XVIème siècle.

C'est au **XVIème siècle** que Lange fit du fer le traitement spécifique d'une affection largement répandue surtout chez la jeune fille, la chlorose appelée cachexie.

C'est au **XVIIème siècle** que débutent les véritables progrès avec la découverte par Malpighi des globules rouges.

Au **XVIIIème siècle**, en 1732, le terme clinique d'ANEMIE est introduit pour la première fois par Daumus. En 1746, Galotti et Bardia à Venise et Bologne mettent en évidence la présence de fer dans le sang [89].

Au **XIXème siècle**, Berjelius découvre l'hémoglobine. C'est aussi le temps de la première médication précise par les pilules de fer de Baud.

A la fin du XIXème siècle, Hayem codifie le traitement de l'anémie [83].

Depuis, la connaissance des mécanismes physiologiques des anémies s'est précisée permettant une meilleure approche et un traitement adapté.

Il a fallu que 4 000 ans s'écoulent entre le geste légendaire de Mélampus et la classification moderne des anémies. Le fer du couteau d'Argos se retrouve dans les cachets de fer ferreux que la chimie moderne nous offre.

La magie de la chimie moderne s'éloigne considérablement de la pharmacopée médiévale.

Les « recettes » ont perdu leur caractère superstitieux ...

II- EPIDEMIOLOGIE

Tous les pays du monde sont concernés par la carence en fer. On estime actuellement que 500 à 600 millions d'individus ont une carence martiale [35]. La prévalence de cette carence varie cependant en fonction des pays et de leurs conditions socio-économiques.

Pays en voie de développement

Les données épidémiologiques concernant la carence en fer dans les pays en voie de développement ne permettent pas de tirer des conclusions sur la fréquence de la carence en fer au sein de l'ensemble de la communauté. Ces études sont de plus difficilement comparables car les paramètres et les méthodes de mesure diffèrent d'une étude à l'autre. Néanmoins, elles donnent un aperçu approximatif de la situation dans les différents pays. Les enfants et les femmes enceintes ont été les populations les plus étudiées. La carence martiale est plus fréquente dans les pays en voie de développement que dans les pays industrialisés, très certainement du fait de différences d'alimentation.

Le tableau ci dessous n°1 résume la situation lorsqu'elle est connue pour chaque pays :

En Afrique,

<i>Pays</i> [référence]	% de carence martiale (femme)	% de carence martiale (enfant)
<i>Algérie</i> [25]	20	34,2
<i>Tunisie</i> [63]	14	-
<i>Mauritanie</i> [78]	3	-
<i>Sénégal</i> [86]	5,8	52
<i>Mali</i> [85]	15	

En Amérique latine

<i>Pays</i> [référence]	% de carence martial (femme)	% de carence martial (enfant)
<i>Guatemala</i> [80]	27	45
<i>Mexique</i> [88]	25	-
<i>Argentine</i> [80]	25	-
<i>Venezuela</i> [80]	13	-
<i>Colombie</i> [80]	9	
<i>Brésil</i> [80]	7	

En Asie,

<i>Pays</i> [référence]	% de carence martial (femme)	% de carence martial (enfant)
<i>Inde</i> [105]	35	34
<i>Indonésie</i> [64]	14	9,8
<i>Thaïlande</i> [106]	30	

Pays industrialisés:

<i>Pays</i> [référence]	% de carence martial (femmes)
<i>France</i> [96]	2,9
<i>Canada</i> [101]	5
<i>USA</i> [44]	5,8
<i>Finlande</i> [97]	5,8

III- METABOLISME DU FER

Le fer est le quatrième élément et le second métal le plus abondant de la croûte terrestre. Il est surtout présent sous la forme oxydative Fe⁺³. Des études récentes suggèrent que la réaction d'oxydoréduction du fer est à l'origine de la vie. Des événements majeurs de l'évolution du métabolisme du fer sont résumés dans le tableau n° 2 [18] .

Tableau n° 2

Evènements	Date
- <i>BIG BANG : times begins !</i>	15 à 18 billions d'années
- <i>Formation de la terre et du système solaire</i>	4,5 à 5 billions d'années
- <i>Apparition des procaryotes</i>	3,5 billions d'années
- <i>Photosynthèse par les cyanobactéries :</i> = <i>bactéioferritine</i>	3 billions d'années
- <i>Enrichissement de l'atmosphère en oxygène :</i>	2 billions d'années
<i>Métabolisme aérobie du fer</i>	
- <i>Apparition des cellules eucaryotes</i>	850 millions d'années
- <i>Organismes multicellulaires :</i>	650 millions d'années
<i>Ancêtre du gène de la transferrine</i>	
- <i>Duplication et fusion du gène de la transferrine :</i>	350 à 500 millions d'années
<i>Apparition de deux sites de la transferrine</i>	
- <i>Individualisation de la lactoferrine :</i>	5 millions d'années
<i>et de la transferrine sérique</i>	

Le corps humain contient à l'âge adulte 3 à 4 g de fer soit approximativement 50 mg/kg ; ce taux est remarquablement constant et reparti en plusieurs compartiments [18, 14].

1] Le compartiment fonctionnel (70%) constitué par :

- 65% de fer hémoglobinique (dans les érythroblastes médullaires) ;
- 5% de fer myoglobinique ;
- 0,5% de fer enzymatique nécessaire au métabolisme oxydatif (catalase, cytochrome, myéloperoxydase).

2] Le compartiment de transport (0.1%)

La protéine de transport est la transferrine (ou sidérophilline). Bien que représentant un faible pourcentage de fer total, le fer de transport joue un rôle majeur.

3] le compartiment de réserve (25 à 30%)

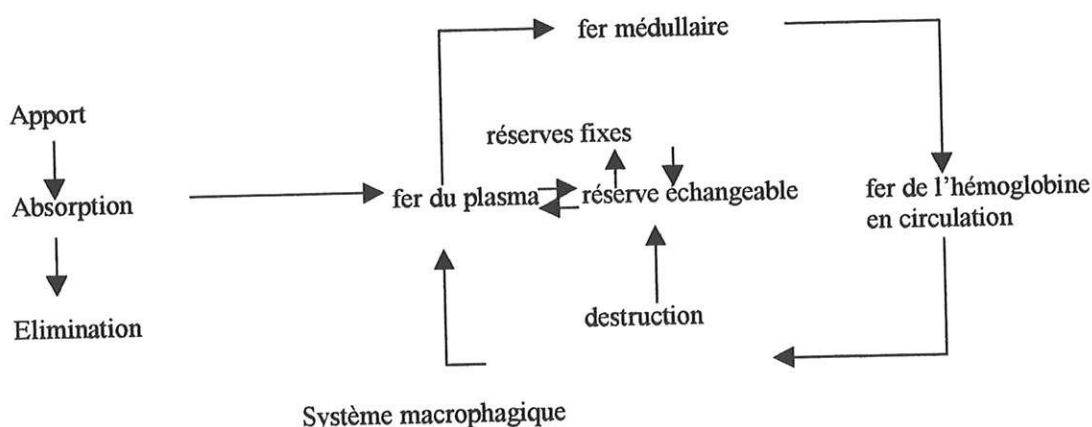
Il comprend approximativement 1000 mg chez l'homme et 300mg chez la femme.

La protéine de réserve est l'apoferritine qui se charge de fer sous deux formes :

- *La ferritine*
- *L'hémosidérine*

Le métabolisme du fer s'effectue en système clos, avec des échanges rapides entre les différents compartiments ; peu d'échanges se font avec le milieu extérieur en physiologie.

Schéma général du métabolisme du fer :



1) Pertes physiologiques

En examinant les échanges de fer entre le corps humain et l'environnement, il est clair que la capacité du corps à conserver le fer est nettement supérieure à la capacité d'absorption qui est par contre très limitée.

Chez l'homme le métabolisme du fer est un cercle presque parfaitement fermé. Dans le sexe masculin, les faibles pertes physiologiques se font par la desquamation cellulaire (1 mg/j) : peau, phanères et muqueuse intestinale. L'excrétion urinaire est négligeable (<0.1 mg/j) en l'absence de syndrome néphrotique, de même que celle de la sueur [37, 53, 32]. Chez la femme adulte, les besoins sont majorés par les pertes hémorragiques (règles : 30 mg par cycle, soit 1 mg/j), les grossesses (1000 mg par 55 kg de poids au cours d'une grossesse normale, 270 à 300mg pour le fœtus, 50 à 90 mg pour le placenta et 450 mg pour l'accroissement de la masse sanguine) et l'allaitement [63]. Enfin on inclura les besoins créés par la croissance.

Les causes physiologiques d'excès de besoin sont [14]:

- l'enfance car la croissance implique un très grand besoin notamment pendant la première année.
- la puberté.
- la grossesse.
- l'allaitement.

2) Besoins quotidiens

Ils sont de :

- 1 à 2 mg/j chez l'homme ;
- 2 à 4 mg/j chez la femme.

Les besoins augmentent avec la grossesse (6 mg/j), l'allaitement (4 mg/j) et la croissance.

3) Apports de fer

Ils sont très supérieurs aux besoins. En dehors du cas particulier de la supplémentation par des sels de fer, ce métal est apporté à l'homme sous deux formes (un régime alimentaire équilibré apporte 10 à 15 mg/j) :

- héminique (incorporé dans la structure de l'hème) : il entre dans la constitution de l'hémoglobine, la myoglobine et les enzymes hémoprotéïques. Il est apporté dans l'alimentation par la viande rouge, le poisson et la volaille. Son absorption est bonne et non influencée par l'apport d'autres aliments de façon conjointe;
- non héminique (non incorporé dans la structure de l'hème) : il est présent dans certaines enzymes et correspond aux formes de transport et de réserve du fer. Il est apporté dans l'alimentation par les végétaux et les œufs. Son absorption est très variable et affectée par les autres constituants, favorisée par l'ingestion concomitante de viande [15].

Trois points importants sont à considérer : la quantité de fer apportée, l'absorbabilité propre du fer apporté, les modifications de l'absorption dues aux associations alimentaires et aux habitudes culturelles.

Les enquêtes internationales ont montré qu'à travers le monde, le taux brut d'apport de fer pour 1000 calories ingérées est assez stable : 4 à 12 mg par jour. Ainsi, en dehors de régimes très déséquilibrés imposés par des convictions philosophiques ou religieuses, ou du cas de vieillards ne se nourrissant que de laitages et de féculents, la carence martiale d'apport est parallèle à une malnutrition globale.

Selon sa nature, le fer alimentaire n'est pas également absorbé : le fer héminique, à besoins et doses égaux, est mieux absorbé (25 à 30%) que le fer non héminique (5 à 10%). D'autre part, les inhibiteurs de l'absorption agissent plus sur la forme héminique.

Divers facteurs nutritionnels peuvent modifier l'absorbabilité : le mode de cuisson (notamment en détruisant l'acide ascorbique), la qualité des récipients utilisés et surtout les inhibiteurs apportés avec l'alimentation. Par exemple, l'argile, le thé (contenu en tannâtes) sont des inhibiteurs. L'alcool, à l'inverse, est un activateur de l'absorption du fer en même temps d'ailleurs qu'il contient par lui-même du fer bien absorbable (mais la présence de tannin dans le vin peut en fait en limiter l'absorption.).

4) Absorption du fer

10 à 30% seulement du fer ingéré est absorbé.

L'absorption du fer est maximale au niveau du duodénum et du jéjunum en 1 à 2 heures, où elle décroît de la partie proximale à la partie distale [104]. Chez l'homme seules de petites quantités de fer sont absorbées dans l'estomac [31]. Dans certains cas (dérivation chirurgicale excluant le colon), on peut observer une absorption au niveau du colon [79]. Si le site d'absorption est le même pour le fer héminique et non héminique, le mode d'absorption diffère profondément [95, 100].

- *Absorption du fer non héminique :*

Le fer non héminique est libéré des complexes auxquels il est lié dans les aliments par les sécrétions gastriques. Une fois libéré, il entre dans un pool où il peut être réduit, chélaté ou rendu insoluble. Les composés ferreux (Fe^{2+}) sont mieux absorbés que les composés ferriques (Fe^{3+}) car le fer divalent forme facilement des chélates solubles en milieu légèrement basique. Le fer trivalent n'est soluble qu'à Ph 5 ; il peut alors se complexer à certains peptides qui peuvent être dissous au niveau duodéal et jéjunal permettant ainsi au fer d'être absorbé. Le fer Fe^{3+} peut aussi être réduit en Fe^{2+} . Le fer ferrique qui n'est ni réduit ni chélaté forme des complexes insolubles peu ou pas absorbés [71, 94].

Une fois libéré, le fer pénètre dans la cellule muqueuse intestinale par son pôle luminal en franchissant les microvillosités de l'entérocyte. Il y a deux étapes à évoquer séparément pour l'absorption du fer : sa fixation aux cellules muqueuses et son transfert au milieu intérieur.

La fixation est un processus de liaison à des récepteurs de la bordure en brosse des cellules muqueuses. Une protéine dite « intégrine » de 230 kD a été isolée de la membrane.

Le transfert à travers la cellule muqueuse vers le plasma utilise une protéine de transport, qui n'est pas la transferrine (l'atransferrinémie constitutionnelle a une absorption normale ou excessive, le gène de la transferrine n'est pas exprimé par les cellules duodénales) mais une protéine dite « mobil-ferrine » de 56 kD. Cette protéine isolée fixe le fer et d'autres métaux (Cu, Zn, Pb) lorsqu'elle est désaturée. Puis le transfert du fer s'effectue de la mobil-ferrine à la transferrine présente au pôle basal de la cellule muqueuse.

En cas d'hypersidérémie, les récepteurs de la transferrine soit satureraient en fer la mobil-ferrine, soit seraient incapables d'assurer le transfert de la cellule vers le plasma. Le résultat est le même : le fer est alors stocké dans la cellule muqueuse sous forme de ferritine et éliminé dans la lumière intestinale avec la desquamation épithéliale.

Mais cette régulation (le classique « bloc muqueux » décrit par Hahn dès 1943) n'est pas parfaite. Une partie du fer ionique peut traverser sans régulation, d'où les accidents possibles d'hypersidérémie due à une surcharge orale (intoxication accidentelle chez l'enfant). Le fer apporté avec l'alcool peut aussi traverser en excès (hémochromatose des alcooliques).

- *Absorption du fer héminique :*

L'absorption du fer héminique n'est pas influencée par le pH et peu influencée par les sécrétions gastriques [27]. On constate une absorption normale du fer héminique chez les patients gastrectomisés [54, 58]. Contrairement au fer non héminique, le fer héminique n'est pas capté par les récepteurs de la bordure en brosse de la muqueuse intestinale. Le mécanisme

d'absorption n'est pas connu mais l'endocytose semble jouer un rôle prépondérant. On ne sait pas précisément si c'est l'hème seul ou sous forme complexée qui pénètre dans la cellule. Une fois dans la cellule, le fer est extrait du noyau porphyrique de l'hème par des oxydases puis suit le même chemin que le fer entré sous forme ionisée [82].

Influence des facteurs externes avec l'absorption :

Certains éléments de l'alimentation pris conjointement interfèrent sur l'absorption du fer.

Les inhibiteurs d'absorption du fer : Hallberg L et al [56] ont démontré que les phytates contenus dans beaucoup de céréales et de légumes inhibent l'absorption du fer non héminique par un mécanisme encore inconnu, il en est de même pour les polyphénols présents dans le thé et les légumes [50]. Le calcium empêche l'absorption du fer non héminique mais aussi, de manière significative, du fer héminique [56] par un mécanisme d'interaction mal défini.

Le fer est de plus en compétition avec les autres métaux (zinc, cobalt, nickel, manganèse et le calcium) pour l'absorption gastrique [57].

Les « promoteurs » de l'absorption du fer : le plus connu est l'acide ascorbique qui favorise l'absorption de fer non héminique en le rendant soluble quelle que soit la valeur du Ph gastrique [28]. D'autres acides organiques ont la même propriété : les acides citrique, malique et tartrique [7]. Les tissus animaux (bœuf, poulet, poisson, porc et agneau) favorisent l'absorption du fer non héminique par un mécanisme non connu. La vitamine A semble aussi augmenter l'absorption de fer.

5) transport du fer

Transferrine

Seule la transferrine est le transporteur physiologique du fer. Dans des conditions pathologiques, il est possible de trouver du fer non lié à la transferrine qui peut être hautement toxique (choc) en cas d'intoxication médicamenteuse et de résorption massive de fer injectable.

La transferrine est une glycoprotéine de 679 acides aminés, d'un poids moléculaire d'environ 76000 daltons, comportant deux chaînes polypeptiques (sauf l'apotransferrine qui ne comporte qu'une seule chaîne avec deux extrémités N et C terminales). La transferrine est capable de fixer deux atomes de fer, sous forme ferrique, accompagnés chacun d'un ion bicarbonate. La concentration plasmatique de transferrine est de 22 à 35 umoles/l. Elle a un taux de saturation de 30%. Il existe quatre formes de transferrine :

1. Apotransferrine
2. Monomérique avec le fer fixé au domaine C terminal de haute affinité.
3. Monomérique avec le fer fixé au domaine N-terminal à plus faible affinité.
4. Diférique.

La transferrine est essentiellement synthétisée par le foie. Elle peut fixer d'autres métaux que le fer. La répartition entre pool circulant et non circulant est respectivement de 45 et 55%. Le renouvellement de la transferrine n'est pas modifié selon les besoins : la transferrine n'est pas consommée lors du transfert du fer. Ainsi l'hypertransferritinémie des anémies hypochromes, l'hypotransferritinémie des infections chroniques et des cancers sont

seulement dues à des modifications du taux de synthèse. En cas de grave carence protéique, la transferrine est réduite au même titre que celle des autres protéines d'origine hépatique.

Seul le fer lié à la transferrine peut être fixé par la cellule érythroïde immature et incorporé à l'hème. Dans le cas de l'atransferrinémie congénitale, le fer est bien absorbé et gagne l'hépatocyte ou les cellules réticulo-épithéliales mais pas la cellule érythroblastique.

Récepteurs de la transferrine

Bien que le récepteur de la transferrine soit ubiquitaire, seules certaines cellules ont la possibilité de fixer la molécule de transferrine. Les récepteurs de la transferrine sont beaucoup plus nombreux sur les surfaces cellulaires des érythrocytes, des cellules du foie et du placenta [16]. Le récepteur est un dimère fait de deux chaînes de 760 amino-acides, liées par un pont di-sulfure. Le récepteur est ancré dans la membrane plasmique par une hélice transmembranaire. L'extrémité C-terminale de ce récepteur, libre et longue, peut être libérée et dosée comme récepteur soluble. La différence du taux de fixation de fer selon les cellules dépend du nombre de récepteurs membranaires, la synthèse de récepteurs à la transferrine étant stimulée par l'utilisation intracellulaire du fer. En ce qui concerne l'organe érythropoïétique, il est démontré que la différence de pénétration du fer en fonction du degré de maturité des cellules est due à la diminution du nombre de récepteurs disponibles. Les cellules du placenta, l'hépatocyte et en général toutes les cellules proliférantes ont aussi des récepteurs (la présence de fer et de transferrine est nécessaire pour la pousse des lignées cellulaires en culture).

Le mécanisme de fixation du complexe fer-transferrine (Fe-Tf) comporte quatre étapes :

- 1) fixation du complexe Fe-Tf à la séquence spécifique extracellulaire du récepteur membranaire. Cette séquence ne reconnaît que la transferrine chargée et préférentiellement sous forme diférique.
- 2) internalisation du récepteur dans des vésicules du cytosol.
- 3) libération du fer favorisé par le pH bas des vésicules intracellulaires
- 4) libération de la transferrine et reconstitution du récepteur.

Le tout est énergie dépendant. Le cycle est rapide, environ 10 à 30 minutes.

6) Mise en réserve du fer

La protéine de réserve est l'apoferritine qui se charge de fer sous deux formes :

- *La ferritine* hydrosoluble est une forme de stockage rapidement mobilisable ;
- *L'hémosidérine*, insoluble car chargée d'une plus grande quantité de fer est une forme de stockage peu mobilisable.

Ces deux formes existent en quantité équivalente. En cas de surcharge, l'hémosidérine s'accroît plus rapidement que la ferritine. Il existe un libre échange entre ces deux formes de réserve [9].

La ferritine est une coque protéique contenant un cœur de fer de taille variable. Elle comporte 24 sous-unités peptidiques appartenant à deux types : l'un le plus fréquent dans la ferritine isolée de la rate ou du foie d'où l'initiale L pour « liver », l'autre dans la ferritine cardiaque d'où l'initiale H pour « heart ». Leur synthèse est pour la plus grande partie hépatique et le facteur stimulant est le taux de fer intracellulaire. Le fer s'accumule dans la ferritine en pénétrant sous forme bivalente entre les sous-unités de la coquille. Il s'y oxyde mais peut en sortir par réaction catalytique. L'accumulation peut atteindre un maximum de 4 à 500 atomes par molécule.

Au-delà, il y a dégradation lysosomiale de la coque protéique et transformation du noyau de fer en une forme amorphe, l'*hémossidérine*.

Le fer de stockage provient pour une petite partie du plasma, pour la plus grande partie de la libération du fer à partir des hématies détruites. Il est stocké sous forme de ferritine et d'*hémossidérine*. Normalement la moitié du fer de réserve est sous forme de ferritine (500 mg chez l'adulte masculin normal) : il s'agit d'un fer mobilisable, l'autre moitié est sous forme d'*hémossidérine*, fer à peu près définitivement fixé.

La ferritine est sécrétée par l'hépatocyte dans le plasma et peut être stockée dans le foie, la rate, la moelle osseuse et le cœur.

Les cellules de réserve de l'*hémossidérine* sont les macrophages et les hépatocytes ; les tissus de stockage sont le foie, la rate et la moelle osseuse.

Les méthodes les plus utilisées pour mesurer les réserves en fer sont :

- Le dosage de la ferritine sérique : 8 à 12 mg de réserve pour 1 µg/l de ferritine circulante. Un excès de ferritine circulante peut être dû à l'excès de sécrétion par des cellules (polynucléaires, cellules tumorales), sans rapport avec les anomalies du stockage de fer.
- La mesure de l'excrétion urinaire du fer après injection de 10 mg/l du chélateur desferrioxamine.

Les réserves sont plus importantes chez la femme que chez l'homme.

Au moment de l'absorption du fer, 20% entrent directement dans les réserves et 80% participent à l'érythropoïèse.

7) Régulation de la synthèse des récepteurs de la transferrine et de la ferritine [16]

Elle est assurée par des protéines régulatrices du fer : IRP1 et IRP2. Ces protéines coordonnent la régulation de la traduction de ferritine et des récepteurs de la transferrine.

Lorsque les protéines IRP1 et IRP2 se fixent sur la région 3' UTR de l'ARNm codant pour la transferrine, elles retardent leur dégradation et donc augmentent la concentration cytoplasmique d'ARNm codant pour la transferrine. Cette augmentation cytoplasmique d'ARNm codant pour la transferrine entraîne une augmentation de la synthèse des récepteurs de la transferrine.

Par contre, la fixation des protéines IRP1 et IRP2 sur la région 5' UTR de l'ARNm codant pour la ferritine induit une diminution de la traduction de l'ARNm en protéine formant la ferritine. Ainsi, la production de ferritine, et donc la mise en réserve du fer, sont diminuées.

Logiquement, la diminution du pool ferrique active les protéines IRP1 et IRP2, l'augmentation du pool ferrique l'inhibe.

8) Boucle de l'érythropoïèse [14]

Le fer est en majorité contenu dans les globules rouges sous forme hémique. Tous les jours, la masse globulaire est renouvelée en partie : 15 à 30 mg de fer sont libérés et la même quantité réintroduite dans de nouveaux globules rouges entrés en circulation. Le fer de l'érythropoïèse est réutilisé dans sa plus grande partie, réalisant un circuit fermé.

Les érythroblastes incorporent le fer apporté par la transferrine et les macrophages médullaires et l'utilisent pour l'hémoglobinosynthèse nécessaire à l'érythropoïèse :

- tantôt l'érythropoïèse est efficace (90% du fer incorporé) produisant des hématies qui seront physiologiquement hémolysées après 120 jours, libérant 30 mg/j de fer dans les macrophages tissulaires.
- tantôt l'érythropoïèse est inefficace (10%), avec avortement intramédullaire libérant le fer in situ dans les macrophages médullaires.

Les globules rouges âgés, ou lésés pour une raison pathologique chronique, sont détruits dans le système réticulo-endothélial (SRE) du foie, de la rate et de la moelle. La molécule d'hémoglobine y est détruite puis l'hème ouvert et libéré sous forme de bilirubine, mais le fer est conservé. Par contre, en cas de lyse intravasculaire, l'hémoglobine est liée à l'haptoglobine et à l'albumine et se fixe aux hépatocytes au lieu des cellules du SRE (si cette lyse intravasculaire est importante, il y a hémoglobinurie et hemosidérinurie).

Normalement plus de la moitié du fer ainsi libéré est recyclé via la transferrine plasmatique en quelques heures. Le reste gagne la ferritine d'où il s'échange plus lentement.

A l'état physiologique, les besoins en fer de l'érythropoïèse sont ainsi assurés par l'hémolyse physiologique, les réserves n'intervenant que pour compenser un déséquilibre. Le foie joue un rôle central car il a une double fonction : important lieu de réserve (macrophages et hépatocytes) et lieu de synthèse alternative de transferrine si les réserves s'épuisent et de ferritine si les réserves augmentent.

9) Utilisation du fer pour la synthèse de l'hémoglobine

Synthèse héminique

Chaque molécule d'hémoglobine se compose de quatre chaînes de globines et de quatre molécules d'hème. L'hème se compose d'une porphyrine contenant un atome de fer. Celui-ci est fixé au centre de la molécule et c'est sur cet atome de fer que viendra se fixer la

molécule d'oxygène. Chaque molécule d'hémoglobine comprend donc quatre atomes de fer et pourra assurer le transport de quatre molécule d'oxygène.

La figure 1 montre les points essentiels de la synthèse hémoglobinique.

