

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2014

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement

le 1^{er} Octobre 2014 à Poitiers

par Mr CAUPENNE Arnaud

Titre

Attitudes diagnostiques et thérapeutiques dans les
anémies associées à une carence martiale chez le sujet
âgé hospitalisé

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Marc Paccalin

Membres : Monsieur le Professeur Pascal Roblot
Monsieur le Professeur Michel Morichau-Beauchant

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Mathieu Priner

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Marc Paccalin,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous suis particulièrement reconnaissant pour votre soutien et votre accompagnement dans le domaine de la gériatrie. Recevez ici l'expression de ma grande gratitude.

À Monsieur le Professeur Pascal Roblot,

Vous m'honorez par votre présence dans ce jury. Je vous prie de trouver ici ma respectueuse gratitude.