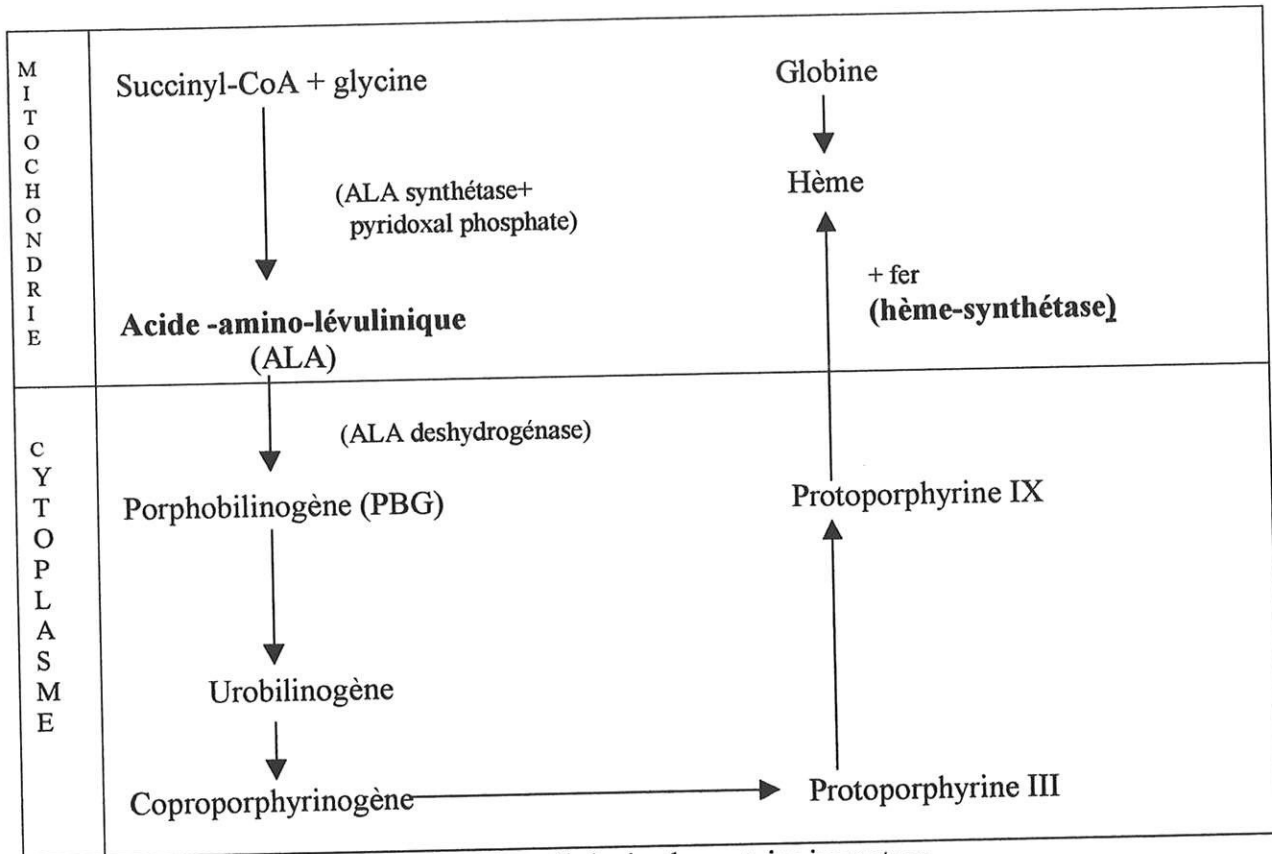


Figure 1 : synthèse héminique dans la cellule érythrocytaire immature

Le transfert du fer intervenant depuis le récepteur membranaire vers les mitochondries qui assurent l'insertion du fer dans l'hème est très rapide. Les travaux récents admettent l'existence d'une « transferrine-like » protéine, mais en fait, on ne sait pas grand chose sur l'état intracellulaire du fer « intermédiaire ».

IV-ANEMIES :
GENERALITES

IV₁- Définition de l'anémie [14]

La diminution du taux d'hémoglobine est le meilleur critère, en pratique quotidienne, pour affirmer et évaluer l'importance de l'anémie. chez l'adulte ; on parlera d'anémie lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 12 g/100 ml chez la femme, à 13g/100ml chez l'homme. Le nombre de globules rouges, du fait des variations possibles de leur taille et de leur contenu en hémoglobine, est une constante moins précise pour évaluer une anémie. Les données de l'examen standard ne permettent pas toujours d'apprécier une éventuelle anémie. Elles sont en effet dépendantes du volume plasmatique. En cas d'hémodilution, le nombre de globules rouges et les concentrations plasmatiques d'hématocrite et d'hémoglobine, exprimés en fonction du volume sanguin total, sont proportionnellement diminués. Le phénomène inverse se produit en cas d'hémoconcentration. Lorsqu'une variation pathologique du volume plasmatique est suspectée ainsi que dans les cas douteux, quand les chiffres de numération sont très discrètement anormaux, la seule manière de préciser l'existence et l'importance d'une éventuelle anémie est de calculer le volume globulaire total. Cette mesure se fait par l'étude de la dilution d'hématies marquées au chrome 51.

IV₂- Classification des anémies

La classification des anémies est d'abord physiopathologique. L'anémie est la conséquence d'une durée de vie abrégée des hématies par hémorragie ou par hémolyse, ou d'une diminution du nombre de globules formés par la moelle. Cependant le mécanisme de l'anémie ne peut pas toujours être connu avec certitude ; il est souvent mixte. On se contente alors d'une classification morphologique, celle-ci tenant compte d'indices fournis par des examens de routine : volume globulaire moyen et concentration corpusculaire

hémoglobinique moyenne. A partir de l'une ou l'autre de ces classifications physiopathologiques et de la clinique, on remonte à une étiologie (tableau n° 3) ou à une physiopathologie qui dicte le traitement.

Tableau n° 3 : diagnostique d'une anémie

Volume globulaire moyen (VGM)			
Diminué= anémie microcytaire (VGM<80u)	Augmenté ou normal= anémie macro ou normocytaire (VGM>80)		
<ul style="list-style-type: none"> • carence martiale • anémie inflammatoire • thalassémie • saturnisme 	Réticulocytes élevés >150 109 = anémie régénérative	Réticulocytes non élevés <150 109 = anémie arégénérative	
	<ul style="list-style-type: none"> • anémie hémolytique* • hémorragie aiguë** 	Moelle riche	Moelle pauvre
		<ul style="list-style-type: none"> • carence en folates • myélodysplasies • envahissement médullaire 	<ul style="list-style-type: none"> • aplasie • fibrose • érythroblastopénie

*L'hémolyse est évoquée devant l'élévation de la concentration sérique de la bilirubinémie non conjuguée, la présence d'hématies de morphologie anormale (sphérocytes, drépanocytes, schizocytes, acanthocytes) dans une proportion au moins égale à 10%, l'abaissement de l'haptoglobine et l'élévation de la lactico-déshydrogénase.

**L'hémorragie aiguë est évoquée en l'absence de signes cliniques devant une anémie normochrome, macrocytaire, avec une réticulocytose d'abord modérée puis franche vers le cinquième jour, en l'absence de bilirubinémie non conjuguée élevée et avec une concentration sérique normale de lactico-déshydrogénase.

IV₃- Les anémies microcytaires

Une anémie microcytaire traduit une anomalie de synthèse de l'hémoglobine entraînant une diminution de la taille du globule rouge (le nombre de mitoses est augmenté, la durée de vie des hématies est diminuée). Elle est définie donc comme une anémie dont les globules rouges ont un volume corpusculaire moyen diminué.

La détermination biologique du mécanisme de l'anémie microcytaire repose sur :

- | | |
|----------------------------|--------------------------|
| • le dosage du fer sérique | Normale : 12 à 34 umol/l |
| | 70 à 190 ug/dl |

- | | |
|--|--------------------------|
| • la capacité totale de fixation
de la transferrine (CTF) | Normale : 50 à 70 umol/l |
| | 300 à 400 ug/dl |

- | | |
|---|--------------------|
| • le coefficient de saturation (CS) de la
transferrine = Fer sérique / CTF | Normale : 30 à 35% |
|---|--------------------|

- | | |
|-----------------------------|-------------------------|
| • le dosage de la ferritine | Normale : 20 à 180 ug/l |
|-----------------------------|-------------------------|

1) Si le fer sérique est abaissé

- avec une CTF augmentée et donc un CS abaissé, il s'agit d'une ANEMIE FERRIPRIVE.

Le diagnostic est confirmé par une diminution de la concentration sérique de ferritine.

- avec une CTF non augmentée et donc un CS non diminué, il s'agit d'une anémie inflammatoire. La ferritine est alors normale ou augmentée.

2) Si le fer sérique n'est pas diminué :

- thalassémie confirmée par l'électrophorèse de l'hémoglobine
- anémie sidéroblastique confirmée par la coloration de Perls sur le myélogramme.
- saturnisme.

V- LES ANEMIES

FERRIPRIVES

V₁- Définition

Il s'agit d'une anémie secondaire à un pool ferrique diminué. Biologiquement, l'anémie ferriprive, de type central, est caractérisée par une microcytose, une hypochromie, un fer sérique bas et une CTF augmentée. De plus la ferritine est basse en l'absence de syndrome inflammatoire associé.

L'anémie ferriprive ne se constitue qu'à un stade avancé de la carence en fer. Le déficit en fer va entraîner en premier lieu une baisse des réserves en fer. La ferritine va donc être diminuée puis, par ordre chronologique, la capacité de fixation de la transferrine, le fer sérique, le coefficient de saturation de la transferrine et enfin l'hémoglobine.

V-2 Facteurs de confusion susceptibles d'interférer sur les paramètres biologiques du statut martial (tableau n° 4)

Tableau n° 4 :

	Faux négatifs	Faux positifs
Ferritine	<ul style="list-style-type: none"> - Syndromes inflammatoires et infections - Pathologies hépatiques - Pathologies malignes - Arthrite rhumatoïde - Thalassémie mineure 	
Fer sérique	<ul style="list-style-type: none"> - Alcoolisme chronique - Contraception orale - Déficience en folates et vit B12 - Hémoglobinopathies avec hémolyse - hépatite virale - Carence en pyridoxine 	<ul style="list-style-type: none"> Syndromes inflammatoires et infectieux Carence en acide ascorbique Pathologies malignes Arthrite rhumatoïde
Capacité de fixation de la transferrine	<ul style="list-style-type: none"> - Malnutrition protéique - Infections chroniques - Cirrhoses alcooliques - Pathologies malignes - Syndromes néphrotiques - Entéropathies 	<ul style="list-style-type: none"> - Contraception orale - Grossesse - Hépatite virale
Volume globulaire moyen	<ul style="list-style-type: none"> - Carence en folates et en Vit B12 	<ul style="list-style-type: none"> - Thalassémie mineure - Maladies chroniques
Hémoglobine		<ul style="list-style-type: none"> - Carence en folates et en Vit B12 - Hémoglobinopathies - Parasitose (paludisme) - Infections chroniques

V₃- Conséquences cliniques de la carence martiale

- SIGNES PHYSIQUES

- pâleur cutané- muqueuse,
- peau sèche, rugueuse, parfois prurigineuse,
- koïlonychie : les ongles sont minces, cassants, déformés en cupules,
- cheveux cassants et secs,
- perlèche, raghades, lèvres et commissures labiales sèches et fendillées,
- triade de Kelly Paterson :
 - 1) stomatite angulaire,
 - 2) langue rouge avec une atrophie papillaire plus ou moins importante,
 - 3) dysphagie.

- RETENTISSEMENT SUR LA CAPACITE PHYSIQUE A L'EFFORT

L'anémie, quelle que soit son étiologie, représente une importante menace pour l'oxygénation tissulaire (asthénie, dyspnée), d'où la souffrance possible de certains organes exigeants en oxygène notamment le cœur (tachycardie, angor, insuffisance cardiaque) et le cerveau (céphalées, vertiges).

Il en résulte une diminution de l'aptitude à effectuer des tâches consommatrices d'énergie. Plus l'anémie est sévère et plus la prestation physique quasi maximale est réduite. L'incapacité physique survient lorsque la demande en oxygène des tissus ne peut être satisfaite. Le taux critique d'hémoglobine varie selon l'importance de l'effort physique exigé et de l'existence éventuelle d'autres facteurs limitatifs. Même de faibles diminutions du taux d'hémoglobine peuvent provoquer une diminution de la prestation fournie pour une charge de travail standard [23, 24, 34, 91].

- RETENTISSEMENT SUR LES PERFORMANCES INTELLECTUELLES ET LE COMPORTEMENT

De nombreux symptômes : apathie, somnolence, irritabilité, diminution de l'attention, incapacité à se concentrer, ont été décrits dans le tableau clinique de la carence en fer même en l'absence d'anémie [81]. Mais ces manifestations sont difficiles à interpréter du fait de leur caractère subjectif et il n'a pas été possible de démontrer clairement chez l'homme une relation causale entre le déficit en fer et ces symptômes [40]. La grande variété de facteurs d'environnement, souvent associée au déficit en fer, rend difficile l'appréciation du rôle de la carence en fer en tant que telle. En dépit de la complexité des protocoles expérimentaux et de la difficulté d'interprétation des résultats de ces études, il y a de plus en plus d'arguments de présomption allant dans le sens de l'existence de perturbations des performances mentales en cas de carence martiale et de la réversibilité des anomalies par la supplémentation en fer [77].

- RETENTISSEMENT SUR LA RESISTANCE AUX INFECTIONS

Les conséquences de la carence en fer sur la résistance aux infections sont un sujet largement controversé [6, 19, 26, 33]. Les individus anémiques sont classiquement considérés à plus haut risque de développer des infections que les sujets non anémiques. Mais il existe peu d'études épidémiologiques visant à relier l'incidence des infections à la carence en fer. De plus la présence de facteurs confondants rend ces études difficiles à contrôler et à interpréter. Cependant plusieurs travaux ont montré une plus grande incidence d'infections chez des enfants anémiques par carence en fer par rapport à des groupes témoins recevant une supplémentation par le fer (ou des aliments enrichis en fer) [2, 4, 69, 70]. Chez l'adulte, des études réalisées sur des travailleurs anémiques ont montré également une plus grande fréquence des infections par rapport à des groupes de sujets non anémiques, la supplémentation en fer ayant un effet bénéfique dans les groupes initialement anémiques.

- RETENTISSEMENT SUR LA GROSSESSE

Il est reconnu depuis déjà fort longtemps que chez la femme enceinte, l'anémie est liée à une morbidité et mortalité foeto - maternelle accrue [90, 98]. Le taux de mortalité maternelle a été estimé à 15,5% chez les femmes sévèrement anémiques contre 3,5% chez des patientes non anémiques en Malaisie [68]. De même les avortement spontanés, les naissances prématurées, les petits poids de naissance sont plus fréquemment associés avec des niveaux bas d'hémoglobine maternelle [108].

- AUTRES EFFETS DE LA CARENCE MARTIALE

- *Retentissement sur la température corporelle*

Dillman et coll. [37] ont mis en évidence chez des rats carencés en fer (anémiques ou pas) leur incapacité à maintenir leur température corporelle lors de l'exposition au froid. Ces auteurs suggèrent que le déficit en fer altère la conversion de T4 en T3 ; cette altération serait le principal facteur responsable de l'hypothermie observée.

- *Retentissement sur le métabolisme des lipides*

Divers travaux chez le rat et le poulet mettent en évidence une élévation des lipides sanguins (triglycérides, cholestérol, phospholipides) en cas de carence martiale. Les mécanismes physiopathologiques restent inconnus.

- *Retentissement au niveau du tissu hépatique*

Les travaux faits par Bailey – Wood et coll. [16] mettent en évidence au niveau du foie une perturbation de l'activité enzymatique de la succinate cytochrome c réductase en cas de carence en fer.

- *Retentissement sur la formation de collagène*

En cas de déficit en fer, la synthèse du collagène est perturbée. Ce phénomène pourrait être lié à la dépendance en fer de la proline et la lysine hydroxylase.

- *Retentissement sur la synthèse d'ADN*

Un certain nombre d'études suggèrent que la carence en fer peut avoir un effet inhibiteur sur la synthèse de l'ADN. Au niveau enzymatique, le fer intervient dans la structure de la ribonucléotide réductase. L'inhibition de cet enzyme en cas de carence en fer pourrait expliquer les perturbations de la synthèse d'ADN.

PATIENTS

ET

METHODES

I- Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de janvier 1984 à mars 1998. La population correspond aux patients hospitalisés au cours de cette période dans le service de Médecine interne A du CHU de Limoges qui ont une anémie ferriprive (découverte ou non dans le service). Les données recueillies pour chaque dossier sont confrontées aux critères d'inclusion et de non inclusion.

A) CRITERES D'INCLUSION :

Les patients porteurs ont été retenus selon les critères suivants :

- Anémie : hémoglobine < 130 g/l chez l'homme, < 115 g/l chez la femme ;
- Hypochromie définie par une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) (Hb en g/l / hématocrite) abaissée < 31 g/dL ;
- Microcytose constante : VGM < 80 fL (fentolitres = 10^{-15} L) ;
- Une sidéremie basse $< 10/15$ umol/L (< 60 ug/100 mL) ;
- Une transferrine élevée soit par mesure indirecte : augmentation de la capacité totale de fixation de la transferrine (CTF) > 65 umol/L avec diminution du coefficient de saturation $< 15\%$ (valeur normale 30%) ;
- Une ferritine basse lorsqu'elle a été mesurée < 10 ng/mL ;
- Le reste de la numération est normale.

B) CRITERES DE NON INCLUSION :

Tout patient qui n'a pas tous les critères d'inclusion.

II- Recueil des données

Pour chaque dossier, des données qualitatives et quantitatives ont été colligées et comprennent :

1) Les caractéristiques épidémiologiques des patients :

Age, sexe, antécédents, facteurs de risque (prise d'AINS, aspirine, corticoïdes, anticoagulants)
date du diagnostic, durée d'hospitalisation, durée du suivi.

2) Les éléments du diagnostic biologique d'anémie ferriprive :

le dosage de l'hémoglobine, les mesures de l'hypochromie, volume globulaire moyen et de la capacité totale de fixation de la transferrine, les dosages de la sidérémie et de la ferritine.

3) La présence de signes cliniques orientant le diagnostic étiologique de la carence martiale :

- saignements gynécologiques,
- symptômes cliniques digestifs spécifiques :
 - symptômes digestifs hauts : douleurs abdominales hautes, dysphagie, brûlures épigastriques, dyspepsie, pyrosis, nausées, vomissement, hématurie et anorexie,
 - symptômes digestifs bas : diarrhée, constipation, méléna, douleurs abdominales et anorexie.
- troubles du comportement alimentaire,
- à l'examen clinique, la présence de douleurs abdominales provoquées, de masse palpable, des signes de malnutrition et des traces de piqûres.

4) Les examens complémentaires réalisés et leurs résultats en fonction des orientations cliniques :

Ils ont, quand ils étaient présents, été guidés par les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

L' échographie pelvienne et rénale, l'hystérographie, fibroscopie oeso-gastro-duodénale sans ou avec biopsies fundiques, antrales (recherche d'*Helicobacter pylori*) et duodénales (recherche d'une atrophie), la coloscopie sans ou avec biopsies, le transit du grêle, l'entérocopie haute, l'entérocopie par voie rétrograde, le lavement baryté et la Ph métrie.

Lorsqu'une exploration digestive était décidée, quatre démarches diagnostiques ont été effectuées (nommée démarche « classique » dans l'analyse des résultats):

- 1- Une fibroscopie seule,
- 2- Une coloscopie seule,
- 3- Une fibroscopie et coloscopie,
- 4- Une fibroscopie et coloscopie suivie d'explorations du grêle (transit du grêle ou entérocopie).

D'autres explorations ont été réalisées (transit du grêle, entérocopie, biopsies du grêle et lavement baryté) ; nous les avons classées comme démarches autres dans l'analyse des résultats.

Lorsqu'une exploration gynécologique a été effectuée trois démarches ont été retenues (démarche classique) :

- 1- une consultation gynécologique seule,
- 2- une échographie pelvienne suivie d'un avis gynécologique,
- 3- une échographie et une hystérographie suivies d'un avis gynécologique.

5) Le diagnostic étiologique de la carence martiale établi

- 6) **Le traitement substitutif de la carence martiale** effectué ou non
- 7) **Le traitement étiologique** effectué ou non
- 8) **Le suivi des patients** : il comprend la durée de suivi dans le service. Des renseignements téléphoniques auprès des médecins traitants ont été pris si le patient n'était plus suivi dans le service.

III- Analyse des données

Etude descriptive : elle permet de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, la démarche diagnostique effectuée, les différentes étiologies mises en évidence, la démarche thérapeutique. L'analyse des données est effectuée séparément pour les hommes et les femmes.

Comparaison avec les données de la littérature

Proposition d'une démarche diagnostique

Analyse statistique : Les liaisons entre les variables quantitatives ont été évaluées par un test du CHI 2. Les signes cliniques spécifiques gynécologiques ou digestifs ont été évalués comme « indicateurs diagnostiques » en terme de sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive.

PATIENTS

ET

METHODES

I- Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de janvier 1984 à mars 1998. La population correspond aux patients hospitalisés au cours de cette période dans le service de Médecine interne A du CHU de Limoges qui ont une anémie ferriprive (découverte ou non dans le service). Les données recueillies pour chaque dossier sont confrontées aux critères d'inclusion et de non inclusion.

A) CRITERES D'INCLUSION :

Les patients porteurs ont été retenus selon les critères suivants :

- Anémie : hémoglobine < 130 g/l chez l'homme, < 115 g/l chez la femme ;
- Hypochromie définie par une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) (Hb en g/l / hématocrite) abaissée < 31 g/dL ;
- Microcytose constante : VGM < 80fL (fentolitres = 10 -15L) ;
- Une sidérémie basse < 10/15 umol/L (< 60 ug/100 mL) ;
- Une transferrine élevée soit par mesure indirecte : augmentation de la capacité totale de fixation de la transferrine (CTF) > 65 umol/L avec diminution du coefficient de saturation < 15% (valeur normale 30%) ;
- Une ferritine basse lorsqu'elle a été mesurée < 10 ng/mL ;
- Le reste de la numération est normale.

B) CRITERES DE NON INCLUSION :

Tout patient qui n'a pas tous les critères d'inclusion.

II- Recueil des données

Pour chaque dossier, des données qualitatives et quantitatives ont été colligées et comprennent :

1) Les caractéristiques épidémiologiques des patients :

Age, sexe, antécédents, facteurs de risque (prise d'AINS, aspirine, corticoïdes, anticoagulants) date du diagnostic, durée d'hospitalisation, durée du suivi.

2) Les éléments du diagnostic biologique d'anémie ferriprive :

le dosage de l'hémoglobine, les mesures de l'hypochromie, volume globulaire moyen et de la capacité totale de fixation de la transferrine, les dosages de la sidéremie et de la ferritine.

3) La présence de signes cliniques orientant le diagnostic étiologique de la carence martiale :

- saignements gynécologiques,
- symptômes cliniques digestifs spécifiques :
 - symptômes digestifs hauts : douleurs abdominales hautes, dysphagie, brûlures épigastriques, dyspepsie, pyrosis, nausées, vomissement, hématurie et anorexie,
 - symptômes digestifs bas : diarrhée, constipation, méléna, douleurs abdominales et anorexie.
- troubles du comportement alimentaire,
- à l'examen clinique, la présence de douleurs abdominales provoquées, de masse palpable, des signes de malnutrition et des traces de piqûres.

4) Les examens complémentaires réalisés et leurs résultats en fonction des orientations cliniques :

Ils ont, quand ils étaient présents, été guidés par les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

L'échographie pelvienne et rénale, l'hystérographie, fibroscopie oeso-gastro-duodénale sans ou avec biopsies fundiques, antrales (recherche d'*Helicobacter pylori*) et duodénales (recherche d'une atrophie), la coloscopie sans ou avec biopsies, le transit du grêle, l'entéroscopie haute, l'entéroscopie par voie rétrograde, le lavement baryté et la Ph métrie.

Lorsqu'une exploration digestive était décidée, quatre démarches diagnostiques ont été effectuées (nommée démarche « classique » dans l'analyse des résultats):

- 1- Une fibroscopie seule,
- 2- Une coloscopie seule,
- 3- Une fibroscopie et coloscopie,
- 4- Une fibroscopie et coloscopie suivie d'explorations du grêle (transit du grêle ou entéroscopie).

D'autres explorations ont été réalisées (transit du grêle, entéroscopie, biopsies du grêle et lavement baryté); nous les avons classées comme démarches autres dans l'analyse des résultats.

Lorsqu'une exploration gynécologique a été effectuée trois démarches ont été retenues (démarche classique) :

- 1- une consultation gynécologique seule,
- 2- une échographie pelvienne suivie d'un avis gynécologique,
- 3- une échographie et une hystérographie suivies d'un avis gynécologique.

5) Le diagnostic étiologique de la carence martiale établi

- 6) **Le traitement substitutif de la carence martiale** effectué ou non
- 7) **Le traitement étiologique** effectué ou non
- 8) **Le suivi des patients** : il comprend la durée de suivi dans le service. Des renseignements téléphoniques auprès des médecins traitants ont été pris si le patient n'était plus suivi dans le service.

III- Analyse des données

Etude descriptive : elle permet de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, la démarche diagnostique effectuée, les différentes étiologies mises en évidence, la démarche thérapeutique. L'analyse des données est effectuée séparément pour les hommes et les femmes.

Comparaison avec les données de la littérature

Proposition d'une démarche diagnostique

Analyse statistique : Les liaisons entre les variables quantitatives ont été évaluées par un test du CHI 2. Les signes cliniques spécifiques gynécologiques ou digestifs ont été évalués comme « indicateurs diagnostiques » en terme de sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive.

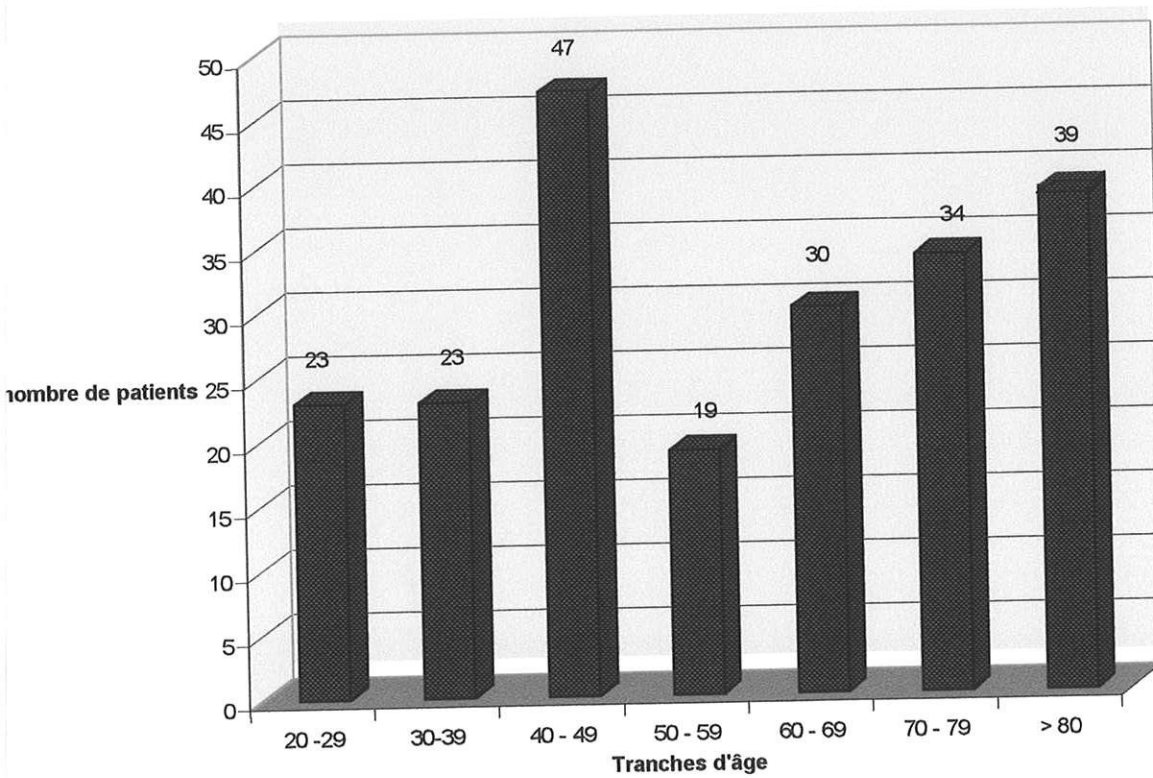
RESULTATS :
ETUDE
DESCRIPTIVE

I- CARACTERES DE LA POPULATION

Parmi les 215 patients sélectionnés, 176 sont des femmes soit 82%. L'âge moyen est de 56,8 ans (écart type = 20,6), avec des extrêmes de 16 à 91 ans (Graphique n° 1).

Graphique n°1 :

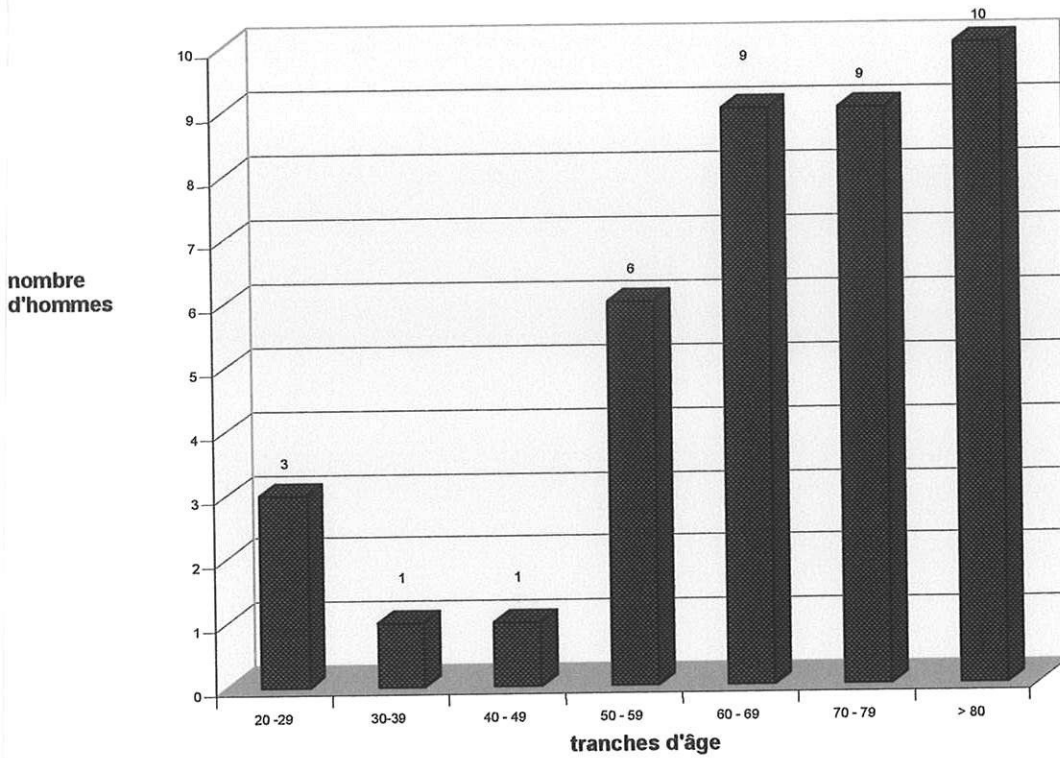
Répartition des patients par âge



Toutes les tranches d'âge quel que soit le sexe sont concernées avec un pic de fréquence entre 40 et 49 ans. Par ailleurs, l'incidence de la carence martiale semble augmentée avec l'âge. Cette augmentation d'incidence peut être due à un biais de recrutement des patients.

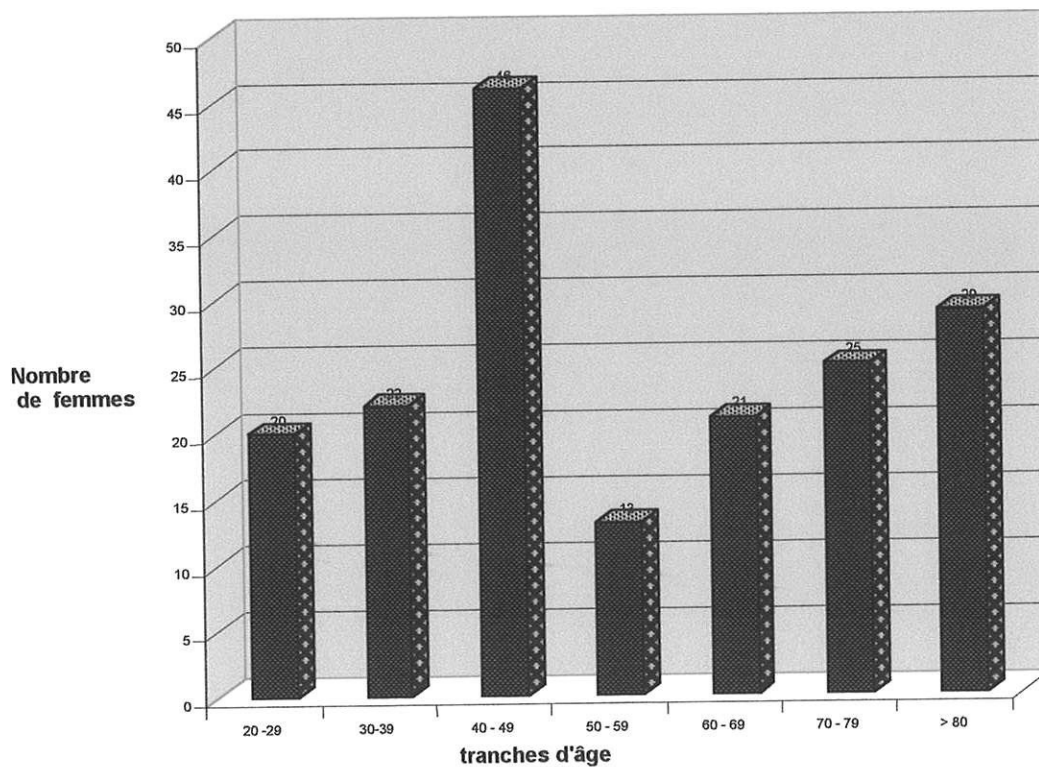
Cette répartition change en fonction du sexe des patients. En effet chez les hommes, la carence martiale apparaît après 50 ans comme l'illustre le graphique n° 2 .

Graphique n° 2 :
Répartition des hommes par âge



Chez les femmes, toutes les tranches d'âge sont concernées avec un pic de fréquence entre 40 et 49 ans. L'incidence de l'anémie ferriprive est de plus non négligeable avant 40 ans.

→ **Graphique n° 3 :** Répartition des femmes par âge



II- MODE DE RECRUTEMENT DES PATIENTS

La majorité des patients inclus dans l'étude, ont été adressés dans le service pour l'exploration d'une anémie ferriprive (136 patients soit 63,2%).

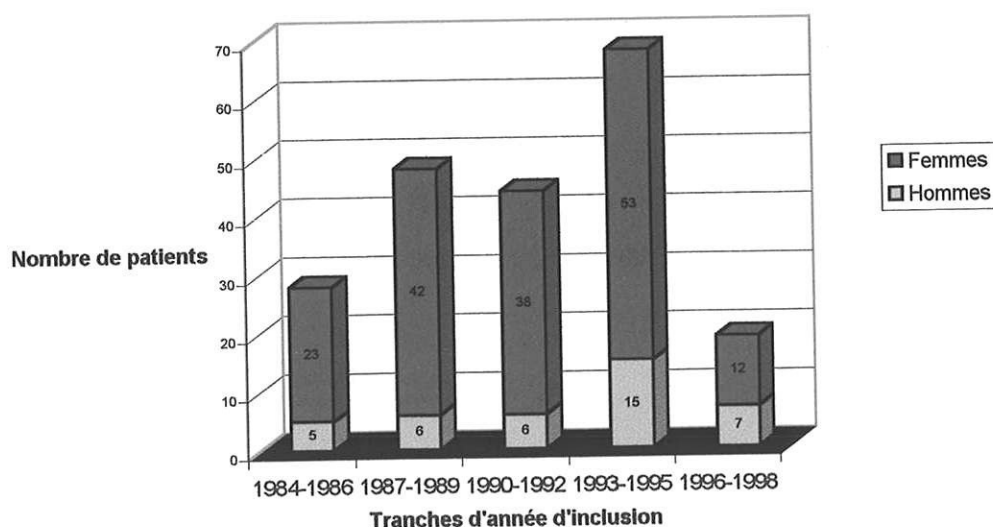
Des anémies ferriprives ont été découvertes au cours de l'hospitalisation chez 79 patients (25%). Les motifs d'hospitalisation de ces malades sont très variés et correspondent au motif de recrutement habituel dans le service : pathologie thromboembolique, bilan de diabète, bilan d'adénome hypophysaire, bilan de fièvre, décompensation cardiaque, bilan de maladie de Horton, bilan de polyarthrites et des altérations de l'état général.

III- ANNEES DE RECRUTEMENT DES PATIENTS

Le nombre de patients inclus dans l'étude varie au cours du temps. Le nombre de patients hospitalisés pour l'exploration d'une anémie ferriprive a très nettement diminué ces trois dernières années (graphique n° 4). La proportion d'hommes et de femmes ne varie pas au cours du temps (graphique n° 4).

Graphique n° 4 :

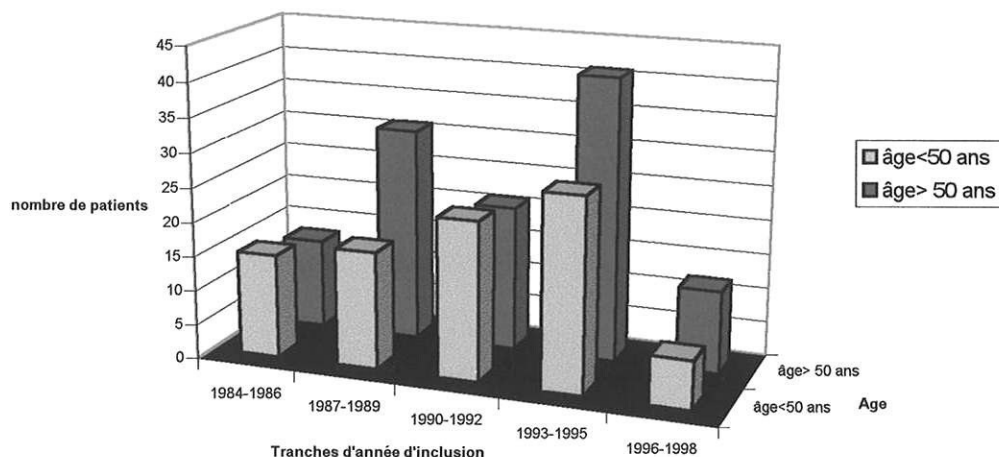
Date d'inclusion des patients (Hommes/Femmes)



Dans les dernières années, 1993-1995 et 1996-1998, les patients de plus de 50 ans ont été hospitalisés plus fréquemment (également de 1987 à 1989) (Graphique n° 5).

Graphique n° 5 :

Date d'inclusion des patients (âge <50/ >50 ans)



IV- DUREE D'HOSPITALISATION

La durée moyenne de séjour en hospitalisation (toutes les hospitalisations confondues pour chaque malade) de ces patients est de 9,92 jours dans notre étude avec des extrêmes de 1 jour à 1 mois ½. De plus la durée moyenne d'hospitalisation des patients diminue ces dernières années.

V- DUREE DE SUIVI DES PATIENTS

La durée moyenne de suivi des patients est de 17,6 mois, les extrêmes étant de pas de suivi à 15 ans de suivi.

Cent huit patients soit 50,2% n'ont pu être suivis jusqu'en 1998 (perdus de vue dans le service et par le médecin traitant).

La plupart des patients ont été suivi, jusqu'à la guérison supposée de la carence martiale ou jusqu'au décès (137 patients soit 63,7%). Par contre, 44 malades soit 20,5% ont été perdus de vue avant que le diagnostic soit certain ou avant que la correction de la carence martiale soit obtenue. Les 34 autres patients soit 15,8% ne sont toujours pas guéris de leur carence martiale avec un recul de 30 mois.

VI- CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE L'ANEMIE

FERRIPRIVE

- **SIGNES REVELATEURS (graphique n° 6) :**

Le mode de révélation le plus fréquent est l'asthénie isolée, présente chez 88 patients soit 41%. Elle est associée à une dyspnée chez 18 patients, soit dans 8,4% des cas. Une dyspnée isolée révèle la carence martiale dans 7,4% des cas (soit 16 patients). La dyspnée n'est pas corrélée à la concentration sérique d'hémoglobine (moyenne de 9 g/dl avec des extrêmes de 6,8 à 11,9 g/dl, alors que la moyenne totale est de 8,7g/dl avec des extrêmes de 4,3 à 12 g/dl).

Seize malades, soit 7,4% des cas, ont eu un malaise faisant découvrir la carence martiale.

Un saignement extériorisé a mis en évidence une carence martiale dans 13 cas (6%).

Chez 37 patients (17,2%), l'anémie ferriprive a été découverte de façon fortuite au cours d'un bilan systématique (bilans de médecine du travail, de don du sang, systématique par le médecin traitant).

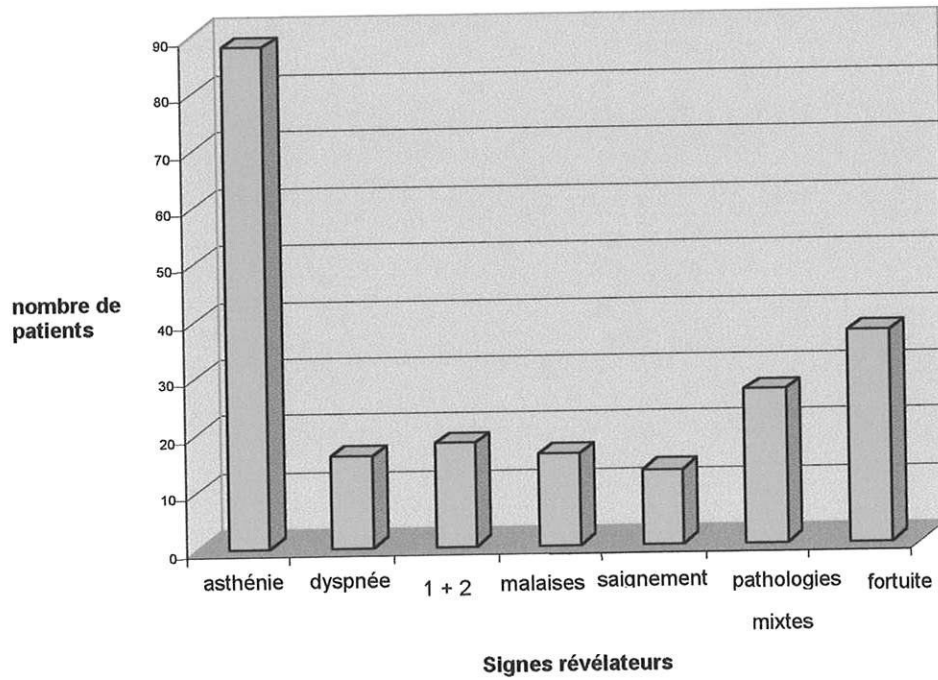
Vingt sept malades (12,6%) ont une anémie ferriprive découverte dans le cadre de pathologies mixtes : bilan thromboembolique, bilan de diabète, bilan d'adénome

hypophysaire, bilan de fièvre, décompensation cardiaque, bilan de maladie de Horton, bilan de polyarthrites et des altérations de l'état général.

Le mode de révélation de l'anémie ne varie pas en fonction de l'âge.

Graphique n° 6 :

Signes révélateurs de l'anémie par carence martiale



• SIGNES CLINIQUES SPECIFIQUES :

Les signes cliniques spécifiques et/ou la présence de saignement sont présents chez 116 malades (53%). La majorité des patients, 78 (36%) ont des saignements. Parmi ces 78 patients, 50 (64%) ont un saignement gynécologique et 28 (36%) un saignement digestif.

1. Les signes digestifs :

37 patients (17%) ont uniquement des symptômes spécifiques digestifs, 11 patients (5%) uniquement un saignement digestif et 17 (8%) un saignement digestif et des symptômes cliniques spécifiques digestifs. Au total, 28 (13%) patients ont eu un saignement digestif extériorisé.

Les symptômes spécifiques digestifs amènent rarement à un diagnostic. Parmi les 37 patients ayant des signes cliniques digestifs, 16 (7% des patients de la série) ont un diagnostic en accord avec ces signes et 21 (10% de tous les patients) ont été inutilement explorés sur le plan digestif (tableau n° 5).

Les saignements sont rarement apparents et n'ont pas de valeur localisatrice. Toutefois lorsqu'ils sont présents, ils permettent de faire le diagnostic étiologique dans 81% des cas (tableau n° 5).

L'association de symptômes cliniques digestifs et d'un saignement digestif est présent chez 17 patients. Parmi ces 17 patients, 12 (70%) ont des pathologies digestives expliquant l'anémie et 5 patients (30%) n'ont aucune pathologie digestive prouvée (tableau n° 5).

Tableau n° 5 :

		Signes cliniques digestifs (1)	Saignements (2)	(1) + (2)
Total	Nombre de patients	37	11	17
	%/ 215 patients	17	5	
Diagnostic positif	Nombre de patients	16	9	12
	% /Patients de la colonne	43	81	70
	%/ 215 patients	7	4	5
Diagnostic négatif	Nombre de patients	21	3	5
	% /Patients de la colonne	57	19	30
	%/ 215 patients	10	1	2

2. Signes gynécologiques :

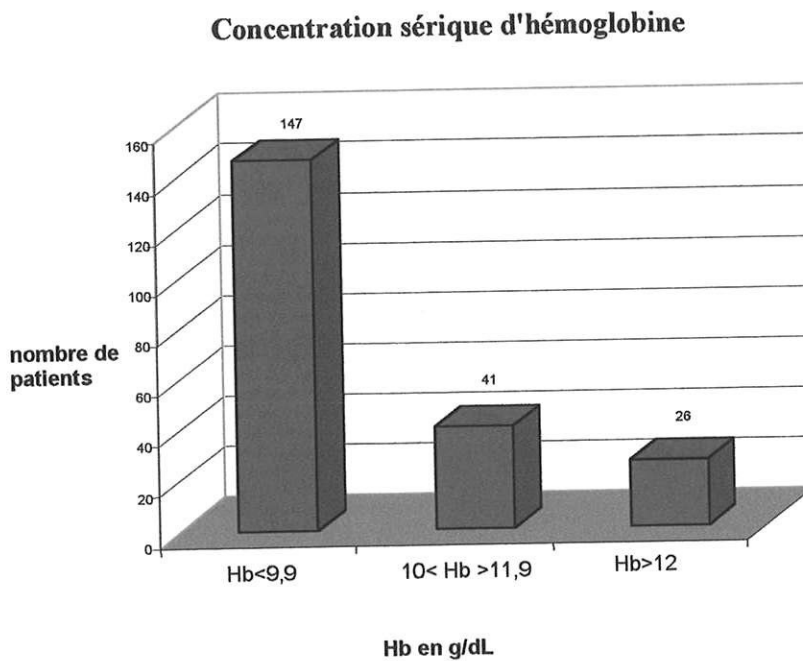
Les symptômes orientant le diagnostic étiologique vers une pathologie gynécologique se résument à la présence de ménorragies ou métrorragies. Le caractère précis de ces saignements, leur abondance, leur survenue exacte dans le cycle menstruel exige un interrogatoire précis. Un saignement gynécologique est présent chez 50 patientes (23% des patientes), il permet 45 fois l'orientation étiologique.

VII- Caractéristiques biologiques

Hémoglobine : 147 malades avaient une hémoglobine inférieure à 9,9 g/dL
 41 avaient une hémoglobine comprise entre 10 et 11,9 g/dL
 26 hommes avaient une hémoglobine entre 12 et 13 g/dL.

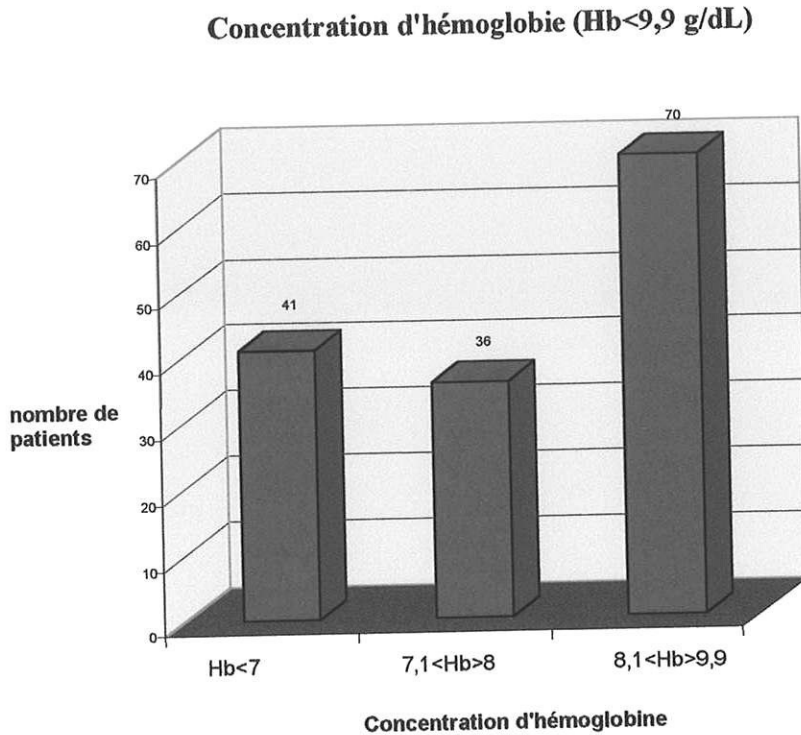
La valeur moyenne de l'hémoglobine est de 8,7 g/dL avec des extrêmes de 4,3 à 12,9 g/dL
 (graphique n° 7).

Graphique n° 7 :



Parmi les 147 malades qui avaient une concentration d'hémoglobine inférieure à 9,9 g/dL, 41 (27%) ont moins de 7 g/dL, 36 (24%) ont une concentration d'hémoglobine comprise entre 7 et 8 g/dL et 70 (48%) entre 8,1 et 9,9 g/dL (graphique n° 8).

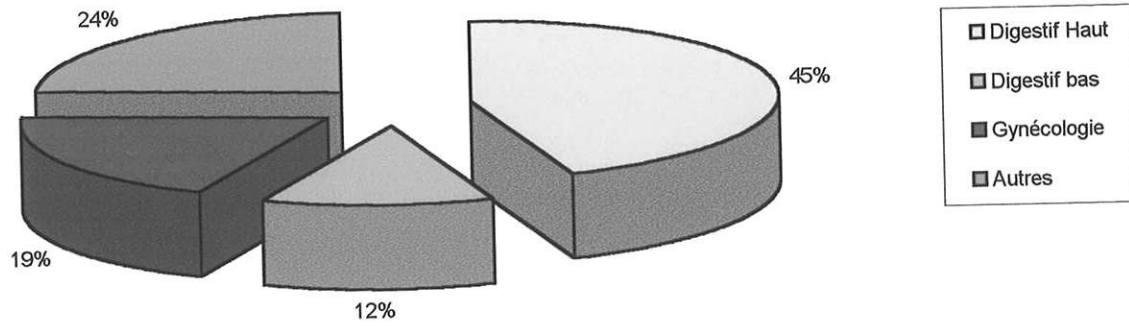
Graphique n° 8 :



L'analyse des étiologies selon la sévérité de l'anémie révèle que pour des anémies modérées (>11 g/dL) (graphique n° 9), il s'agit le plus souvent d'une origine gynécologique chez les femmes. Cette différence n'est pas significative par le test de CHI 2 ($p = 0,2$). En dessous de 10,9 g/dL (graphique n° 10 et graphique n° 11), aucune orientation étiologique ne peut être formulée comme le confirme le test de CHI 2 ($p = 0,3$).

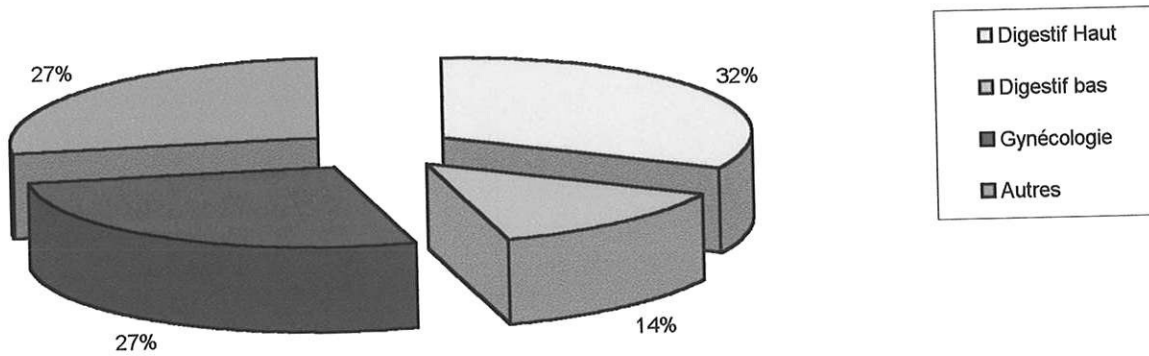
Graphique n° 9 :

Etiologies Hb < 9,9 g/dL



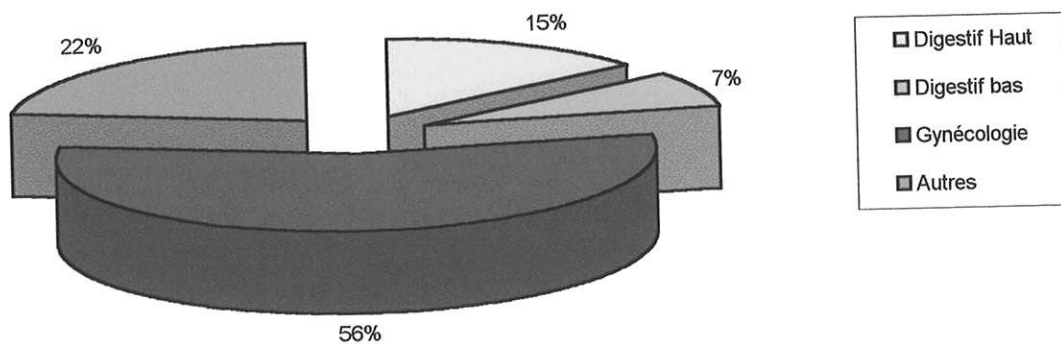
Graphique n° 10 :

Etiologies 10 < Hb > 10,9 g/dL



Graphique n° 11 :

Etiologies Hb > 10,9 g/dL

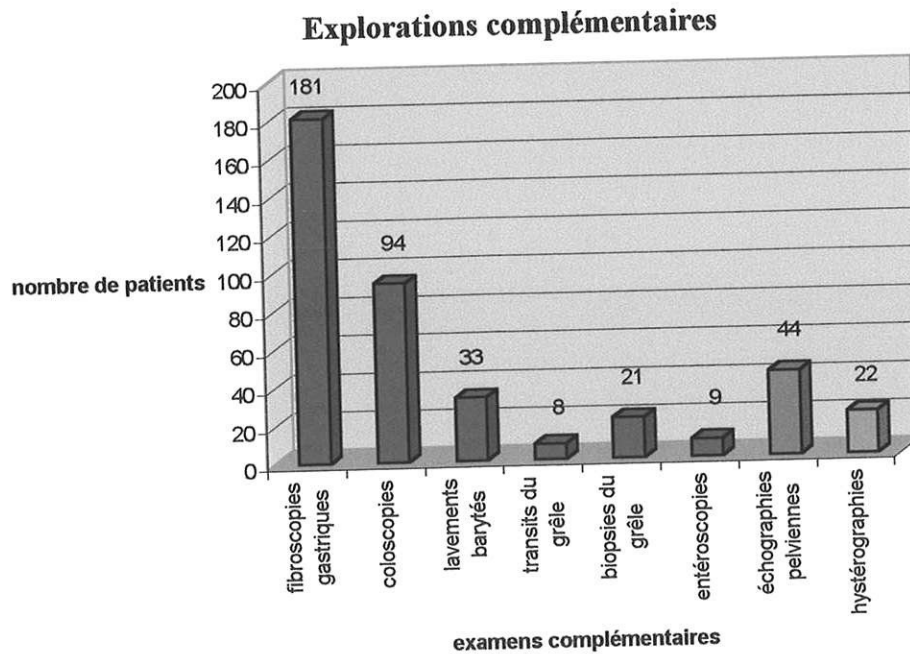


VIII- Explorations complémentaires

Treize patients n'ont eu aucune exploration paraclinique, soit par refus du malade, soit compte tenu de son âge et de l'état général.

Le graphique n° 12 indique le nombre exact d'examens (fibroscopies œso-gastro-duodénales, coloscopies, transits du grêle, entérosopies, lavements barytés, biopsies du grêle échographies pelviennes et hystérographies) réalisés chez les 215 patients. Il apparaît très nettement que les explorations digestives sont les plus effectuées : en premier lieu la fibroscopie gastrique.

Graphique n° 12 :



1/ Démarche diagnostique « classique »

EXPLORATIONS DIGESTIVES

A- HOMME

Chez l'homme, les explorations sont digestives. Parmi les 39 patients recensés, 5 n'ont eu aucune exploration (2 ont refusé les explorations, chez les 3 autres patients les explorations n'ont pas été effectuées compte tenu du mauvais état général).

Il a été réalisé 32 fibroscopies : 22 (69%) sont positives, et 22 coloscopies : 9 (41%) sont positives.

La majorité des patients (20 soit 62,5%) ont une fibroscopie gastrique et une colonoscopie.

Lorsque la fibroscopie gastrique et la coloscopie sont négatives, l'entéroscopie du grêle a permis de faire 1 diagnostic étiologique (angiodysplasie) sur les neuf explorations réalisées.

B- FEMMES

Seulement 22 sur 176 patientes (12,5%) n'ont pas eu d'exploration digestive. Parmi les 22 patientes, 5 n'ont pas eu d'autre exploration.

149 fibroscopies gastriques et 72 coloscopies ont été réalisées. La fibroscopie est positive chez 54 patientes (36%), la coloscopie chez 13 patientes (18%).

Chez la femme non ménopausée, la fibroscopie révèle le diagnostic 13 fois (17%) et la coloscopie aucune fois (sur 25 coloscopies). Vingt cinq fibroscopies ont été réalisées chez des patientes ayant un saignement gynécologique, seulement 2 (9%) révèlent la présence d'un saignement digestif haut associé au saignement gynécologique.

Chez la femme ménopausée, la fibroscopie amène au diagnostic dans 58% des cas et la coloscopie dans 12% des cas. Il est à noter qu'aucune orientation digestive basse n'a été mise en évidence chez ces patientes.

C- EVALUATION DES SIGNES CLINIQUES COMME INDICATEUR DIAGNOSTIQUE CHEZ TOUS LES PATIENTS

Le tableau n° 6 montre le nombre total d'examens digestifs réalisés et leurs résultats selon l'orientation clinique.

Tableau n° 6 :

	Fibroscopie		Coloscopie	
	+	-	+	-
Orientation clinique +	44 (24%)	32 (17%)	4 (5%)	6 (3%)
Orientation clinique -	31 (17%)	76 (41%)	15 (8%)	58 (32%)

La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive des signes cliniques comme indicateurs de la démarche diagnostique (réalisation de la fibroscopie et /ou coloscopie) (tableau n° 7) sont exposés ci-après.

Tableau n° 7 :

	<u>Sensibilité</u>	<u>Spécificité</u>	<u>VPP</u>
Signes cliniques hauts / Fibroskopie	58%	70%	40%
Signes cliniques bas / Coloscopie	48%	90%	58%

Ces paramètres ne varient pas en fonction de l'âge et du sexe des patients.

EXPLORATIONS GYNECOLOGIQUES

Résultats globaux (176 patientes)

60 patientes non ménopausées n'ont pas eu d'exploration à la recherche d'une cause gynécologique devant l'absence d'orientation gynécologique à l'interrogatoire.

116 patientes ont eu des explorations gynécologiques :

Résultats chez les patientes non ménopausées

Explorations réalisées :

Parmi les 74 patientes non ménopausées, 67 ont eu une exploration gynécologique. Parmi ces 67 patientes 56 (83%) ont un saignement gynécologique probable. Parmi ces 56 patientes, 2 (3,6%) ont un saignement digestif et un saignement gynécologique.

Après avoir réalisé un examen gynécologique qui a permis le diagnostic étiologique chez 26 patientes (46%), l'échographie pelvienne a été effectuée chez 35 patientes et l'hystérographie chez 21 patientes (31%).

L'échographie pelvienne est positive chez 15 patientes (43%) et l'hystérographie chez 17 patientes (81%).

Parmi les 74 patientes qui ont eu une exploration gynécologique, 7 ont eu une hystérogaphie (1) et une échographie pelvienne (2), les résultats sont notés dans le tableau n° 8.

Tableau n° 8 :

	<u>(1) + (2) négatifs</u>	<u>(1) négatif (2) positif</u>	<u>(1) positif (2) négatif</u>	<u>(1)+(2) positifs</u>
patientes (nombre)	1	0	1	5

Evaluation des signes cliniques comme indicateur de la démarche diagnostique :

Les patientes qui ont un point d'appel gynécologique ont toutes un saignement gynécologique expliquant la carence martiale.

Le tableau n° 9 récapitule l'ensemble des examens complémentaires réalisés chez ces jeunes patientes, en la présence ou non de signes d'orientation et leur résultats.

Tableau n° 9 :

	Origine gynécologique	
	positif	négatif
Orientation +	39	0
Orientation -	5	18

Les valeurs de la sensibilité, spécificité et de la valeur prédictive positive sont indiquées dans le tableau n° 10 .

Tableau n° 10 :

	<u>Sensibilité</u>	<u>Spécificité</u>	<u>VVP</u>
<u>Saignement gynécologique</u>	100%	78%	89%

Résultats chez les patientes ménopausées

Parmi les 102 patientes ménopausées, 49 patientes ont eu un examen gynécologique, 25 ont eu une échographie pelvienne en l'absence de signes cliniques évocateurs ; aucune hystérographie n'a été effectuée.

Aucun saignement gynécologique n'a pu être décelé chez ces patientes.

2/ Autres démarches diagnostiques

33 lavements barytés (15%) ont été effectués. Seulement quatre d'entre eux ont conduit à un diagnostic étiologique (2 néoplasies coliques et deux diverticuloses) ; une coloscopie a pour chacun de ces cas retrouvé ces lésions et donné un diagnostic anatomo-pathologique. Parmi les 29 lavements barytés réalisés et jugés normaux, 5 néoplasies du colon droit et 4 diverticuloses ont été découvertes lors de la coloscopie.

Parmi les **21 biopsies du grêle** effectuées de manière systématique, aucune ne s'est révélée en faveur d'une maladie coeliaque ou d'une autre cause.

8 transits du grêle ont été réalisés, aucun n'a permis de faire un diagnostic étiologique (4 ont retrouvé des lésions déjà identifiées par la fibroscopie ou la coloscopie).

9 entérosopies du grêle n'ont pas permis d'identifier un saignement digestif éventuellement responsable de la carence martiale.

La **coelioscopie** a identifié une tumeur du jéjunum chez un patient qui avait eu les explorations classiques et un transit du grêle.

IX- ETIOLOGIES

Les étiologies se divisent principalement en deux grands groupes qui ont le même mécanisme physiopathologique, l'augmentation des pertes par hémorragie chronique :

- pertes digestives,
- pertes gynécologiques.

Aucune perte urinaire responsable (rein et voies urinaires) d'une anémie ferriprive n'a été décelée dans cette série.

[1] Facteurs de risques

Trois principaux facteurs de risques ont été recherchés :

- prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- prise d'aspirine,
- prise de corticoïdes.

L'intoxication éthylo-tabagique a rarement été notée (7%), aucune information fiable ne peut donc en être déduite.

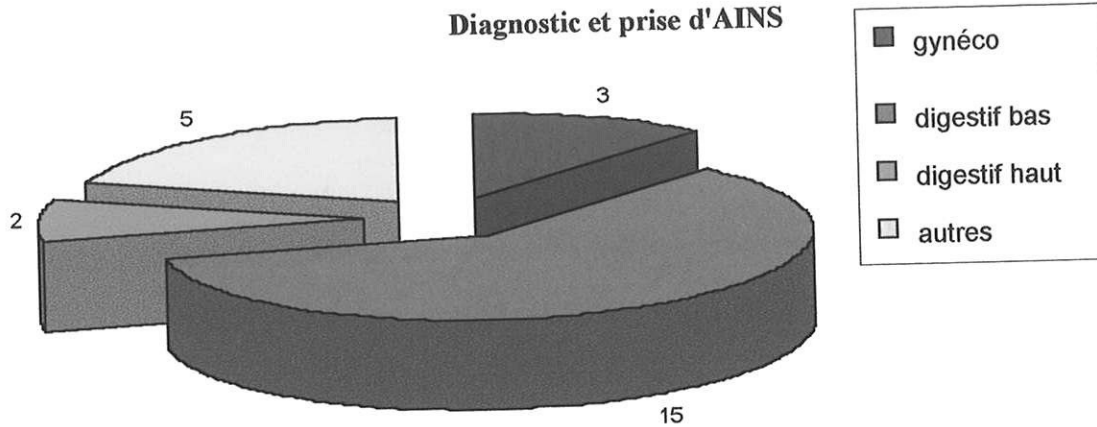
(1) prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (graphiques n° 13 et 14):

25 parmi les 215 patients ont pris des AINS soit 11,6% de cas.

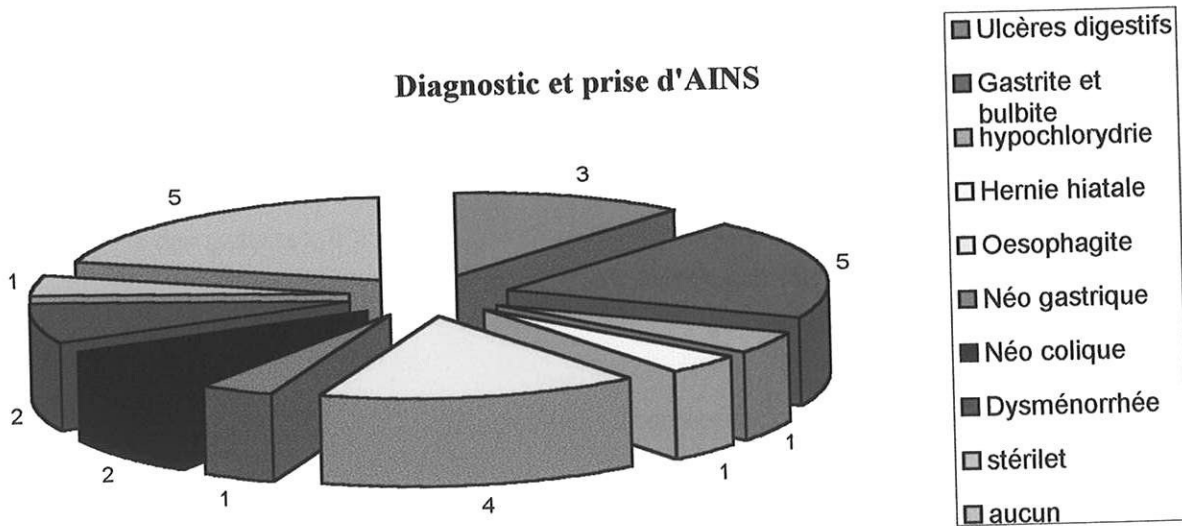
6 sur 25 patients (20%) ont une gastrite purpurique ou ulcérée responsable d'anémie ferriprive, 4 (16%) ont une œsophagite, 3 patients un ulcère gastrique, 1 patient un ulcère pylorique, 2 patients une néoplasie (colique et 1 gastrique), 1 une hypochlorhydrie, 2 une

dysménorrhée, 1 saignement sur stérilet et pour 5 autres patients, le diagnostique étiologique n'a pas été retrouvé.

Graphique n° 13 :



Graphique n° 14 :



Ulcères digestifs = ulcères gastriques et duodénaux

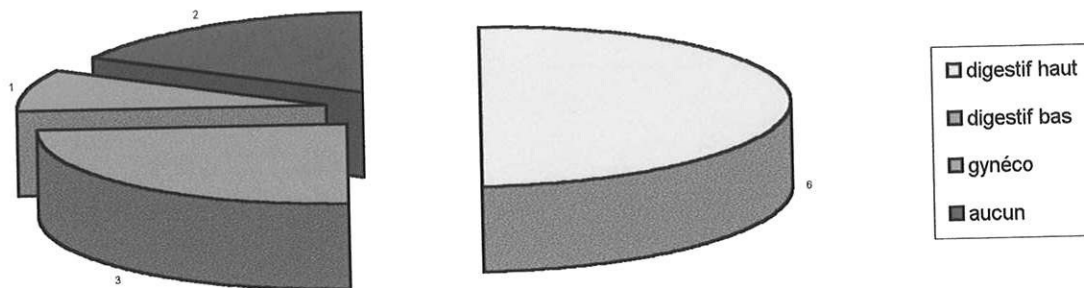
Oesophagites = stade supérieur à II

(4) La prise d'anticoagulants est considérée comme un facteur révélateur :

Un petit nombre de patients (12 soit 5,6%) étaient sous anticoagulant au moment du diagnostic d'anémie par carence martiale. Un saignement est souvent retrouvé (67%). Il s'agit alors le plus fréquemment d'un saignement digestif haut (50%) (graphique n° 17).

Graphique n° 17 :

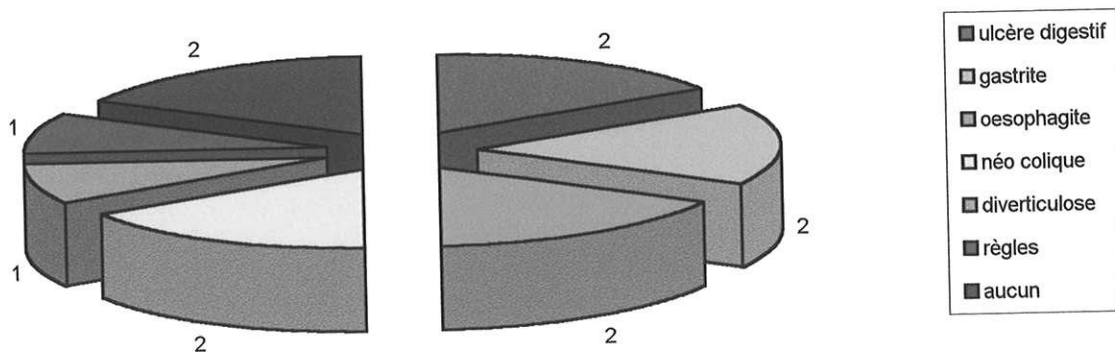
Etiologies et prise d'anticoagulants



Les différents diagnostics étiologiques portés chez les patients sous anticoagulants sont répertoriés sur le graphique n° 18.

Graphique n° 18 :

Diagnostic et prise d'anticoagulants

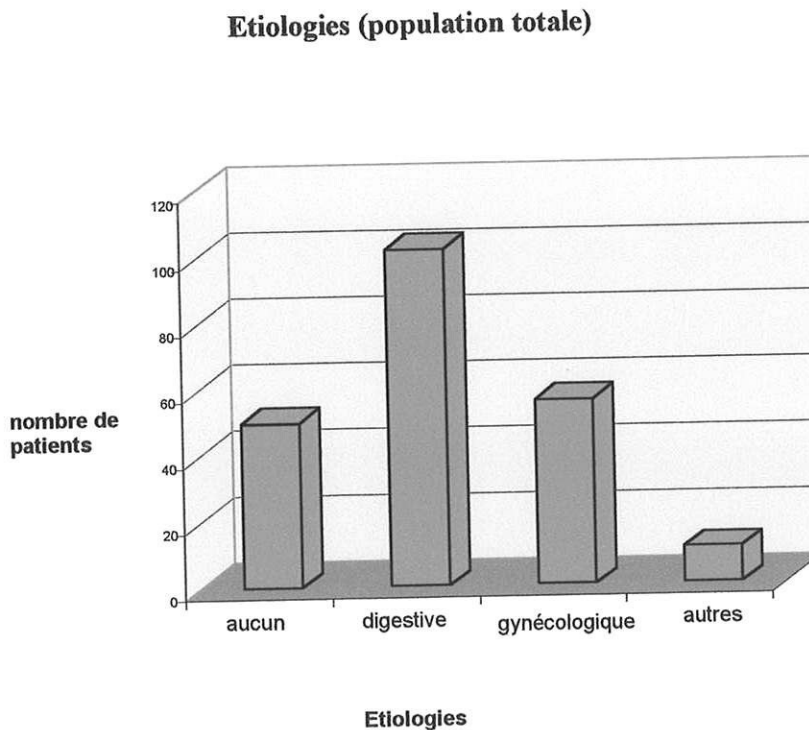


[2] Répartition des causes d'anémie ferriprive

2.1/ Répartition globale

L'origine digestive des pertes de fer est la cause la plus fréquente (46%), tout sexe et tout âge confondu (graphique n° 19). Les causes gynécologiques représentent 26% des étiologies de la femme. Dans 23% les anémies ferriprives sont sans étiologie, 5% sont d'une autre origine.

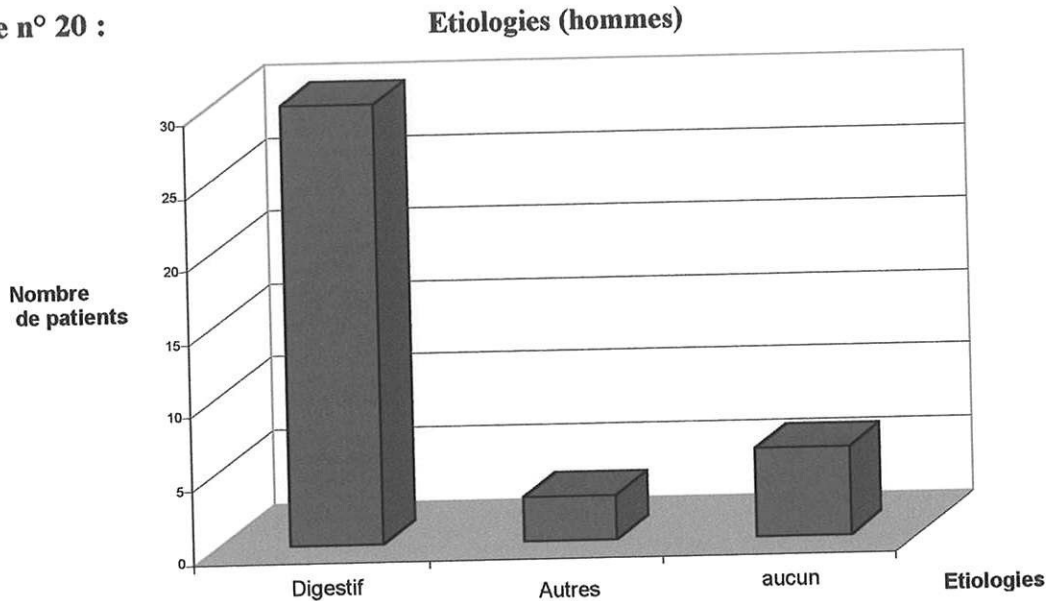
Graphique n° 19 :



22 / Répartition par sexe

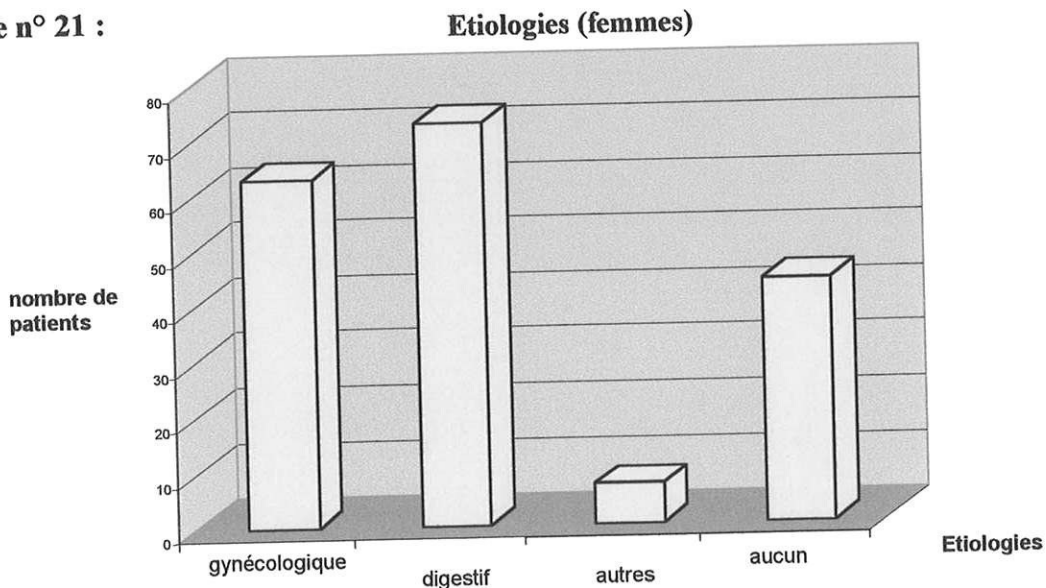
Chez l'homme, 30 patients (77%) ont une origine digestive responsable de l'anémie ferriprive (graphique n° 20). Par contre l'origine de l'anémie n'est pas retrouvée chez 6 patients (15% des cas) et chez 3 patients (3%), il s'agit d'une autre origine.

Graphique n° 20 :



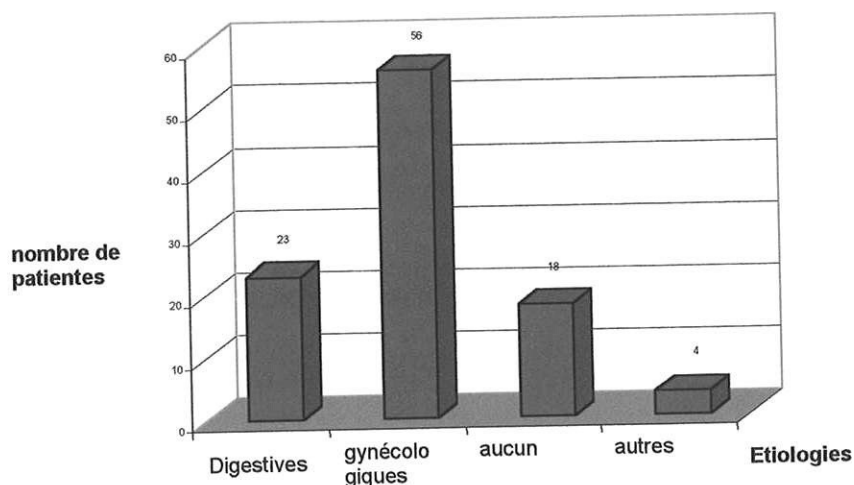
Chez la femme, l'origine des saignements, digestifs ou gynécologiques varient en fonction de l'âge. Tout âge confondu, les pertes digestives sont les plus fréquentes (38%), les pertes gynécologiques représentent 34%. Vingt quatre pourcent des étiologies ne sont pas trouvées et enfin, 4% sont d'autre origine (graphique n° 21).

Graphique n° 21 :



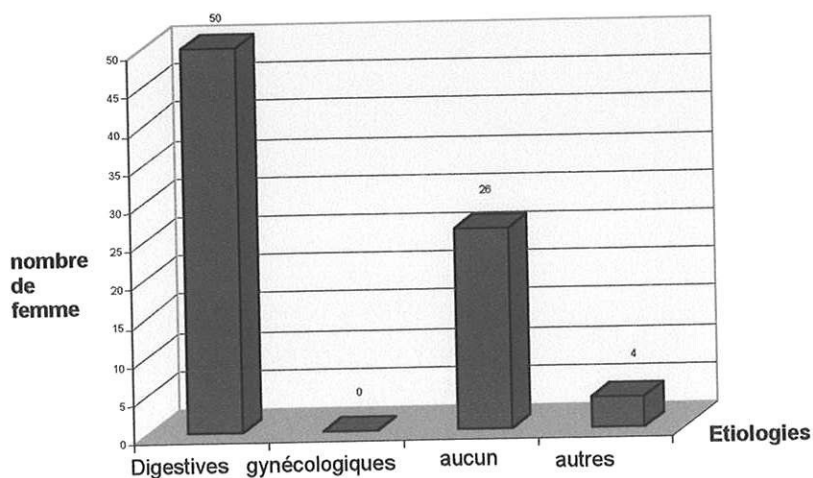
Chez la femme non ménopausée (74 patientes), les causes gynécologiques sont prédominantes (55%) (graphique n° 22). Une origine digestive est présente dans 23% des cas, aucun diagnostic étiologique n'a été porté dans 18% des cas, une autre cause a été mentionnée dans 4% des cas. Un saignement digestif et gynécologique a été mis en évidence chez 2 (3,6%) patientes.

Graphique n° 22 : Etiologies (femmes non ménopausées)



Chez la femme ménopausée, les causes les plus fréquentes d'anémies ferriprive sont les mêmes que chez l'homme. L'origine digestive représente 62%, l'origine gynécologique est absente. 33% des anémies n'ont pas de cause connue, 5% sont d'une autre origine (graphique n° 23).

Graphique n° 23 : Etiologies (femmes ménopausées)



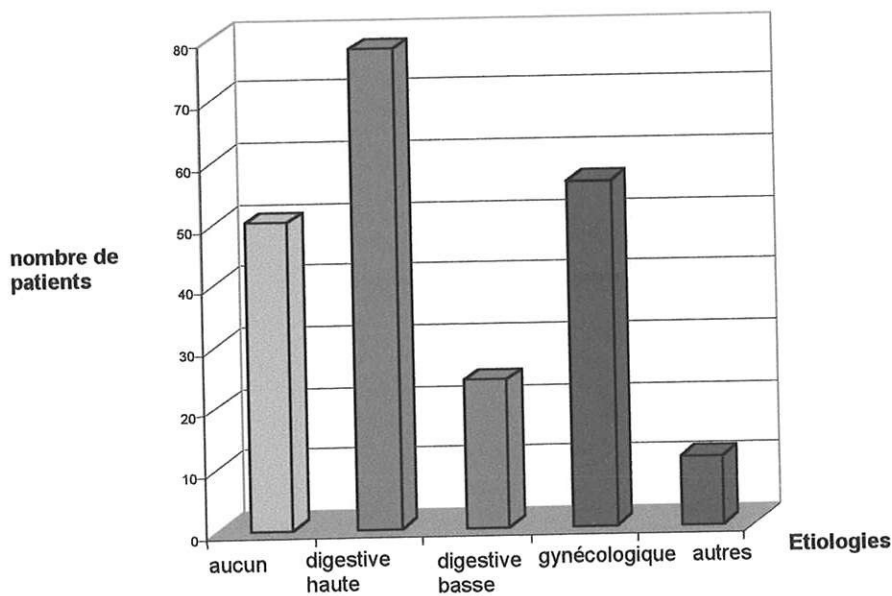
[3] Etiologies digestives

FREQUENCE

Les saignements digestifs hauts sont les plus fréquents ; ils représentent 35% des causes d'anémie ferriprive tout âge et sexe confondus et 76% des causes digestives. Les causes digestives basses représentent 11% toutes causes confondues (graphique n° 24).

Graphique n° 24 :

Etiologies



Chez l'homme de moins de 50 ans, seulement 5 patients ont été recensés, tous ont un saignement digestif haut.

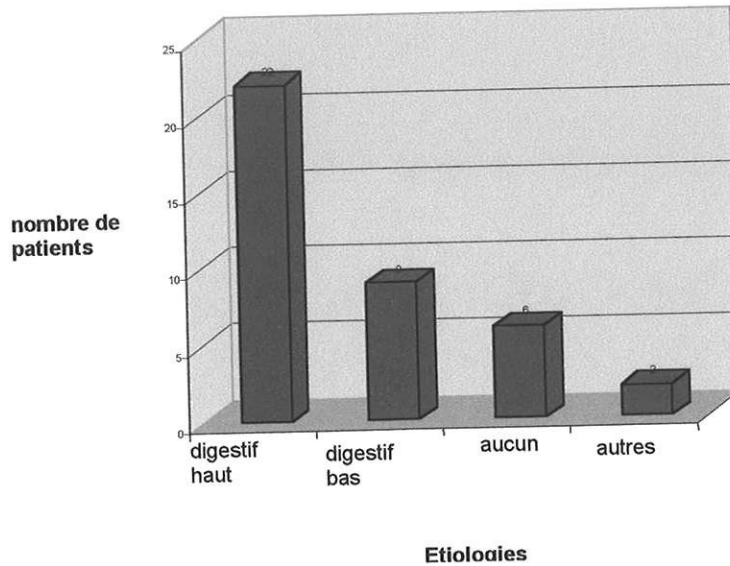
Après 50 ans, 17 patients (50%) ont un saignement digestif haut et 9 (26%) ont un saignement digestif bas.

Chez un patient, des hémorroïdes peuvent être responsables de la carence martiale ; chez un autre, un cancer du rein a été découvert (le culot urinaire était négatif) et jugé seul responsable de la carence martiale du fait d'un saignement intratumoral.

Aucun diagnostic n'a pu être posé dans 6 cas (23%) (graphique n° 25).

Graphique n° 25 :

Etiologies (hommes)

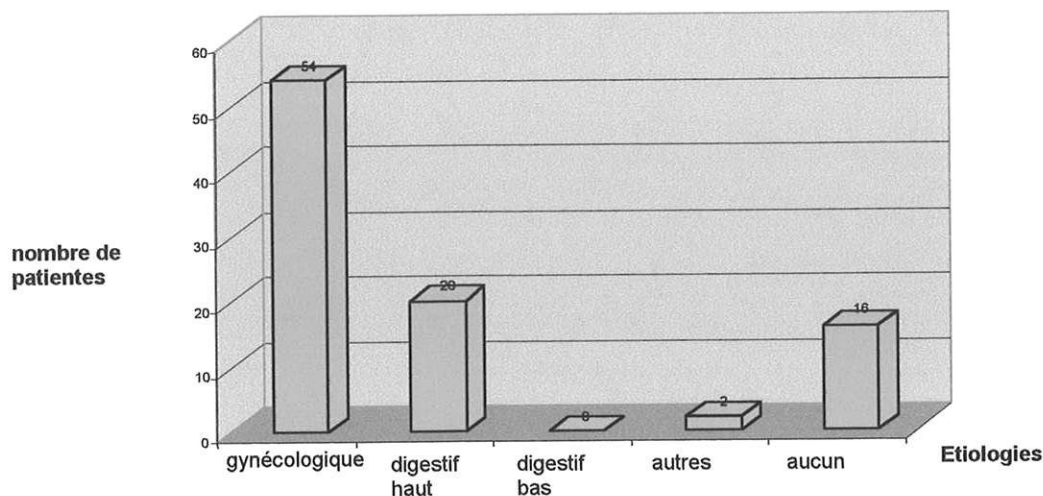


Chez la femme

Chez la femme en activité génitale (74 patientes), les pertes digestives hémorragiques sont au deuxième plan (22%) ; il s'agit exclusivement d'atteintes oeso-gastro-duodénales. Une patiente avait comme seule explication à la carence martiale une intoxication au thé. Une autre patiente avait une maladie de Crohn révélée par la carence martiale. Enfin, 17% de ces jeunes patientes ont une carence martiale d'origine indéterminée (graphique n° 26).

Graphique n° 26 :

Etiologies : femmes non ménopausée

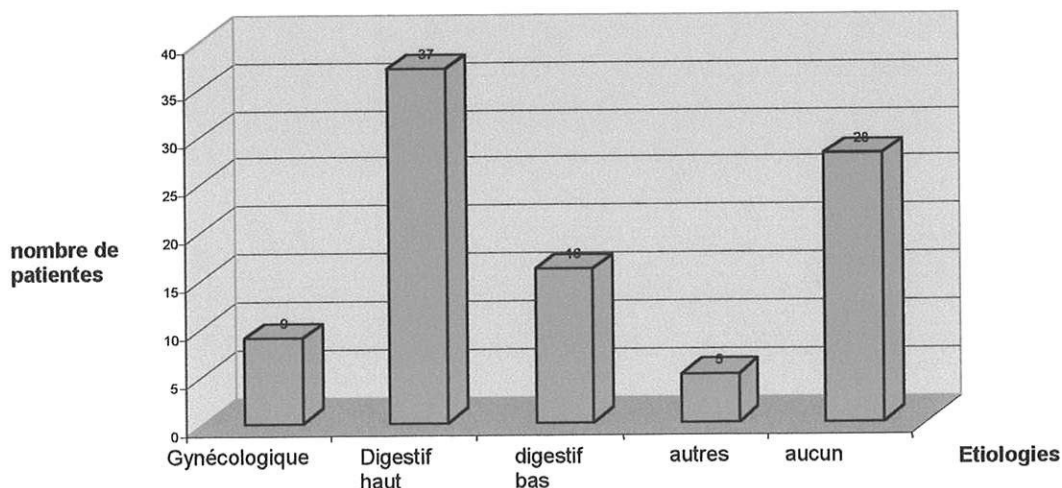


Chez la femme ménopausée (102 patientes), les pertes digestives redeviennent les plus fréquentes (57%). L'origine oeso-gastro-duodénale se rencontre le plus souvent (40%) par rapport aux atteintes rectocoliques (17%).

Dans un grand nombre (29%) de cas d'anémie ferriprive chez les patientes de plus de 50 ans, aucune étiologie n'a pu être mise en évidence. Un adénocarcinome hépatique hémorragique a été jugé responsable de la carence martiale dans un cas. Enfin, une anémie ferriprive fait découvrir un syndrome de l'asthénie de Ferjol (graphique n° 17).

Graphique n° 27 :

Etiologies : femmes ménopausées



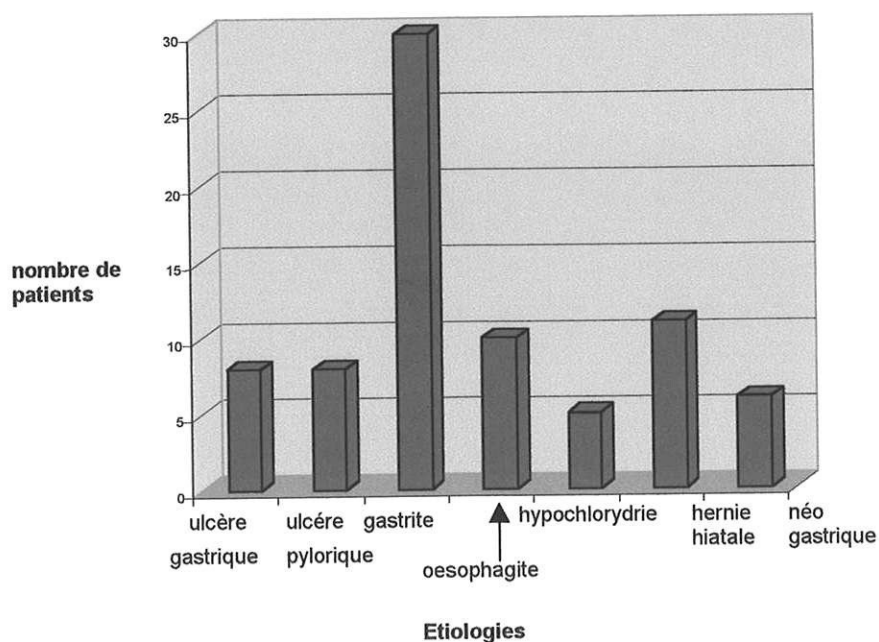
CAUSES DES SAIGNEMENTS DIGESTIFS (103 patients)

Les causes hautes (graphique n° 28)

Elles se distinguent parmi les 78 pathologies oeso-gastro-duodénales en :

- gastrite purpurique ou ulcérée(39%),
- hernie hiatale (14%),
- œsophagite de stade au supérieur à deux (13%), les deux cas de saignements par varices œsophagiennes ont été comptabilisés avec les œsophagites,
- ulcères gastriques (10%),
- ulcères pyloriques (10%),
- néoplasie gastrique (8%),
- hypochlorhydrie (6%),
- gastrectomie <1%

Graphique n°28 : Pertes digestives hautes



Aucune cause de saignement digestif haut ne semble prédominante selon l'âge et le sexe des patients (tableau n° 11). Cependant, toutes les causes possibles ne sont pas retrouvées chez l'homme de moins de 50 ans car seulement un très petit nombre de patients est représenté.

Tableau n° 11 :

	Ulcère gastrique	Ulcère pylorique	Gastrite	œsophagite	Hypochl orhydrie	Hernie hiatale	Néoplasie gastrique
Hommes<50 ans	1	1	1	0	0	0	0
Hommes>50 ans	3	1	5	2	1	3	4
Femme<50 ans	1	1	8	0	4	1	0
Femme>50 ans	3	6	13	7	1	6	1

De plus, 7 infections par *Helicobacter Pylori* ont été prouvées sur les 13 biopsies gastriques réalisées. Parmi les 7 recherches d'*Helicobacter Pylori* positives, les biopsies ont été réalisées 5 fois devant des lésions de gastrite ulcérée, 1 fois devant un ulcère gastrique isolé et une fois en l'absence de lésions. Parmi les 6 recherches d'*Helicobacter Pylori* négatives, 4 ont été réalisées en l'absence de lésion et deux en présence de lésions de gastrite.

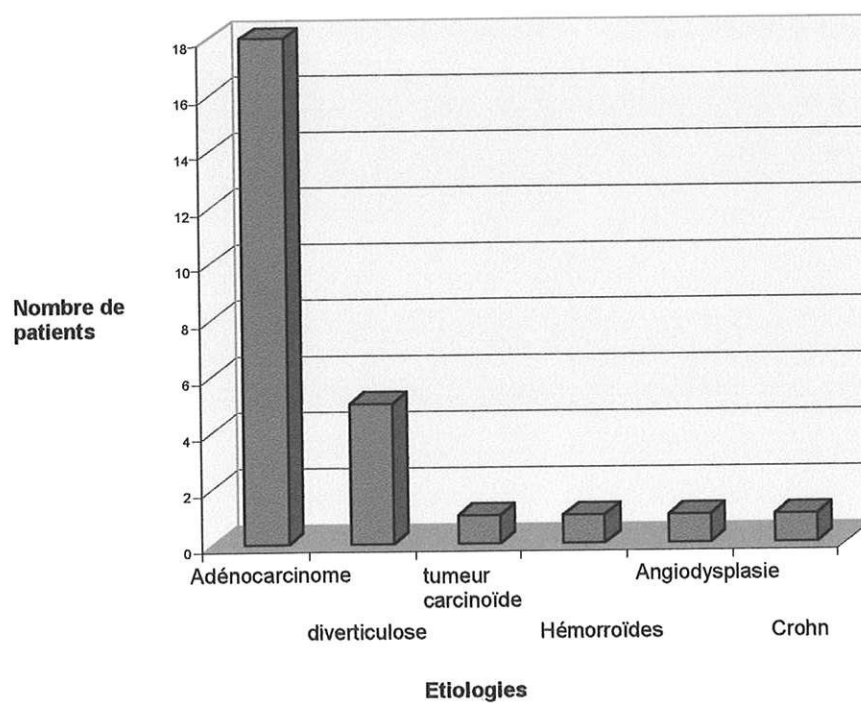
Les causes basses (graphique n° 29) :

Deux principales causes ont été individualisées, l'adénocarcinome colique (18 patients) et la diverticulose colique (5 patients).

Dans un cas, la tumeur colique s'est révélée être une tumeur carcinoïde à point de départ pancréatique. De plus, un patient avait des hémorroïdes, un autre une angiodysplasie du bas fond caecal et un autre une maladie de Crohn parmi les 27 patients qui avaient un saignement digestif bas.

Graphique n° 29 :

Etiologies digestives basses

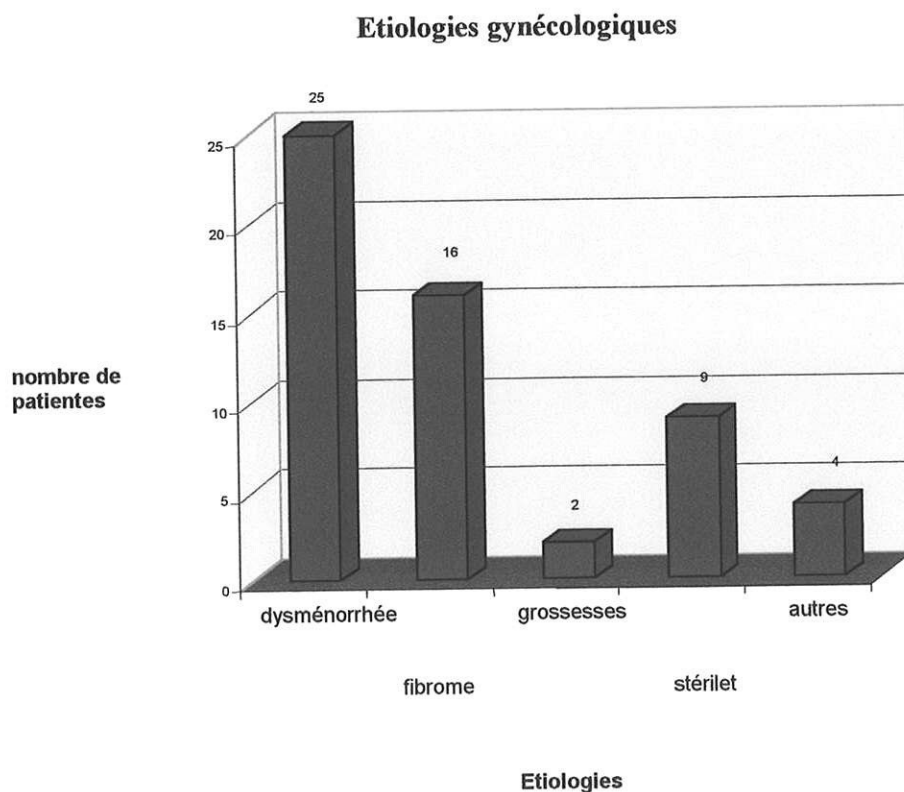
*Les causes hautes et basses*

Dans notre étude, 25% des patients ont un saignement d'origine multiple haut et bas.

[4] Etiologies gynécologiques

Elles ne sont présentes que chez la femme en période d'activité génitale. Elles ont pour origine des règles hémorragiques ou une dysménorrhée dans 25 cas (44%), endométriose dans 3 cas (7%), un fibrome intra-utérin dans 16 cas (29%), la présence d'un dispositif intra-utérin dans 9 cas (16%) et des grossesses multiples dans 2 cas (4%). Aucun cancer du col n'a été mis en évidence. Un adénocarcinome utérin a été révélé par une carence martiale. Les endométrioses et l'adénocarcinome utérin ont été classés dans la rubrique autres (7%) dans le graphique n° 30.

Graphique n° 30 :



X- Traitement

TRAITEMENT DE LA CARENCE MARTIALE

Tous les patients, sauf douze (refus d'exploration et de traitement, perdus de vue avant la mise sous traitement), ont bénéficié d'un traitement martial substitutif. L'apport de fer a été prescrit per os sous la forme de sels ferreux solubles. L'utilisation du fer par voie parentérale n'a pas été relevée.

L'apport de vitamine C associé à la prise de fer est rarement noté.

La durée du traitement est très variable et a rarement été notée dans les dossiers et par le médecin traitant.

TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

Il a consisté en :

- traitement médical :
 - anti-ulcéreux : 35 cas
 - anti-reflux gastro-œsophagien : 23 cas
 - traitement par chlorydia : 12 cas
 - traitement hormonal des dysménorrhées : 21 cas
 - arrêt seul des facteurs de risques : 10 cas
 - traitement hormonal de l'angiodysplasies : 1 cas

- traitement chirurgical :
 - gastrectomie : 4 cas
 - réduction de hernie hiatale : 2 cas
 - sclérose d'une angiodysplasie : 1 cas
 - chirurgie colique : 17 cas

- sclérose d'hémoroïdes : 1 cas
- hystérectomie : 11 cas
- curetage utérin : 9 cas
- ablation de stérilet : 12 cas
- chirurgie rénale : 1 cas

Plusieurs traitements étiologiques ont pu être effectués chez le même patient.

Le traitement étiologique n'a pas été effectué dans 66 cas. Les causes principales en sont l'absence d'étiologie et le refus du patient.

XI- Evolution de la carence martiale

La majorité des patients, 137(64%) ont corrigé la carence martiale sous traitement adapté.

44 patients (20%) ont été perdus de vue.

Vingt trois rechutes ont été répertoriées. Elles sont survenues de 2 mois à 10 ans, avec une moyenne de 26 mois, après la correction du premier épisode de la carence martiale. Parmi ces rechutes, 17 ont définitivement guéri, 8 carences persistent et 1 patient a été perdu de vue.

Les rechutes de la carence martiale sont survenues aussi bien lorsque l'origine du saignement était digestive que gynécologique :

- origine digestive :
 - Une gastrite purpurique a persisté sous AINS ; deux ont rechuté sans qu'une nouvelle cause soit mise en évidence,
 - Une œsophagite a dissimulé une origine gynécologique associée, une autre a rechuté de manière isolée,

- Un traitement martial trop court a été jugé responsable d'une rechute de la carence en fer chez un patient traité pour une hernie hiatale,
 - Un ulcère gastrique a été diagnostiqué secondairement au cours d'une rechute,
 - Malgré un traitement par chlorhydia pour une hypochlorhydrie et par fer chez un patient sous anticoagulants au long cours, la carence martiale a persisté,
 - Une rechute a été constatée chez un patient qui a une maladie de Crohn,
 - Deux néoplasies coliques et une néoplasie gastrique ont été découvertes au cours d'une rechute de la carence martiale qui était restée alors sans diagnostic,
 - Une rechute de la carence martiale est survenue chez une patiente qui avait une néoplasie colique non traitée chirurgicalement et après arrêt de la substitution en fer.
- Origine gynécologique :
- Deux fibromes utérins ont été diagnostiqués au cours d'une rechute,
 - Quatre rechutes de la carence sont survenues au décours de dysménorrhées non explorées,
 - Une pathologie ulcéreuse a été découverte chez une patiente traitée pour une dysménorrhée.
 - L'arrêt de l'hormonothérapie chez une patiente atteinte de dysménorrhée a contribué à la rechute de la carence martiale,
 - Une mauvaise observance du traitement a été relevée chez une patiente suivie pour une dysménorrhée,

- Une rechute d'endométriose a été constatée.

34 patients n'ont pas corrigé leur carence martiale. Il s'agit pour la plupart de patients âgés chez lesquels l'étiologie de la carence martiale n'a pu être mise en évidence, une substitution à vie par fer leur a été proposée. Trois carences martiales ne se sont pas corrigées chez deux jeunes femmes qui avaient un saignement gynécologique et une mauvaise tolérance du traitement par fer.

XII- Evolution des patients

- Nombre de décès

Aucun patient n'est décédé des complications de la carence martiale. A noter toutefois, une patiente décédée suite à un infarctus du myocarde alors qu'elle présentait une anémie non corrigée.

14 patients atteints de néoplasie colique ou gastrique responsable de la carence martiale sont décédés.

10 autres patients sont décédés de causes diverses n'ayant pas de rapport avec la carence martiale.

- Nombre d'évolutions favorables

Enfin, 83 malades sont actuellement en vie sans complication particulière.

- Nombre de décès avec carence martiale persistante

Parmi les 34 patients qui ont une carence martiale persistante, 14 décès ont été constatés (41%).

L'origine des carences martiales chez les 14 patients décédés étaient :

- 8 fois inconnue
- 1 ulcère pylorique
- 1 néoplasie gastrique
- 3 néoplasies coliques
- 1 diverticulose colique

La cause du décès chez les 8 patients ayant une carence martiale d'origine inconnue, est pour 6 d'entre eux non précisée (patients âgés de plus de 85 ans). Un malade est mort suite à un infarctus du myocarde et un autre d'un infarctus mésentérique.

DISCUSSION

Une revue complète de la littérature a été effectuée. Peu de revues de synthèse sur la conduite à tenir face à une anémie ferriprive ont été publiées. Certaines revues spécialisées ont établi une démarche diagnostique orientée selon la spécialité mais n'ont pas une vision globale.

Il est proposé :

- de confronter, après des remarques préliminaires, chaque donnée de nos résultats épidémiologiques, clinico-biologiques, radiologiques, endoscopiques et thérapeutiques avec celles de la littérature.
- d'établir une démarche sur la conduite à tenir vis à vis d'une anémie ferriprive.

I- CARACTERES DE LA POPULATION ET MODE DE RECRUTEMENT

Notre population est composée très majoritairement de femmes comme dans toutes les études relevées dans la littérature. Cependant, le pourcentage de femmes dans notre étude est plus important que dans les études spécialisées (gastro-entérologie) du fait d'un biais de recrutement dans ces études.

Il ressort des études évoquant l'épidémiologie de la carence martiale que les pics de fréquence d'âge de survenue de cette carence sont l'enfance, puis pendant la grossesse chez les femmes [35]. Dans notre étude, aucun enfant et aucune femme enceinte n'ont été inclus du fait d'un biais de recrutement, ces patients n'étant que rarement admis dans le service. De plus, la plupart des femmes hospitalisées sont ménopausées car les femmes non ménopausées plus jeunes sont plutôt prises en charge en consultation externe.

La majorité des patients admis dans notre service ont par ailleurs des pathologies multiples.

Il apparaît dans notre série que les femmes ont une carence martiale à tout âge avec un pic de fréquence entre 40 et 49 ans et un risque qui augmente avec l'âge. Chez les hommes, le risque

de carence martiale apparaît puis augmente régulièrement après 50 ans. Ces résultats sont à interpréter avec prudence car nous avons sélectionné les patients hospitalisés et ainsi exclus tous les patients ayant une carence martiale isolée sans gravité suivis en consultation. Enfin, notre population n'est pas comparable aux données de la littérature car celle-ci présente soit des séries de recrutement gastro-entérologique, soit d'autres de recrutement gynécologique (incluant les femmes enceintes).

II- ANNEES DE RECRUTEMENT DES PATIENTS

Le nombre de patients atteints d'une carence martiale hospitalisés diminue. Il apparaît une proportion plus importante de patients âgés de plus de 50 ans. En effet, actuellement, seuls les patients fragiles sont hospitalisés, ce qui correspond à une population plus âgée qu'il y a 10 ans. Le reste des patients est suivi en ambulatoire et les explorations nécessaires sont réalisées en externe.

III- DUREE D'HOSPITALISATION

La durée moyenne d'hospitalisation des patients est longue dans notre étude car les patients ont, dans 25% des cas, des pathologies multiples et toutes les hospitalisations de chaque patient ont été comptabilisées. Il est difficile d'évaluer la durée d'hospitalisation exacte liée uniquement à la carence martiale.

IV- DUREE DE SUIVI DES PATIENTS

Le suivi dans notre série est court (18 mois) par rapport aux rares études qui en font état (Rockey [84], Shay [92], Gordon [52], Fireman [47]) malgré les renseignements apportés par le médecin traitant. La durée moyenne de suivi dans les séries de la littérature est en moyenne de 37 mois (études prospectives).

Ceci est dû au caractère rétrospectif de notre étude et par conséquent au nombre important de patients perdus de vue.

V – CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE L'ANEMIE

Les conséquences cliniques du manque de fer sont rapportées dans les études épidémiologiques comprenant une population qui appartient aux pays en voie de développement [35]. Aucune étude concernant les démarches diagnostiques de la carence en fer ne rapporte de signes clinique spécifiques de cette carence.

Les signes cliniques rapportés dans ces mêmes études sont en fait des signes liés à l'anémie qui sont aussi souvent révélateurs de l'anémie et de la carence martiale. Il en est de même dans notre étude.

Les signes cliniques révélateurs de l'origine de l'anémie et les facteurs de risques favorisant un saignement seront discutés dans le chapitre explorations digestives et explorations gynécologiques.

Les anticoagulants ne sont pas considérés dans la littérature comme des facteurs de risque de survenue d'un saignement mais comme des facteurs révélateurs du saignement. Dans notre étude, seul un petit nombre de patients est sous anticoagulants ; il est donc hasardeux d'établir des conclusions.

VI – CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

La concentration d'hémoglobine est en moyenne plus faible que dans les études étudiant la démarche diagnostique [52]. L'explication en est la suivante : dans notre série, nous avons inclus uniquement les patients hospitalisés avec un état clinique plus sévère que les patients non hospitalisés.

Dans notre étude, pour des concentrations sériques d'hémoglobine comprises entre 11,5 et 11 g/dL, un saignement gynécologique est le plus souvent rencontré. Cette constatation est de peu d'intérêt étant donné que le risque gynécologique du saignement est évoqué sur le simple interrogatoire. Par contre, il n'y a pas d'orientation diagnostique pour des concentrations d'hémoglobine inférieures à 10,9 g /dL.

VII – ETIOLOGIES ET EXPLORATIONS

COMPLEMENTAIRES

La prédominance d'explorations digestives et de lésions digestives dans notre étude est liée à notre recrutement. En effet, il y a plus d'hommes et de femmes ménopausées ayant surtout des saignements digestifs, et donc des explorations à visée digestive, que de femmes jeunes atteintes de saignements gynécologiques.

La démarche diagnostique globale face à une anémie ferriprive n'est pas établie dans la littérature de façon précise. Une démarche spécifique digestive est décrite dans les études spécialisées correspondantes mais aucune démarche gynécologique face à une carence martiale n'est proposée dans la littérature.

Il est proposé de confronter nos données avec celles disponibles dans la littérature en distinguant les démarches à la recherche d'une lésion digestive de celles à la recherche d'une lésion gynécologique.

VII -1/ Démarche diagnostique à la recherche d'une lésion digestive

Les pertes hémorragiques digestives sont le plus souvent responsables des carences martiales. Pourtant, il n'y a pas de démarche claire afin d'en établir la cause.

Plusieurs questions peuvent être formulées :

- 1- *Les symptômes cliniques orientent-ils le diagnostic?*
- 2- *A but diagnostique, quel l'examen digestif (fibroscopie, coloscopie, entéroscopie et transit du grêle) est le plus rentable ?*
- 3- *Si la fibroscopie gastrique et la coloscopie doivent être effectuées, par lequel faut-il commencer ?*
- 4- *Si l'un des deux examens est positif, faut-il effectuer d'emblée le deuxième ?*
- 5- *Quelle démarche suivre en cas de négativité de la fibroscopie gastrique et de la coloscopie ?*
- 6- *Jusqu'ou poursuivre les investigations ?*
- 7- *Dans quel ordre effectuer toutes les investigations afin de détecter le maximum de causes de carence martiale ?*

Pour répondre à ces questions, une revue de la littérature comparée aux données de notre étude a été effectuée. Huit principales études ont évalué la réalisation d'examens endoscopiques chez des patients qui ont une carence martiale.

VII-1-1/ Caractéristiques méthodologiques de ces études

(1) Zukerman et al [109] ont évalué 100 patients en réalisant systématiquement pour chacun d'eux une fibroscopie gastrique et une coloscopie.

(2) Rockey et Cello [84](1993) ont effectué une étude prospective sur 100 patients :

- les signes cliniques suivants ont été relevés au cours de cette étude :
 - symptômes digestifs hauts : douleurs abdominales hautes, dysphagie, brûlures épigastriques, dyspepsie, pyrosis, nausées, vomissement, hématurie et anorexie,
 - symptômes digestifs bas : diarrhée, constipation, méléna, douleurs abdominales et anorexie.

- une coloscopie et une fibroscopie œso-gastro-duodénale ont été systématiquement effectuées à tous les patients. Les explorations de l'intestin grêle étaient effectuées secondairement en cas d'échec diagnostique.

Une étude statistique a été effectuée afin d'évaluer la sensibilité des signes cliniques.

(3) Gordon et al [52](1994) ont évalué rétrospectivement 170 patients âgés de plus de 50 ans. Presque tous les patients ont eu une coloscopie (96%) ; une majorité a eu une fibroscopie œso-gastro-duodénale (81%) et 76% des patients ont eu les deux examens. La recherche de lésions de l'intestin grêle a été faite : des biopsies de l'intestin grêle ont été effectuées dans 31% des cas, un transit du grêle (15%) et une entéroscopie (27%). La valeur prédictive diagnostique des signes cliniques a aussi été évaluée.

(4) McIntyre et al [72] (1993) ont réalisé, lors d'une étude prospective chez 111 patients, un lavement baryté, une rectosigmoïdoscopie et une fibroscopie œso-gastro-duodénale.

(5) Kepczyk et al [65] ont évalué rétrospectivement 70 patients recrutés dans service de gastro-entérologie.

(6) Fireman et al [47] (1998) ont recensé 70 patients dont les caractéristiques ne sont pas précisées et ont comparé leurs données avec la littérature.

(7) Bampton et Holloway [8] (1996) ont fait une étude prospective sur 80 patients. Tous ces patients ont eu une fibroscopie œso-gastro-duodénale avec une biopsie du grêle et une coloscopie associée à un lavement baryté si le cæcum n'a pas été vu à la coloscopie. Une exploration complète du grêle était effectuée en cas de négativité de ce premier bilan.

(8) Hardwic et Armstrong [59] ont réalisé dans une étude prospective des fibroscopies œso-gastro-duodénale et des coloscopies à 89 patients ; un lavement baryté était de plus réalisé quand la coloscopie était de mauvaise qualité. Aucune exploration du grêle n'a été effectuée.

VII-1-2/ Résultats et analyse des huit études

Le nombre de patients varie de 70 à 215. Le type de population varie ; en effet, dans notre étude, il s'agit d'une population avec une nette majorité de femmes, contrairement aux études citées effectuées dans des services de gastro-entérologie où un biais de recrutement existe. La concentration d'hémoglobine est comprise entre 7,8 et 10,3 g/dL ; la plupart des patients sont âgés de plus de 50 ans.

Les pertes sanguines digestives hautes sont, dans toutes les études, les plus fréquentes et le diagnostic étiologique a été donné le plus souvent par la fibroscopie gastrique.

Cependant, la coloscopie a permis de détecter un nombre plus important de cancers que la fibroscopie. La prévalence du cancer colique est relativement élevée dans plusieurs études (Rockey et al [84], Gordon et al [52], Bampton et Holloway [8] et Fireman et al [47]).

La source du saignement digestif dans 1 à 29% des cas est multiple (localisation digestives hautes et basses).

Le nombre de carences martiales d'origine indéterminée varie et reste cependant élevé (16 à 49%).

Lorsque les explorations du grêle ont été effectuées, elles sont rarement positives (0 à 3%). Dans l'étude de Rockey et al [84] aucune lésion du grêle n'a été retrouvée malgré la réalisation de 38 transits du grêle. Une lésion du grêle (le type de lésion n'est pas défini) est mise en évidence sur 25 transits du grêle réalisées dans l'étude de Fireman [47]. Une lésion métastatique de l'iléon distal d'un carcinome à petites cellules pulmonaire (vue secondairement à la coloscopie) et un diverticule de l'intestin grêle ont été décelés sur un transit du grêle dans l'étude de Bampton et al [8]. Dans l'étude de Gordon et al [52], le transit du grêle permet d'identifier un ulcère du jéjunum, deux anomalies de l'iléum terminal. Dans notre étude, aucune exploration spécifique du grêle n'a permis d'établir un diagnostic étiologique de la carence martiale après avoir réalisé une fibroscopie gastrique ou une coloscopie.

Les résultats sont résumés et comparés à notre étude dans le tableau n° 12 (les pourcentages sont exprimés par rapport au nombre total de causes de carence martiale dans les différentes études).

Tableau n° 12 :

	Zukerman [109]	Rockey [84]	Gordon [52]	McIntyre [72]	Kepczyk [65]	Fireman [47]	Bampton [8]	Hardwic [59]	Notre étude
Nombre de patients	100	100	170	111	70	90	80	89	215
Hb (g/dL)	10,3	7,8	10,3	8,6	9,1	8,5	8,8	?	8,7
<u>Lésions (%)</u>	53	62	59	57	72	51	61	84	46
Digestives hautes	36	37	41	40,7	56	33	48	28	35
Malignes	1	1	0	0	3	2	0	13	1
Digestives basses	26	26	18	16	30	14	20	27	9
Malignes	6	11	9	4,5	6	13	9	35	7
Digestives hautes et basses	9	1	?	9	17	1,1	7	29	2
Pas de diagnostic	47	38	41	12	28	49	39	16	23
Exploration de l'intestin grêle	0	38	28	?	28	25	33	0	16
Lésions de l'intestin grêle	0	0	3	3	?	1	2	0	0,5

Les différentes lésions mises en évidence dans les études [47, 52, 72, 75, 84, 99] sont reportées dans le tableau n° 13. Dans les autres études, la nature exacte des différentes lésions n'a pas été révélée.

Tableau n° 13 :

Examens et lésions	Etudes : 47, 52, 72, 75, 84, 99 Patients (%)	Notre étude
Coloscopie	19,05	11,1
Polypes	5,5	2,3
Néoplasie	8,4	8,8
Malformation vasculaire	0,15	0
Pathologie inflammatoire	1,9	0
Autres	3,1	0
Fibroscopie œso-gastro-duodénale	40,5	36,3
Oesophagite	8,1	4,6
Gastrite	9,8	14,1
Ulcère	7,8	3,6
Ulcère duodéal	5,6	3,6
Néoplasie gastrique	2	2,9
Gastrectomie	3,1	0
Maladie cœliaque	1,5	0
Malformation vasculaire	0,6	0
Autres	2	0

Les résultats de notre étude sont globalement concordant avec les études de la littérature.

VII-1-3/ Analyse et discussion :

Le but de cette discussion est d'établir une démarche diagnostique à la recherche d'une lésion digestive à partir des données de notre étude et de la littérature. Nous discuterons en premier temps les étiologies de ces saignements afin de diriger dans un second temps les explorations complémentaires à effectuées en fonction de ces étiologies.

1- PARAMETRES DE L'INTERROGATOIRE ET CLINIQUES ORIENTANT LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1-a/ Valeur prédictive de la symptomatologie

Les symptômes cliniques spécifiques sont tous comparables dans la littérature.

Leur valeur prédictive du diagnostic étiologique est cependant controversée.

Rockey et Cello [84] recommandent d'effectuer les explorations digestives en fonction de la symptomatologie clinique. En effet, dans leur étude, l'analyse statistique montre que les signes cliniques spécifiques sont corrélés à la présence d'une lésion digestive (tableau n° 14).

Tableau n° 14 [84] :

	Vrai positif / Total positif	Valeur de p
Lésions intestinales hautes	17/22	<0,01
Lésions intestinales basses	9/11	<0,01
Lésions intestinales hautes et basses	0	
Total des lésions	26/33	P = 0,02

Les études de Cook [30] et McIntyre [72] confirment ces résultats.

Par contre, les analyses statistiques effectuées dans l'étude de Gordon et al [52] et la nôtre (2) montrent que les signes cliniques sont de mauvais indicateurs du diagnostic étiologique (tableau n° 15).

Tableau n° 15 (VPP: valeur prédictive positive) :

	<u>Sensibilité</u>		<u>spécificité</u>		<u>VPP</u>	
	(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)
<i>Symptômes cliniques Digestifs hauts</i>	58	58	71	70	58	40
<i>Symptômes cliniques Digestifs bas</i>	52	48	71	90	28	58

D'autres études [8, 52] ont montré que la majorité des patients ayant une carence martiale sont asymptomatiques et la présence de symptômes n'est pas corrélée avec le diagnostic final [47, 52, 75, 72, 8]. Beaucoup de diagnostics étiologiques n'auraient pas été effectués si les indications endoscopiques avaient été établies à partir des signes cliniques.

Donc, pour toutes les études de la littérature sauf une, les signes cliniques n'orientent pas sur la localisation de la lésion haute ou basse mais ont une bonne rentabilité.

1-b/ Facteurs de risque de la prise d'AINS

L'emploi d'AINS au long cours est un mauvais indicateur diagnostique de la cause du saignement d'après les études de Rockey et al [84], Bampton et Holloway [8] et Gordon et al [52]. En effet, le nombre de patients traités par AINS n'ont pas de façon significative plus de lésions digestives dans ces études. Pourtant certaines publications spécialisées sur les effets secondaires des AINS [1, 11, 12, 13, 35, 60, 74], rapportent classiquement des lésions sur la muqueuse gastrique ou colique prédominante au niveau de l'intestin grêle. Ces lésions muqueuses sont le siège de saignement et peuvent être responsables d'anémie ferriprive.

Dans notre étude, du fait du petit nombre de cas sous AINS et aspirine répertorié, une analyse statistique fiable n'est pas réalisable.

Dans notre étude et celles de la littérature, certains patients, sous AINS et pour lesquels aucune cause n'a été retrouvée, ont pu avoir de petites lésions muqueuses de

l'intestin grêle non diagnostiquées du fait de l'absence d'entéroscopie. Ainsi, le nombre de diagnostics lésionnels chez des patients sous AINS est sous estimé. La valeur prédictive diagnostique de la prise d'AINS serait probablement supérieure si une lésion du grêle était recherchée par une entéroscopie chez tous les patients.

1-c/ Facteurs de risque des intoxications éthylo-tabagiques

Dans notre étude l'intoxication éthylo-tabagique est rarement rapportée (7% des patients) du fait même du caractère de l'étude, rétrospectif. Aucune conclusion statistique ne peut donc être ainsi proposée dans notre étude. Cependant, dans la littérature, l'intoxication éthylo-tabagique n'est pas rapportée comme facteur prédictif étiologique des anémies ferriprives, sauf dans l'étude de Gordon [52].

1-d/ Facteurs de risque des corticoïdes

Aucune étude ne fait état de la survenue de carence martiale au cours d'une corticothérapie. Dans notre étude seulement un faible pourcentage (4,6%) de patients étaient sous corticothérapie au moment du diagnostic de carence martiale. La prise de corticoïdes ne paraît donc pas significativement liée à la survenue d'une carence martiale.

Cependant, certaines études chez des sujets âgés rapportent que les corticoïdes doublent l'incidence de survenue de saignements d'ulcères peptiques. Ces résultats sont controversés, certains auteurs n'ont pas constaté d'augmentation du risque de complications ulcéreuses hémorragiques digestives au cours des corticothérapies [93].

1-e/ Valeur prédictive de la recherche de sang dans les selles

La majorité des études actuelles [52, 22, 107, 84, 8] rapportent une mauvaise valeur prédictive (62%) [52], une mauvaise sensibilité (55%) [52] de la recherche de sang dans les

selles. Cette méthode n'est plus utilisée dans les études actuelles. Cependant, Rockey et al [84] ont montré statistiquement que l'association de symptômes spécifiques et de la positivité de la recherche de sang dans les selles a une bonne valeur prédictive positive (86%). En définitive, la valeur de l'hémocult est difficile à apprécier du fait des conditions de réalisation difficiles (par exemple pas de brossage des dents trois jours auparavant).

1-f/ Valeur prédictive de l'importance de l'anémie

Les études de Gordon [52] et la nôtre ne montrent pas de corrélation entre la sévérité de l'anémie et le diagnostic étiologique digestif. Les autres études n'en font pas état.

2- ETIOLOGIES ET EXPLORATIONS

2-1/ *Etiologies et explorations digestives excepté les lésions de l'intestin grêle*

Dans l'étude de Hardwic [59] et la nôtre, les lésions d'oesophagite peptique de type II ont été prises en compte ce qui explique probablement un pourcentage plus bas de diagnostics indéterminés. De même, nous avons inclus les hernies hiatales non compliquées et les hémorroïdes quand aucune autre cause n'a été trouvée, ce qui est également très controversé dans la littérature.

2-1a/ Etiologies digestives autres que les lésions de l'intestin grêle

HEMORRAGIES CHRONIQUES

Elles représentent la cause la plus fréquente des anémies par carence martiale d'origine digestive. Dans la littérature, les explorations des saignements digestifs sont principalement effectuées chez des patients âgés de plus de 50 ans.

Saignement d'origine haute

Les saignements digestifs hauts sont les plus fréquents dans toutes les études de la littérature.

Notre étude confirme cette donnée, en effet 76% des saignements digestifs sont d'origine haute.

Les causes suivantes de saignements d'origine haute notées dans la littérature sont retrouvées dans notre série avec les mêmes proportions (par ordre décroissant):

- gastrites ulcérées ou purpuriques,
- ulcères gastriques,
- ulcères duodénaux,
- néoplasies gastriques.

Par contre, aucune malformation digestive haute n'a été décelée dans notre série, contrairement à la littérature, sans explication possible.

De plus, contrairement à la plupart des études de la littérature, nous avons considéré les hernies hiatales comme une origine possible d'un saignement digestif. Effectivement, dans notre expérience, deux patients porteurs d'une hernie hiatale isolée et d'une carence martiale non corrigée par le traitement substitutif ont corrigé leur carence après réduction chirurgicale de la hernie. Gustafsson et al [55] rapportent la présence de carence martiale chez des enfants et adolescents (35 patients) ayant soit un reflux gastro-œsophagien soit une hernie hiatale.

Une étude plus importante pourrait être réalisée afin de déterminer si les hernies hiatales peuvent réellement provoquer des saignements à l'origine de carence martiale.

Saignements d'origine basse

Moins fréquents que les saignements d'origine haute, ils sont principalement présents chez les patients de plus de 50 ans. Dans notre étude aucun saignement d'origine basse n'a été décelé chez les patients de moins de 50 ans. L'étude de Rockey [84] stipule que les

saignement d'origine basse, et notamment d'origine néoplasique, augmentent avec l'âge à partir de 50 ans.

Les causes de saignements digestifs bas sont (par ordre de fréquence décroissante) :

- les néoplasies coliques,
- les polypes,
- les pathologies inflammatoires,
- les malformations vasculaires.

Dans notre série, seules une angiodysplasie et une maladie de Crohn ont été identifiées.

Ce chiffre est probablement sous estimé suite à un problème de codage informatique.

CARENCE D'ABSORPTION

La malabsorption de fer n'est pas une cause rare de carence martiale d'après plusieurs études [52, 61, 45, 8]. Dans notre étude, ces causes sont plutôt rares, voire absentes, probablement du fait d'un problème de codage informatique des patients.

Les gastrectomies sont de façon non négligeable responsables de carence martiale dans la littérature (Gordon [52], Fireman [47] et Rockey [84]). Dans notre série, un seul patient avait une carence martiale suite à une gastrectomie. Les études de la littératures principalement gastroentérologiques ont un plus grand nombre de patients gastrectomisés ce qui est bien sûr un biais de recrutement.

Les hypochlorhydries gastriques ne sont pas considérées dans les grandes séries comme responsables de carence martiale. Cependant, certains articles ont pu citer cette étiologie [59, 72]. Dans notre étude, 12 patients avaient une hypochlorhydrie ; ils ont tous reçu un traitement par chloridia et fer. Quatre patients ont guéri, 1 patient a rechuté sans autre

diagnostic associé et un autre diagnostic étiologique a été identifié ultérieurement chez les 7 autres patients. Par conséquent, l'hypochlorhydrie semble pouvoir engendrer des carences martiales mais reste un diagnostic d'élimination. Elle ne doit pas être recherchée de manière systématique. Là encore une étude portant sur un plus grand nombre de patients serait souhaitable pour apporter une réponse définitive.

Comme dans les grandes séries de la littérature, dans notre étude, **aucun syndrome de Pica** n'a été relevé comme responsable de carence martiale. Il s'agit en fait de cas anecdotiques.

2-1b/ Explorations du tube digestif en dehors de l'intestin grêle

• Fibroscopie œso-gastro-duodénale et coloscopie

Ces deux explorations sont de pratique relativement courante et ont l'avantage de jouer un rôle aussi bien au niveau diagnostique avec étude anatomo-pathologique des lésions que thérapeutique. Les complications de l'endoscopie digestive sont rares en présence ou non d'un geste thérapeutique [43, 93] (tableau n°16).

Tableau n° 16 :

<i>Nombre d'endoscopies</i>	3 287	100%
<i>Nombre total de complications</i>	64	1,9%
Ne nécessitant aucun traitement	16	0,48%
Nécessitant un traitement médical	29	0,88%
Nécessitant un hospitalisation prolongée	13	0,39%
Nécessitant une intervention chirurgicale	6	0,18%
<i>Décès en rapport avec l'endoscopie</i>	2	0,06%

Ces complications sont surtout de nature hémorragique ou des perforations du tube digestif (fibroscopie 0,03% et coloscopie 0,1 à 0,8%) [36].

Les lésions digestives hautes et basses sont le plus souvent diagnostiquées par la fibroscopie œso-gastro-duodénale ou la coloscopie. Ces deux examens vont donc être effectués de première intention en accord avec les données de la littérature.

Plusieurs études [109, 76, 8] s'accordent pour dire qu'il faut effectuer une fibroscopie gastrique et une coloscopie systématiques chez les patients avec une anémie ferriprive, la fréquence de lésions digestives doubles n'étant pas rare.

Cependant, Rockey et al [84] suggèrent de limiter les explorations digestives dans un but économique et de limiter la iatrogénicité lorsqu'une lésion a été identifiée. Dans leur série, les signes cliniques spécifiques sont considérés comme de bons indicateurs diagnostiques et il y a peu d'association de lésions hautes et basses. Ils proposent donc d'effectuer soit la fibroscopie gastrique seule, soit la coloscopie seule en fonction des signes cliniques spécifiques.

La poursuite des explorations devra être proposée en cas de persistance de l'anémie malgré un traitement étiologique adapté ou supposé.

Selon l'âge des patients, d'après les études de Rockey [84], Gordon [52], Fireman [47] (dans celles-ci, le sexe des patients n'est pas spécifié aussi, nous ferons la distinction plus tard) une alternative entre ces deux attitudes peut être proposée, notre étude conduit à cette conclusion.

Avant 50 ans, les saignements digestifs hauts sont très nettement majoritaires dans toutes les séries et la prévalence des cancers est très faible en dehors des facteurs de risques familiaux.

Après 50 ans, les saignements digestifs hauts restent les plus fréquents dans toutes les séries mais la proportion des causes basses augmente avec l'âge et la prévalence des cancers coliques est relativement élevée (étude de Rockey [84]).

Les patients avec une néoplasie colique n'ont pas de lésions digestives hautes dans plusieurs séries [8].

- **Lavement baryté**

Un grand nombre d'études conseillent d'effectuer un lavement baryté lorsque la coloscopie n'a pu être complète (visualisation du cæcum) ou irréalisable. Il faut cependant savoir que certains cancers du colon peuvent ne pas être visualisés par cette méthode [38]. Dans l'étude de Till [99] et Dodd [38], la majorité des néoplasies du colon ont été localisées dans le colon proximal bien vu au cours des lavements barytés. Ils proposent donc d'effectuer un LB en première intention puis une coloscopie si le LB est normal. Cette démarche paraît inadaptée car le seul intérêt du lavement baryté serait d'éviter la réalisation d'une coloscopie plus traumatisante chez les patients n'ayant pas de lésions. De plus, le lavement baryté ne permet pas d'avoir de diagnostic anatomo-pathologique chez les patients atteints d'une lésion. La coloscopie reste ainsi le meilleur examen pour visualiser le colon malgré les risques iatrogènes.

- **Artériographie**

L'artériographie est très rarement effectuée (<1%) dans la littérature ; aucune indication clairement établie n'a été notée. La proportion de lésions vasculaires responsables de carence martiale est très faible (0,5%). Aussi, cet examen doit être réservé aux cas de forte suspicion de malformations vasculaires et après un bilan classique négatif.

Dans notre série, aucune artériographie n'a été effectuée.

- **Recherche d'infection à Helicobacter Pylori**

On peut considérer qu'en France, l'essentiel des ulcères duodénaux est dû à l'infection par H. Pylori. Le rôle indirect de l'infection à H. Pylori dans la survenue d'une carence martiale paraît tout à fait probable mais non étudié dans la littérature.

Dans notre étude (aucune effectuée dans la littérature), cette infection à H. Pylori a rarement été recherchée. Sa mise en évidence fait appel à des techniques récentes. On peut toutefois noter que 54% des biopsies gastriques effectuées pour la recherche d'une infection à H. Pylori sont positives. A noter que certaines sont positives même en l'absence de lésion digestive haute.

2-2/ Etiologies et explorations de l'intestin grêle

2-2a/ Etiologies des lésions de l'intestin grêle

HEMORRAGIES CHRONIQUES

Dans la série de Morris et al [75], aucune néoplasie n'a été mise en évidence. Les lésions retrouvées à l'entéroscopie sont : 17 ulcères, 6 érosions muqueuses et 2 angiodysplasies.

Dans la série de Fouth [46], une lésion métastatique d'un cancer, un léiomyome du grêle, une fistule aorto-entérique, un ulcère duodéal et 5 angiodysplasies ont été visualisés par l'entéroscopie.

CARENCE D'ABSORPTION

La maladie coeliaque est classiquement responsable de carence martiale même isolée. Une anémie ferriprive peut être le signe révélateur de cette carence à tout âge comme le mentionnent plusieurs études [52, 84].

2-2b/ Explorations de l'intestin grêle

En pratique la réalisation des explorations du grêle reste controversée. Il ne s'agit pas d'exams de première intention. Elles sont souvent réalisées après la fibroscopie œso-gastro-duodénale et la coloscopie. Cependant, la question de la réalisation en première intention de biopsies du grêle au cours de la fibroscopie gastrique et de la coloscopie restent à discuter.

- Biopsies du grêle

Gordon et al [52] affirment que la recherche d'une lésion sur l'intestin grêle par des biopsies systématiques au cours de la fibroscopie œso-gastro-duodénale doit être effectuée de première intention .

En effet, 3% des 31 patients de plus de 50 ans ont dans leur série une maladie cœliaque détectée par la réalisation en routine de ces biopsies [72, 52]. Dans l'étude de McIntyre [72], 4 patients (6% des 50 examinés) ont des biopsies du grêle positives. De même 6% des biopsies du grêle (36 ont été réalisés) étaient anormales dans l'étude de Hardwick [59].

Mais Bampton et Holloway [8], en effectuant systématiquement des biopsies du grêle chez leurs patients, n'ont pas mis en évidence de lésion du grêle de façon significative (1 cas sur 19 biopsies effectuées).

La maladie coeliaque est par ailleurs une cause non négligeable de carence martiale isolée. La majorité des études dans la littérature démontre l'intérêt de la réalisation de biopsies systématiques du grêle dans le diagnostic de maladie caeliaque chez les patients ayant une carence martiale.

Par conséquent, nous proposons d'effectuer lors de la fibroscopie œso-gastro-duodénale des biopsies systématiques du grêle même si cela n'apparaît pas évident dans notre série. Ceci

évite, pour le confort du malade, de refaire secondairement une deuxième fibroscopie gastrique pour la réalisation de ces biopsies.

- Transit du grêle

Cet examen peu coûteux, non traumatique, relativement facilement réalisable mais long, « réalisateur dépendant », n'apporte pas d'intérêt dans le diagnostic des carences martiales d'après l'analyse de la littérature et notre série. Mais cette affirmation doit être nuancée car la qualité de l'examen est souvent variable.

En effet, Gordon et al [52] ont réalisé cet examen chez 46 patients : 3 ont apporté le diagnostic (un cancer du jéjunum, deux anomalies de l'iléon terminal). Parmi ces 46 patients, 23 n'avaient pas de diagnostic établi et aucun transit du grêle n'était anormal.

Rockey et al [84] ont effectué 38 transits du grêle chez des patients qui avaient une carence martiale d'origine indéterminée (fibroscopie œso-gastro-duodénale et coloscopie normales) ; aucun n'a montré de lésion.

Bampton et al [8] ont mis en évidence un diverticule sur les 26 transits du grêle réalisés dans les mêmes conditions.

Ces données sont confirmées par l'étude de McIntyre et al [72]. Par contre, Morris et al [75] ont identifié la source du saignement (après la négativité des explorations digestives classiques) par la réalisation de transit du grêle dans 38% des 65 cas examinés. Lewis et Waye [67] dans les mêmes conditions ont identifié 33% des cas.

- Entéroscopie du grêle

Cet examen long (en moyenne 6 heures) comprenant la réalisation d'une entéroscopie haute et d'une entéroscopie basse, coûteux, possiblement traumatique (perforation du grêle), ne visualisant pas une partie du grêle et nécessitant un équipement spécialisé semble toutefois

être le plus adapté à la recherche d'une pathologie du grêle responsable de carence martiale d'après les données de la littérature. En effet, il permet une visualisation directe des petites lésions, l'estimation des pertes sanguines et la réalisation de biopsies et des gestes thérapeutiques (à condition d'avoir un canal opérateur).

Morris et al [75] ont effectué chez 65 patients qui ont eu une fibroscopie œso-gastro-duodénale et une coloscopie normales dans le cadre d'une anémie ferriprive des entérosopies totales du grêle. Une quantité significative de diagnostics étiologiques a ainsi pu être obtenue (38%).

L'étude de Fouth [46] retrouve exactement ce même pourcentage. Lewis et Waye [67] établissent un diagnostic étiologique dans 33% des cas dans les mêmes conditions.

2-3/ Explorations digestives négatives

Un bilan est dit négatif après qu'aient été effectuées une fibroscopie œso-gastro-duodénale et une coloscopie de bonne qualité, l'exploration du grêle n'étant pas systématique. Faut-il réellement s'attacher à trouver une étiologie à toutes les carences martiales ? et par quelles explorations ? Pour répondre à ces questions, une analyse de la littérature sur le devenir des patients et notre propre expérience vont être étudiées.

Rockey et Cello [84] ont suivi 36 patients 20 mois après l'évaluation gastro-intestinale.

Ils rapportent 83% de guérison. Deux décès non liés à la carence martiale ont été notés.

Shay et Scott [92] suggèrent que deux tiers des carences martiales se sont corrigées et n'ont pas récidivé 6 ans après le diagnostic.

Gordon et al [51] décrivent leur expérience chez 69 patients âgés de plus de 50 ans suivis pendant 39 mois. L'anémie s'est corrigée dans 71% des cas et a persisté chez les autres. Les 69 patients ont eu des coloscopies de contrôle au cours du suivi, aucune tumeur maligne n'a

été décelée. Le taux de mortalité chez les patients qui ont une anémie persistante est élevé (39%) mais la cause n'est pas précisée.

Fireman et al [47] ont constaté une correction de la carence martiale dans les deux tiers des cas. Le suivi plus court permet de dénombrer 4% de décès chez les patients qui ont une anémie persistante.

Dans notre étude, 64% des 215 patients ont corrigé la carence martiale sans récurrence. Un suivi a été en moyenne de 18 mois. Une forte proportion de décès a été constatée chez les patients dont la carence martiale persiste (41%) (un infarctus et plusieurs altérations massives de l'état général). La majorité de ces patients sont en fait âgés de plus de 85 ans (75%) et les explorations ont volontairement été limitées.

Ainsi, la surmortalité observée dans notre étude est liée à l'âge élevé des patients ; chez les jeunes, la carence martiale n'est pas responsable de surmortalité. La surmortalité constatée dans l'étude de Gordon [52] n'est pas expliquée.

Ces résultats sont résumés dans le tableau n° 17.

Tableau n° 17 :

	Rockey [84]	Shay [92]	Gordon [52]	Fireman [47]	Notre étude
Nombre de patients suivis	36	83	69	44	107
Durée moyenne de suivi (mois)	20	72	39	18	18
Correction de l'anémie (%)	83	89	71	70	64
Mortalité en cas de persistance de l'anémie	?	?	39	4	41

Il apparaît une forte proportion de décès chez les patients dont le diagnostic étiologique de l'anémie ferriprive n'a pas été effectué. Cependant, dans la littérature, les circonstances de décès et l'âge des patients ne sont pas bien précisés.

La mortalité liée directement à la carence martiale est quasiment nulle (<0,5% dans notre étude). La morbidité n'a été étudiée ni dans notre étude, ni dans la littérature. Cependant, il paraît justifié compte tenu de la faible mortalité, de limiter les explorations à visée étiologique à celles décrites sur le schéma n° .

Dans la littérature il manque des études s'intéressant à la fois à la mortalité, à la morbidité et au coût des explorations diagnostiques. Certaines études posent sans y répondre, le problème de la répétition des explorations dans le suivi : beaucoup d'arguments indirects vont contre.

VII-2/ Démarche diagnostique à la recherche d'une lésion gynécologiques [42, 49]

Aucune comparaison de nos résultats avec les données de la littérature n'a pu être effectuée en l'absence d'études sur les étiologies et la démarche diagnostique d'une anémie ferriprive n'a pas été publiée dans la littérature. Nos résultats seront donc juste rapportés. En fait, toute hémorragie gynécologique prolongée et répétée peut entraîner une carence en fer. La stratégie diagnostique face à une carence martiale avec une orientation gynécologique est donc la même que celle face à une hémorragie gynécologique. Par conséquent, un arbre diagnostique sera établi, à la lumière de nos résultats et à l'aide des données de la littérature, sur la stratégie diagnostique face à une hémorragie gynécologique.

VII-2a/ ETIOLOGIES

Elles correspondent à des saignements gynécologiques. On distingue les causes organiques et les causes secondaires à un déséquilibre hormonal [87, 102].

CAUSES ORGANIQUES

Moins fréquentes que les désordres hormonaux, elles doivent cependant toujours être éliminées. Il s'agit principalement de fibromes intra-utérins, de lésions d'endométriose et de saignements induits par la présence d'un stérilet [3]. Janssen et al [62] ont montré que les pertes sanguines d'origine gynécologique doivent être d'environ 120 ml (normale 32 ml) [62] pour entraîner une anémie par carence martiale.

CAUSES SECONDAIRES A UN DESEQUILIBRE HORMONAL [73]

Il s'agit d'une insuffisance lutéale qui favorise les saignements endo-utérins.

Lorsqu'un saignement gynécologique est mis en évidence, il semble d'après notre étude pas rentable de rechercher un saignement digestif associé même en présence de signes cliniques spécifiques digestifs (3,6% d'association de saignements digestifs hauts et bas).

VII-2b/ EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES

- **DANS NOTRE ETUDE**, les explorations gynécologiques sont plus limitées que les explorations digestives et ne sont pas systématiquement effectuées. Cependant, le nombre d'explorations gynécologiques est probablement sous-estimé car un grand nombre de patientes ayant une anémie ferriprive rapportée à un saignement gynécologique sont suivies en externe.

Bien que les gynécologues semblent sous-estimer la fréquence de lésions gynécologiques pouvant induire une carence martiale comme en témoigne l'absence de publications à ce sujet,

l'interrogatoire et l'examen clinique gynécologique effectués par un spécialiste permettent d'obtenir un diagnostic étiologique dans 46% des cas. L'interrogatoire est très important et doit s'efforcer d'évaluer l'abondance des saignements car souvent les pertes sanguines gynécologiques sont sous-estimées par les patientes.

Un saignement gynécologique n'est pas recherché systématiquement par les gynécologues chez les patientes non ménopausées par des explorations complémentaires (35 échographies pelviennes soit 49% et 21 hystérographies soit 30%).

Il apparaît que l'hystérographie est plus performante que l'échographie pelvienne dans notre série. Mais, d'une part, il a été effectué moins d'hystérographies que d'échographies pelviennes et, d'autre part, lorsque les deux examens sont effectués simultanément chez la même patiente, leurs résultats sont très souvent concordants. Notre étude ne permet pas d'évaluer la rentabilité de l'hystérographie par rapport à l'échographie.

- **DANS LA LITTÉRATURE**, les explorations complémentaires à la recherche d'un saignement gynécologique sont plus ou moins sophistiquées et la hiérarchie à laquelle on aura recours sera fonction de l'âge, du contexte et des constatations cliniques. Elles ne doivent pas dispenser d'un interrogatoire rigoureux stipulant les caractéristiques, l'abondance et la chronologie des saignements dans le cycle, le caractère régulier ou non des cycles menstruels et l'existence de signes d'accompagnement. De même, l'examen gynécologique au speculum notera l'origine du saignement en période hémorragique et le toucher vaginal appréciera le volume utérin et la taille des annexes.

Après l'interrogatoire et l'examen gynécologique, les explorations complémentaires pourront être effectuées.

Hystérographie

Longue, douloureuse et présentant un risque septique, elle permet uniquement de localiser d'éventuelles lésions de l'endomètre tels que l'hypertrophie de la muqueuse, les fibromes interstitiels et l'adénomyose. L'hystérographie permet néanmoins de visualiser des fibromes intramuqueux non visibles à l'hystérocopie. L'étude anatomo-pathologique ne peut être effectuée par cette méthode. Actuellement, l'hystérographie ne semble plus réalisée de première intention.

Hystérocopie

La majorité des auteurs accordent actuellement leur préférence à l'hystérocopie pour explorer la cavité utérine en cas de ménométrorragies. Elle est non douloureuse (diminution actuelle du calibre de l'endoscope), permet une vision directe des lésions et la réalisation de biopsies dirigées pour une étude anatomo-pathologique. Dès 1993, Mangiagalli et al [103] ont effectué des hystérocopies à 61 patientes consécutives ayant des hémorragies utérines. Quarante et une patientes avaient des lésions utérines ; 80% de ces lésions ont été visualisées par l'hystérocopie et la moitié d'entre elles ont pu être traitées sous scopie.

Echographie transvaginale

D'introduction assez récente et nettement plus performante que l'échographie suspubienne classique dans les conditions d'examen difficile grâce à l'utilisation des sondes haute fréquence, l'échographie transvaginale offre des nouvelles perspectives dans l'étude de l'endomètre et tend à devenir un examen de première intention. Elle permet de visualiser les lésions de l'endomètre sans pouvoir obtenir d'étude anatomopathologique.

Biopsie de l'endomètre

Son intérêt est capital en cas de lésion suspecte, il renseigne sur le degré de bénignité des lésions. Elle permet aussi de mettre en évidence une insuffisance lutéale.

VIII- TRAITEMENT

Il comprend toujours un traitement substitutif afin de reconstituer les réserves en fer de l'organisme et, lorsque cela est possible, un traitement étiologique qui supprime la cause de la carence en fer.

VIII1- Traitement substitutif [20, 66]

PROPRIETES, INDICATIONS

Il s'agit d'un apport de fer sous forme médicamenteuse, soit par voie orale, soit par voie injectable.

Dans notre étude, la grande majorité des patients ont eu une supplémentation en fer sous forme orale.

Dans la littérature, il apparaît que le traitement par fer per os, peu coûteux et facilement réalisable, est le traitement de choix.

Le fer per os, pour être réellement efficace doit être sous une forme chimique la plus biodisponible possible. Les solutions de sels ferreux sont absorbées environ 3 fois plus que les solutions de sels ferriques à concentration égale [17]. La différence est encore plus importante lorsque le dosage des comprimés est plus élevé. Les divers types de sels ferreux (sulfate, lactate, fumarate, glutamate, glycine sulfate, bétainate) sont à peu près absorbés dans les mêmes proportions. Seul le succinate ferreux semble avoir une absorption supérieure de 30% à celle du sulfate ferreux. Le pourcentage de fer -élément varie selon la nature des sels de fer utilisés (tableau n° 18).

Tableau n° 18 :

Sels de fer	Pourcentage de fer (%)
Sulfate ferreux	20
Sulfate ferreux desséché	30
Sulfate ferreux anhydre	37
Gluconate ferreux	12
Carbonate ferreux	16
Succinate ferreux	28
Fumarate ferreux	32

Quel que soit le type de solution de fer employé, il est nécessaire que les doses quotidiennes soient élevées car l'absorption du fer reste basse (10 à 20% au mieux). Une dose optimale pour un adulte est de 200 à 300 mg par jour, soit une absorption de 25 à 30 mg.

Les différents type de solutions de fer commercialisées en France sont indiqués dans le tableau n° 19.

Tableau n° 19 :

Nom commercial	Type de sels ferreux	Forme	Élément associé
FERRO – GRADE LP	Sulfate ferreux	Orale	Acide ascorbique
TARDYFERON	Sulfate ferreux	Orale	Acide ascorbique
ASCOFER	Ascorbate ferreux	Orale	Acide ascorbique
FUMAFER	Fumarate ferreux	Orale	
TARDYFERON B9	Sulfate ferreux	Orale	Acide folique
FER LUCIEN	Hydroxyte Ferrique	Injectable	

Si la supplémentation orale doit être proposée de première intention, la voie parentérale (douloureuse) est indiquée en cas de syndrome de malabsorption, de nutrition parentérale de longue durée et chez les patients hémodialysés. De plus, la consommation intensive d'antiacide et de thé, l'intolérance orale du fer et la non complianc du traitement oral sont des indications relatives au traitement par voie parentérale du fer. Seule la voie intramusculaire existe en France car la voie intraveineuse a été responsable d'accidents mortels.

EFFETS SECONDAIRES

Des effets secondaires peuvent survenir au cours du traitement par fer.

Les principaux effets secondaires dus à la prise des suppléments de fer par *voie orale* sont :
nausées, vomissements, pyrosis, constipation, diarrhée et coloration noire des selles. Ces effets secondaires sont dépendants de la dose. Ils sont réduits lorsque les comprimés sont pris

au cours des repas, mais ceci a l'inconvénient de diminuer l'absorption du fer. Certaines préparations à délitement progressif peuvent réduire en partie certains effets secondaires [5, 21, 41].

Les effets secondaires de la supplémentation de fer par *voie parentérale* diffèrent. Ils comprennent :

des réactions anaphylactiques, de l'urticaire, des hypotensions, des nausées, des bronchospasmes, un prurit, des complications locales secondaires à l'injection intramusculaire avec pigmentation du point d'injection, de la fièvre, des arthralgies, des myalgies, des frissons et des douleurs thoraciques et abdominales.

DUREE DU TRAITEMENT

La durée du traitement est très variable selon les études. Dans notre étude, ce paramètre est ininterprétable compte tenu de son caractère rétrospectif.

Il est difficile de donner une conduite à tenir précise. En effet, la correction de la carence en fer est multifactorielle ; elle dépend de l'importance de la carence martiale, du type de supplémentation et des habitudes alimentaires des patients. La durée du traitement va donc être guidée par une surveillance biologique qui appréciera la correction progressive de la carence.

En dehors de la classique crise réticulocytaire survenant entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour du traitement, la correction de l'anémie se fait en 4 à 9 semaines. La correction des réserves en fer (correction de la ferritinémie) est beaucoup plus longue et demande entre 4 et 6 mois.

VIII2- Traitement étiologique

Il est bien sûr primordial si l'on désire guérir définitivement l'anémie. Il consiste soit à arrêter le saignement responsable de la perte de fer, soit à corriger le défaut d'absorption du fer. Dans notre étude, le traitement étiologique associé au traitement substitutif entraîne toujours une correction de la carence martiale. Sa mise en route est plus ou moins aisée selon l'étiologie retrouvée.

Lorsque la cause n'est pas retrouvée ou inaccessible, un traitement de substitution par fer est prescrit, soit jusqu'à la correction de la carence, soit en discontinu afin de corriger l'anémie.

Enfin signalons qu'un traitement de 20 à 40 mg de fer par jour est recommandé à titre préventif chez la femme enceinte.

IX- STRATEGIES DIAGNOSTIQUES

IX-1/ Population générale (tableau n° I)

A la lumière de nos résultats et de l'analyse de la littérature, nous proposons d'établir une démarche diagnostique face à une anémie par carence martiale.

Tout d'abord (tableau n° I), deux groupes doivent être individualisés :

- femmes non ménopausées,
- femmes ménopausées et hommes,

car, comme nous l'avons vu, une cause gynécologique doit systématiquement être recherchée chez la patiente non ménopausée et aucune cause gynécologique n'est responsable d'anémie par carence martiale chez la femme ménopausée.

En l'absence de causes gynécologiques (tableau n° II) pouvant expliquer la carence martiale chez les patientes non ménopausées, la suite des explorations sera la même que chez les patientes ménopausées et les hommes (tableau n° III).

IX-2/ Femmes non ménopausées (tableau n° II)

Nous distinguons la femme en période d'activité génitale et la femme en période pérимénopause.

- En période d'activité génitale

Il est tout d'abord primordial de s'assurer de l'absence de grossesse ou de la présence d'un stérilet pouvant favoriser les saignements et être responsable de carence martiale.

L'enquête étiologique s'attachera ensuite à éliminer une lésion organique en s'aidant d'une échographie transvaginale ou d'une hystérocopie ou d'une hystérographie. Compte tenu des meilleurs performances et de la possibilité d'examen anatomopathologique de l'hystérocopie, elle semble la mieux adaptée en première intention mais notre étude et celle de la littérature ne permettent pas de trancher.

En fonction des données de l'interrogatoire, une biopsie de l'endomètre sera effectuée dans le même temps à la recherche d'une insuffisance lutéale.

En effet, en l'absence de lésion organique, le déséquilibre oestrogènes- progestérone est le plus souvent en cause. Il peut s'agir d'une insuffisance lutéale à confirmer par les données de l'interrogatoire (absence d'ovulation ou phase lutéale courte) et la biopsie de l'endomètre.

- *En période périménopausique*

Cette période se distingue par la fréquente association de lésions organiques et d'anomalies fonctionnelles.

- Les examens morphologiques revêtent toute leur importance : échographie transvaginale, ou hystérocopie, ou hystérographie associée à une biopsie de l'endomètre voire à un curetage biopsique.
- L'insuffisance lutéale est particulièrement fréquente avec des cycles raccourcis d'une vingtaines de jours. On aura peu recours à des bilans biologiques hormonaux sophistiqués.

Lorsque la lésion gynécologique est identifiée, un traitement étiologique et un traitement martial seront effectués. La poursuite des explorations selon le tableau n° III ne sera à envisager qu'en l'absence de correction de la carence martiale malgré la guérison de la lésion gynécologique et la réalisation d'un traitement martial bien conduit.

Lorsque aucune lésion gynécologique n'est identifiée, la recherche d'une cause digestive, selon les données du tableau n° III, s'impose devant la fréquence non négligeable de lésions digestives chez ces patientes.

IX-3/ Hommes, femmes ménopausées et femmes non ménopausées sans

lésions gynécologiques (tableau n° III)

La majorité des études dans la littérature, par leurs analyses statistiques, n'ont pas mis en évidence de corrélation entre les signes cliniques digestifs spécifiques et le diagnostic final. De plus, les signes cliniques ne semblent pas avoir de valeur localisatrice. Nous avons décidé de ne pas inclure les signes cliniques dans la démarche diagnostique.

[A] Dans la littérature et dans notre série, les patients de moins de 50 ans ont majoritairement des lésions digestives hautes ; les lésions digestives basses sont rares et de nature non néoplasique. Par contre, si les lésions digestives hautes restent majoritaires chez les patients de plus de 50 ans, l'incidence des lésions malignes digestives basses augmentent avec l'âge.

Il paraît donc logique de proposer aux malades de moins de 50 ans en première intention une fibroscopie œso-gastro-duodénale. En cas de diagnostic positif après cette exploration, un traitement étiologique et une substitution en fer sera adaptée. En cas de diagnostic négatif et en l'absence de facteur de risque familial, seul un traitement substitutif pourra être conduit. Dans un second temps, une coloscopie sera proposée en cas d'échec de ce traitement ou en cas de rechute à l'arrêt du traitement substitutif.

[B] L'examen de première intention après 50 ans est par contre la coloscopie :

- si celle-ci est positive, un traitement étiologique et substitutif devra être débuté. En cas d'échec de ce traitement ou de rechute, une fibroscopie œso-gastro-duodénale sera secondairement effectuée.
- si elle est négative, une fibroscopie œso-gastro-duodénale sera effectuée dans le même temps et si possible sous la même anesthésie.

[C] Des biopsies systématiques du grêle au cours des fibroscopies œso-gastro-duodénales doivent être réalisées à la recherche de pathologies du grêle. On évitera ainsi de réeffectuer ces explorations dans un second temps (confort du patient).

→ AU TOTAL après la réalisation de la fibroscopie et/ ou coloscopie et biopsie du grêle :

- lorsque la lésion digestive est identifiée, un traitement étiologique sera si possible entrepris associé à un traitement substitutif par fer.

- lorsque aucune lésion digestive n'a pu être décelée et en l'absence d'argument pour une pathologie inflammatoire du grêle, un traitement seulement substitutif par fer sera proposé. En effet, les lésions du grêle sont majoritairement bénignes (ulcérations). L'exploration systématique de ces lésions, après une exploration classique digestive, ne semble donc pas être justifiée dans un premier temps.

[D] Une endoscopie du grêle est par contre justifiée en l'absence de correction de la carence martiale après un traitement adapté. Cette exploration a un double intérêt, d'une part diagnostique, d'autre part thérapeutique.

Une grande majorité des patients n'ont pas eu d'exploration de l'intestin grêle. Il serait intéressant de suivre au long cours les patients ayant ou n'ayant pas eu d'entéroscopie, et d'apprécier le nombre de lésions de l'intestin grêle diagnostiquées secondairement chez les patients n'ayant pas eu d'exploration initiale du grêle. Aucune étude de ce type n'a été relevée dans la littérature.

[E] La recherche d'une infection à H. Pylori dans le bilan des anémies ferriprives serait-elle une perspective d'avenir ? Une étude portant sur un plus grand échantillon de malades est nécessaire pour répondre à cette question.

Aucune étude dans la littérature ne fait référence à l'intérêt de réeffectuer les explorations à la recherche de la cause de la carence quand celle-ci persiste malgré les investigations que nous venons de proposer. Notre étude rétrospective ne permet non plus de répondre à cette question. Là encore des études manquent...

Tableau général n° I

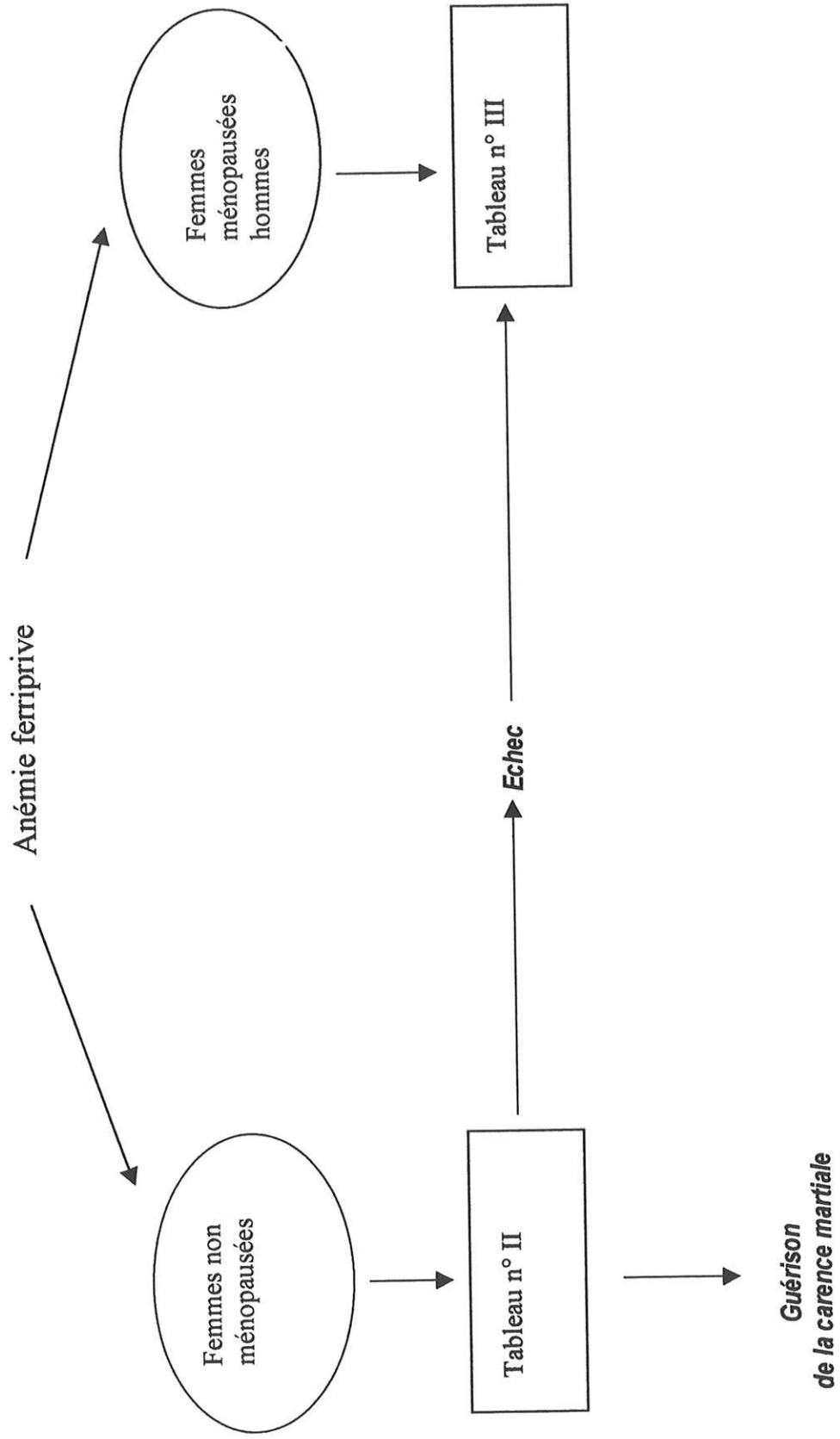


Tableau n° I

Tableau n°II
(femmes en activité génitale)

ABREVIATIONS

TTt 1 : traitement étiologique et substitutif

TTt 2 : traitement substitutif seul

Guérison = guérison de la carence martiale

Echec = échec de la correction de la carence martiale

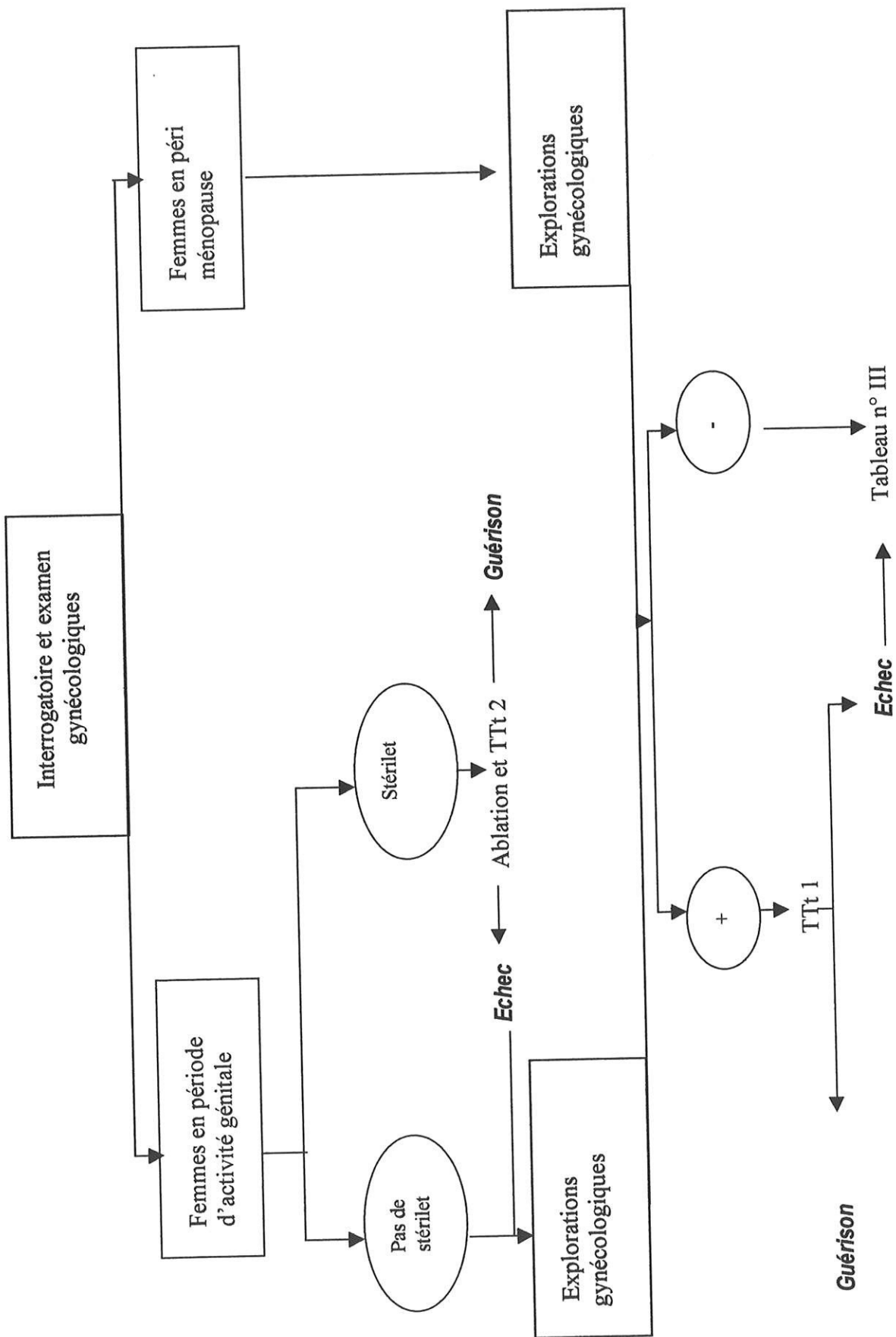


Tableau n° III

(Hommes, femmes ménopausées et femmes non ménopausées
en l'absence de causes gynécologiques)

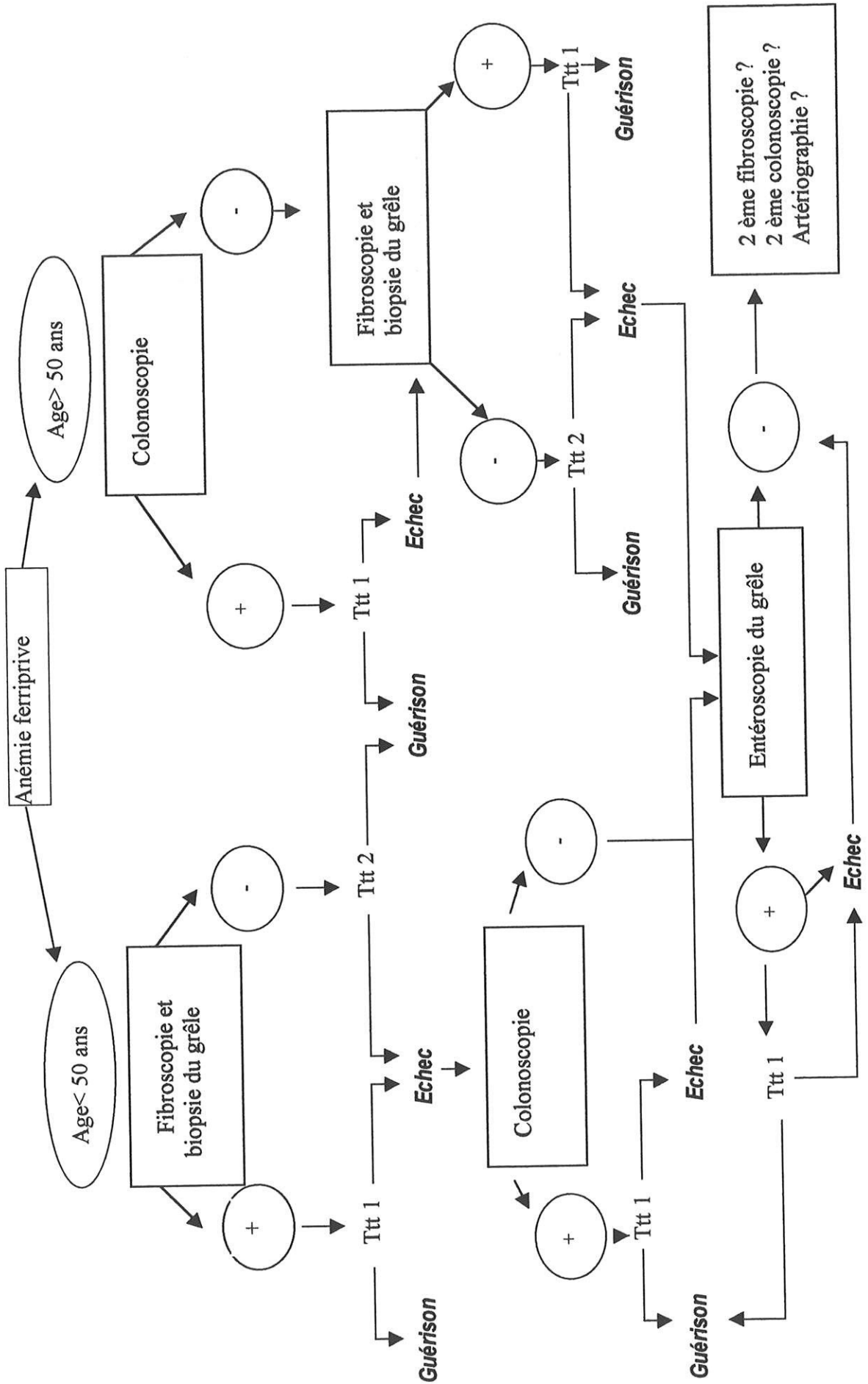
ABREVIATIONS :

TTt 1 : traitement étiologique et substitutif

TTt 2 : traitement substitutif seul

Guérison = guérison de la carence martiale

Echec = échec de la correction de la carence martiale



CONCLUSIONS

L'étude rétrospective de ces 215 patients et l'analyse de la littérature concernant l'anémie ferriprive montre que :

- ce type d'anémie est fréquent avec une nette prédominance féminine.
- cette anémie, si elle touche tous les âges, est plus fréquente après 50 ans.
- la symptomatologie clinique oriente peu le diagnostic étiologique.
- l'étiologie est souvent retrouvée. Cependant, 32,5% des cas restent inexplicables. Une origine néoplasique est présente dans 12,5% des cas.
- il apparaît une nette prédominance de la carence martiale par saignement (69%) et une faible proportion de malabsorption (3%).
- l'origine digestive est la plus fréquente mais elle dépend du sexe, de l'âge et du statut hormonal des patients. Suite à l'analyse des différentes étiologies, la réalisation des explorations complémentaires comme suit a été proposée :
 - chez l'homme et la femme ménopausée, il apparaît clairement que la fibroscopie gastrique avec biopsie du grêle systématique et la coloscopie sont les principaux outils diagnostiques. L'entéroscopie du grêle se discute secondairement.
 - chez la femme non ménopausée, un saignement gynécologique doit être éliminé avant d'envisager une exploration digestive.
- un arbre diagnostique est proposé suite à cette étude. Une étude prospective devra être appliquée afin d'établir la rentabilité diagnostique, thérapeutique et le coût de cette démarche diagnostique.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. AABAKKEN L. Non-steroidal, anti-inflammatory drugs - the extending scope of gastrointestinal side effects. *Aliment Pharmacol Ther* 1992,6,143-162.
2. ANDELMAN MB, SERED BR. Utilization of dietary iron by term infants : a study of 1048 infants from a low socioeconomic population. *Am J Dis Child* 1966,3,45-55.
3. ANDRADE AT, PIZARRO ORCHARD E. Quantitative studies on menstrual blood loss in IUD users. *Contraception* 1987,36,129-144.
4. ARBETER E, ECHEVERRI L, FRANCO D, MUNSON D, VELEZ H, VITALE JJ. Nutrition and infection. *Fed Proc* 1971,30,1421-1428.
5. BAIRD McL, WALTERS RL, SUTTON RD. Absorption of slow-release iron and effects of ascorbic acid in normal subjects and after partial gastrectomy. *Br Med J* 1974,4,505-508.
6. BAKER SJ, DEMAAYER EM. Nutritional anemia : its understanding and control with special reference to the work of the World Health Organization. *Am J Clin Nutr* 1979,32,368-417.
7. BALLOT D, BAYNES RD, BOTHWELL TH et al. The effects of fruit juices and fruits on the absorption of iron from a rice meal. *Br J Nutr* 1987,57,331-343.
8. BAMPTON PA, HOLLOWAY RH. A prospective study of the gastroenterological causes of iron deficiency anaemia in a general hospital. *Aust NZ J Med* 1996,793-799.
9. BERNARD J, LEVY JP, VARET B et al. *Hématologie*. Masson ed, 1980.
10. BILSKI-PASQUIER G. Anémie hypochrome sidéropénique. In : DREYFUS B. *Le sang*. Flammarion ed, 1975, 251-255.

11. BJARNASON I. Non-steroidal antiinflammatory drug induced small intestinal inflammation in man. In : POUNDER RE. Recent advances in gastroenterology. Edinburgh, Churchill Livinstone, 1988,23-47.
12. BJARNASON I, HAYLLAR J, MACPHERSON AJ, RUSSELL AS. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. *Gastroenterology* 1993,104,1832-1847.
13. BJARNASON I, ZANELLI G., SMITH T et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug-induced intestinal inflammation in humans. *Gastroenterology* 1987,93,480-489.
14. BORDESSOULE D. Carence martiale : étiologie, physiopathologie, diagnostic, principes du traitement. *Rev Prat* 1992,42,767-771.
15. BOTHWELL TH. Overview and mechanism of iron regulation. *Nutrition Reviews* 1995,53,237-245.
16. BRITTENHAM GM, OLIVIERI NF, ROUAULT TA. Iron physiology and iron overload. 1994,177-186.
17. BRISE H, HALLBERG L. Effect of succinic acid on iron absorption. *Acta Med Scand* 1962,171,57-58.
18. BROCK JH, HALLIDAY JW, PIPPARD MJ, POWELL LW. Iron metabolism in health and disease. London, Saunders Company, 1994, ***p.
19. BURMAN D. Haemoglobin levels in normal infants aged 3-24 months and the effect of iron. *Arch Dis Child* 1972,47,261-271.
20. BURNS DL, MASCIOLI EA, BISTRAN BR. Parenteral iron dextran therapy : a review. *Nutrition* 1995,11,163-168.

21. CALLENDER ST. Quick and slow-release iron : a double-blind trial a single dialy dose regiment. Br Med J 1969,4,531-532.
22. CALVEY HD, CASTLEDEN CM. Gastrointestinal investigation for anaemia in the elderly : a prospective study. Age and Aging 1987,16,399-404.
23. CHARLTON RW, DERMAN D, SKIKNE B, TORRANCE JD, LYNCH SR et al. Anaemia iron deficiency and exercise. Extended studies in human subjects. Clin Sci Mol Med 1977,53,537-541.
24. CIFUENTES E, VITERI FE. Physical fitness iron deficiency an anaemia in agricultural laborers od Central America. Fed Proc 1972,31,719.
25. COLONNA P, BELDJORD K, BENLATRECHE K. Problèmes posés en Algérie par la carence en fer. ONRS informations 1980,n° 8.
26. COMMITTEE ON NUTRITION AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Relation between iron status and incidence of infection in infancy. Pediatrics 1978,62,246-250.
27. CONRAD ME, BENJAMIN BI, WILLIAMS HL, FOY AL. Human absorption of hemoglobin-iron. Gastroenterology 1968,55,35-45.
28. CONRAD ME, SCHADE SG. Ascorbic acid chelates in iron absorption : a role for hydrochloric acid and bile. Gastroenterology 1968,55,35-45.
29. COOK JD,SKIKNE BS.Serum ferritine : a possible model for the assessment of nutrient stores. Am J Clin Nutr 1982,38,1180- 1185.
30. COOK JD, SKIKNE BS, BAYNES RD. Iron deficiency : the global perspective. In : HERSHKO C et al. Progress in iron research, New York, Plenum Press, 1994, 219-228.

31. DAGG JH, KUHN IH, TEMPLETON FE, FINCH CA. Gastric absorption of iron. *Gastroenterology* 1967,53,918-922.
32. DAGG JH, SMITH JA, GOLDBERG A. Urinary excretion of iron. *Clin Sci* 1966,30,495-503.
33. DALLMAN PR, SIIMES MA, STEKEL A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980,33,86-118.
34. DAVIES CTM, CHUKWEUMEKA AC, VAN HAAREN JPM. Iron deficiency anaemia : its effect on maximum aerobic power and responses to exercise in African males aged 17-40 years. *Clin Sci* 1973,44,555-562.
35. DAVIES NM. Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the large intestine. *Dis Colon Rectum* 1995,38,1311-1321.
36. DELVAUX M. Les complications de l'endoscopie digestive. *Gastroenterol Clin biol* 1995,19,B23-B32.
37. DILLMAN E, GALE C, GREEN W, JOHNSON DG, MACKLER B, FINCH C. Hypothermia iron deficiency due to altered triiodothyronine metabolism. *Am J Physiol* 1980,269,377-381.
38. DODD GD. Imaging techniques in the diagnosis of carcinoma of colon. *Cancer* 1992,70,1272-1275.
39. DURIEZ R. Comment conduire le diagnostic d'une anémie. *Médecine et Armées* 1,61-64.
40. ELWOOD PC, HUGUES D. Clinical trial of iron therapy on psychomotor function in anemic women. *Br Med J* 1970,3,254-255.

41. ELWOOD PC, WILLIAMS GA. A comparative trial of slow-release and conventional iron preparations. *Practitioner* 1970,204,812-815.
42. EMC. Physiopathologie des HUF en dehors de la période d'activité génitale. 1992,4-14.
43. ESCOURROU J, DELVAUX M, BUSCAIL L, NICOLET T, FREXINOS J. NdYAG laser in the treatment of rectal cancer : are there features predicting a curative result ? *Dig Dis Sci* 1994,39,464-472.
44. EXPERT SCIENTIFIC WORKING GROUP. Summary of a report on assessment of the iron nutritional status of the United States population. *Am J Clin Nutr* 1986,42,1318-1330.
45. FAIRBANKS VF, BEUTLER E. Iron deficiency. In : WILLIMANS WT, BEUTLER E., ERSLEV AJ et al. *Hematology*. New York, McGraw-Hill, 1990, 329-338.
46. FELDMAN M. Enteroscopy : exploring the final frontier. *Gastrointest Endosc* 1990,36,337-341.
47. FIREMAN Z, KOPELMAN Y, STERNBERG A. Endoscopic evaluation of iron deficiency anemia and follow-up in patients older than age 50. *J Clin Gastroenterol* 1998,26,7-10.
48. FREEDMAN ML. Iron deficiency in the elderly. *Hosp Pract* 1986,3,115-137.
49. GAUTRAY JP, DE BRUX J, TAJCHNER G, ROBEL P, MOUREN M. Clinical investigation of the menstrual cycle. III. Clinical, endometrial, and endocrine aspects of luteal defect. *Fertil Steril* 1981,35,296-303.

50. GILOOLY M, BOTHWELL TH, TORRANCE JD et al. The effects of organics acids, phutates and polyphenols on the absorption of iron from vegetables. *Br J Nutr* 1983,49,331-347.
51. GORDON S, BENSEN S, SMITH R. Long term follow-up of older patients with iron deficiency anemia after a negative GI evaluation. *Am J Gastroenterol* 1996,91,885-889.
52. GORDON S, SMITH RE, POWER GC. The role of endoscopy in the evaluation of iron deficiency anemia in patients over the age of 50. *Am J Gastroenterol* 1994,89,1963-1967.
53. GREEN R, CHARLTON R, SEFTEL H. Body iron excretion in man : a collaborative study. *Am J Med* 1968,45,336-353.
54. GREENBERGER NJ, BALCERZAK SP, ACKERMAN GA. Iron uptake by isolated intestinal brush border. *J Lab Clin Med* 1969,73,711-721.
55. GUSTAFSSON PM, TIBBLING L. Gastro-oesophageal reflux and oesophageal dysfunction in children and adolescents with brain damage. *Acta paediatr* 1994,83,1081-1085.
56. HALLBERG L, BRUNE M, ERLANDSSON M et al. Calcium effect of different amounts on nonheme and heme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 1991,53,112-119.
57. HALLBERG L, HOGDAHL AM, NILSSON L, RYBO G. Menstrual blood loss and iron deficiency. *Acta Med Scand* 1966,180,639-650.

58. HALLBERG L, SOLVELL L, ZEDERFELDT B. Iron absorption after partial gastrectomy. A comparative study on the absorption from ferrous sulphate and haemoglobin. *Acta Med Scand* 1966,179 (S445),269-275.
59. HARDWICK RH, ARMSTRONG CP. Synchronous upper and lower gastrointestinal endoscopy is an effective method of investigating iron-deficiency anaemia. *Br J Surg* 1997,84,1725-1728.
60. HENRY DA, JOHNSTON, DOBSON A, DUGGAN J. Fatal peptic ulcer complications and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin, and corticosteroids. *Br Med J* 1987,295,1227-1229.
61. HINES JC, HOFFBRAND AV, MOLLIN DL. The hematologic complications following partial gastrectomy. A study of 292 patients. *Am J Med* 1997,43,555-569.
62. JANSSEN CA, SCHOLTEN PC, HEINTZ AP. Reconsidering menorrhagia in gynecological practice. Is a 30-year-old definition still valid ? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998,78,69-72.
63. KALLAL Z. Enquête nationale tunisienne sur la nutrition. Institut national de Nutrition et de Technologie Alimentaire en Tunisie 1978.
64. KARYADI D. Working paper for consultation on nutritional anaemia. Document n° SEAT/NUT/An Meet I./WP2, New Delhi.
65. KEPCZYK T, KADAKIA SC. Prospective evaluation of gastrointestinal tract in patients with iron deficiency anemia. *Dig Dis Sci* 1995,40,1283-1289.
66. KUMPF VJ. Parenteral iron supplementation. *NCP* 1996,11,139-146.

67. LEWIS BS, WAYE JD. Chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin : role of small bowel enteroscopy. *Gastroenterology* 1998,9,1117-1120.
68. LLEWELYN-JONES D. Severe anaemia in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1965,5,191-197.
69. LUKENS JN. Iron deficiency and infection. *Am J Dis Child* 1975,129,160-162.
70. MAC KAY HM. Nutritional anaemia with special reference of iron deficiency. *Med Res Coun Spec Rept Ser* 1931,157-163.
71. MARX JJM. Iron absorption and its regulation. A review. *Haematologica* 1979,4,479-493.
72. McINTYRE AS, LONG RG. Prospective survey of investigations in outpatients referred with iron deficiency anaemia. *Gut* 1993,34,1102-1107.
73. McNEELY MJ, SOULES MR. The diagnosis of luteal phase deficiency : a critical review. *Fertil Steril* 1988,50,1-15.
74. MESSER J, REITMAN D, SACKS H et al. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1983,309,21-24.
75. MORRIS AJ, WASSON LA, McKENZIE JF. Small bowel enteroscopy in undiagnosed gastrointestinal blood loss. *Gut* 1992,33,887-889.
76. MOSES PL, SMITH RE. Endoscopic evaluation of iron deficiency anemia. A guide to diagnostic strategy in older patients. *Postgrad Med* 1995,98,213-226.

77. NAVARRO J. Carence martiale et performances psychomotrices II. Recommandations du Comité des Experts en nutrition pédiatrique. In : DUPIN H, HERCBERG S. Groupes à risque de carence en fer dans les pays industrialisés. Paris, Editions Colloque INSERM, 1983, vol 113, pp 143-146.
78. N'DYAYE AM, ROUGEREAU A, GORE J, FOURNIER J. Anémie de la femme enceinte en Mauritanie. Etudes épidémiologiques et biologiques. Med Nutr 1975,55,694-699.
79. OHKAWARA Y, BAMBA M, KINKA S. The absorption of iron from human large intestine. Gastroenterology 1963,44,611-614.
80. PAN AMERICAN HEALTH ORGANISATION. Nutritional anemias in Latin America and Caribbean. Report of the second meeting of the PAHO scientific group on nutritional anemias. Document n° NR 1/2, PAHO, Washington DC.
81. POLLITT E, LEIBEL RL. Iron deficiency : brain biochemistry and behavior, New York, Raven Press ed, 1982,214 p.
82. RAFFIN SB, WHO CH, ROOST KT. Intestinal absorption of hemoglobin iron heme cleavage by mucosal heme oxydase. J Clin Invest 1974,54,1144-1152.
83. REVOL L, VIALA JL, PHILIPPE N. Anémies hypochromes microcytaires. EMC Sang Paris 1975,12,13003 A10, 1-20.
84. ROCKEY DC, CELLO JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. N Engl J Med 1993,329,1691-1695.

85. ROUGEMONT A, BOISSON ME, DOMPNIER JP, MARTARESCHE B, QUILICI M, BAYLE J et al. Paludisme et anémie de la grossesse en zone de savane africaine. Bull Soc Pathol Exo 1977,70,265-273.
86. ROUGEREAU A, GORE J, N'DIAYE M, PERSON O. Ferritin and iron status in Senegalese women. Am J Clin Nutr 1982,36,314-318.
87. RYBO G. Physiological causes of iron deficiency in women menstruating and pregnancy. Clin Haematol 1973,2, 269-290.
88. SANCHEZ MEDAL L, LABARDINI J, PEREZ VMA, LORIA A. Anemia en el embarazo. I. Estudio de 143 embarazadas de Huamantla. Tlaxcala. Gac Med Mex 1967,97,1335-1340.
89. SAVY P. Traité de thérapeutique clinique.III. 5ème édition, 1948.
90. SCOTT JM. Anemia in pregnancy : a ten year survey. J Am Med Wom Ass 1961,16,132-136.
91. SENEWIRATNE B, BARNARD RJ, OHIRA Y. Physical work capacity and metabolic stress in subjects with iron deficiency anaemia. Am J Clin Nutr 1977,30,910-917.
92. SHAY R, SCOTT BB. Iron deficiency anemia-how far to investigate ? Gut 1993,341, 427-428.
93. SILVERSTEIN FE, GILBERT DA, TEDESCO FJ et al. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. Gastrointest Endosc 1981,27,80-93.
94. SLATKAVITZ CA, CLYDESDALE FM. Solubility of inorganic iron as affected by proteolytic digestion. Am J Clin Nutr 1988,47,487-495.

95. SMITH RJ, DAVIS P, THOMSON AB, WADSWORTH LD, FACKRE P. Serum ferritin levels in anemia of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1977,4,389-392.
96. SOUSTRE Y, DOP MC, GALAN P, HERCBERG S. Dietary determinants of the iron status in menstruating women. *Int J Vit Nutr Res* 1986,56,281-286.
97. TAKKUNEN H. Iron deficiency in the Finnish adult population. *Scand J Haematol* 1976,S25,1-87.
98. TASKER PWG. Anaemia in pregnancy. *Med J Malaya* 1958,13,3-10.
99. TILL SH, GRUNDMAN MJ. Prevalence of concomitant disease in patients with iron deficiency anaemia. *Br Med J* 1997,314,206-208.
100. TURNBULL A. Iron absorption. In : JACOBS A, Worwood M. *Iron in biochemistry and medicine*. New York, Academic Press, 1974, 369-403.
101. VALBERG LS, SORBIE J, LUDWIG J, PELLETIER O. Serum ferritin and the iron status of Canadians. *Can Med Assoc J* 1976,114,417-421.
102. VAN EIJKEREN MA, CHRISTIAENS GC, SIXMA JJ, HASPELS SA. Menorrhagia : a review. *Obstet Gynecol Surv* 1989,44,421-429.
103. VERCELLINI P, VENDOLA N, RAGNI G, TRESPIDI L, OLDANI S, CROSIGNANI PG. Abnormal uterine bleeding associated with iron-deficiency anemia. Etiology and role of hysteroscopy. *J Reprod Med* 1993,38,502-504.
104. WHEBY MS. Site of iron absorption in Man. *Scand J heamatol.*,1970,7,56-62.
105. WHO. Nutritional anaemias. Technical report series 1968,n°405.
106. WHO. The prevalence of nutritional anaemia in women in developping countries. 1979,79,119p.

107. WROBLEWSKI M, OSTBERG H. Ulcer disease among geriatric inpatients with positive faecal occult blood and/or iron deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol* 1990,25,489-495.
108. YUSUFI V, MATHAN I, BAKER SJ. Iron, folate and vitamin B12 nutrition in pregnancy : a study of 1000 women from Southern India. *Bull World Health Organization* 1973,48,15-22
109. ZUKERMAN G, BENITEZ J. A prospective study of bi-directional endoscopy (colonoscopy and upper endoscopy) in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1992,87,62-66.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence de mes maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je vole et que je parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	p 14
 GENERALITES	p 16
I – HISTORIQUE	p 17
II – EPIDEMIOLOGIE	p 20
III – METABOLISME DU FER	p 23
1) Pertes physiologiques	p 26
2) Besoins quotidiens	p 26
3) Apports de fer	p 27
4) Absorption du fer	p 28
5) Transport du fer	p 31
6) Mise en réserve du fer	p 33
7) Régulation de la synthèse des récepteurs	p 35
8) Boucle de l'érythropoïèse.....	p 35
9) Utilisation du fer pour la synthèse de l'hémoglobine.....	p 36
 IV – ANEMIES GENERALITES	p 38
IV 1 Définition de l'anémie.....	p 39
IV 2 Classification des anémies.....	p 39
IV 3 Les anémies microcytaires.....	p 41

V – LES ANEMIES FERRIPRIVES.....	p 43
V- 1 Définition.....	p 44
V- 2 Facteurs de confusion.....	p 45
V- 3 Conséquences cliniques de la carence martiale.....	p 46
PATIENTS ET METHODES.....	p 50
I- CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE.....	p 51
A) Critères d'inclusion.....	p 51
B) Critères de non inclusion.....	p 51
II- RECUEIL DES DONNEES.....	p 52
III- ANALYSE DES DONNEES.....	p 54
RESULTATS : ETUDE DESCRIPTIVE.....	p 55
I- CARACTERES DE LA POPULATION.....	p 56
II- MODE DE RECRUTEMENT DES PATIENTS.....	p 58
III- ANNEES DE RECRUTEMENT DES PATIENTS.....	p 58
IV- DUREE D'HOSPITALISATION.....	p 59
V- DUREE DE SUIVI DES PATIENTS.....	p 59

VI-	CARACTERISTIQUES CLINIQUES	p 60
	• Signes révélateurs.....	p 60
	• Signes cliniques spécifiques.....	p 62
VII-	CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES.....	p 64
VIII-	EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES.....	p 67
	1) Démarche diagnostique « classique ».....	p 68
	- Explorations digestives.....	p 68
	- Explorations gynécologiques.....	p 70
	2) Autres démarches diagnostiques.....	p 72
IX-	ETIOLOGIES.....	p 73
	1) Facteurs de risques.....	p 73
	2) Répartition des causes d'anémie ferriprive.....	p 77
	2-1 Répartition globale.....	p 77
	2-2 Répartition par sexe.....	p 78
	3) Etiologies digestives.....	p 80
	• Fréquence.....	p 80
	• Causes des saignements digestifs.....	p 83
	4) Etiologies gynécologiques.....	p 85
X-	TRAITEMENT.....	p 87
	• Traitement de la carence martiale.....	p 87
	• Traitement étiologique.....	p 87
XI-	EVOLUTION DE LA CARENCE MARTIALE.....	p 88
XII-	EVOLUTION DES PATIENTS.....	p 90

DISCUSSION	p 92
I- CARACTERES DE LA POPULATION ET MODE DE RECRUTEMENT	p 93
II- ANNEES DE RECRUTEMENT DES PATIENTS	p 94
III- DUREE D'HOSPITALISATION	p 94
IV- DUREE DE SUIVI DES PATIENTS	p 95
V- CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE L'ANEMIE	p 95
VI- CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES	p 96
VII- ETIOLOGIES ET EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES ...	p 96
VII-1 Démarche diagnostique à la recherche d'une lésion digestive	p 97
VII-11 Caractéristiques méthodologiques de ces études	p 98
VII-12 Résultats et analyse des huit études	p 99
VII-13 Analyse et discussion	p 102
1) Paramètres de l'interrogatoire et clinique orientant le diagnostique étiologique	p 103
1-a Valeur prédictive de la symptomatologie	p 103
1-b Facteurs de risques de la prise d'AINS	p 104
1-c Facteurs de risques des intoxications éthylo- tabagiques	p 105
1-d Facteurs de risques des corticoïdes	p 105
1-e Valeur prédictive de la recherche de sang dans les selles	p 105
1-f Valeur prédictive de l'importance de l'anémie	p 106

2) Etiologies et explorations.....	p 106
2-1 Etiologies et explorations digestives excepté les lésions de l'intestin grêle.....	p 106
2-1a Etiologies digestives autres que les lésions de l'intestin grêle.....	p 106
2-1b Explorations du tube digestif en dehors de l'intestin grêle.....	p 109
2-2 Etiologie et explorations de l'intestin grêle.....	p 112
2-2a Etiologies des lésions de l'intestin grêle.....	p 112
2-2b Explorations de l'intestin grêle.....	p 113
2-3 Explorations digestives négatives.....	p 115
 VII-2 Démarche diagnostique à la recherche d'une lésion gynécologique.....	p 117
VII-2a Etiologies.....	p 118
VII-2b Explorations complémentaires.....	p 118
 VIII- TRAITEMENT.....	p 121
VIII-1 Traitement substitutif.....	p 121
- Propriétés, indications.....	p 121
- Effets secondaires.....	p 123
- Durée du traitement.....	p 124
VIII-2 Traitement étiologique.....	p 125
 IX- STRATEGIES DIAGNOSTIQUES.....	p 126
IX-1 Population générale.....	p 126
IX-2 Femmes non ménopausées.....	p 126
IX-3 Hommes, femmes ménopausées et femmes non ménopausées sans lésions gynécologiques.....	p 128.

CONCLUSIONS..... p 137

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... p 139

SERMENT D'HIPPOCRATE p 152

BON A IMPRIMER N° 52

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

GISSOT Valérie- Les anémies ferriprives à propos de 215 cas et revue de la littérature-

158 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (thèse : Méd. ; Limoges ; 1998).

RESUME

A partir d'une étude rétrospective de 215 patients hospitalisés atteints d'anémie ferriprive, les éléments cliniques, les explorations complémentaires et les étiologies ont été systématiquement recherchées et comparées aux données de la littérature.

Les saignements gynécologiques sont les plus fréquents chez la femme non ménopausée. Les saignements digestifs hauts prédominent chez l'homme et la femme ménopausée. Les néoplasies du colon représente une proportion non négligeable de cause de carence martiale chez les patients de plus de 50 ans. Parmi les causes digestives, les lésions du grêles sont plus rares et majoritairement bénignes.

De cette analyse, un arbre diagnostique est proposé.

Une étude prospective devra être effectuée afin d'établir la rentabilité diagnostique, thérapeutique et le coût de cette démarche diagnostique.

MOTS CLES :

- Anémie
- Carence martiale
- Etiologies
- Démarche diagnostique
- Traitement martial

JURY :

PRESIDENT : Madame le professeur VIDAL

JUGES : Monsieur le Professeur GASTINE
Madame le Docteur LOUSTAUD- RATTI
Monsieur le Professeur WEINBRECK

Membre invité : Monsieur le docteur DELAIRE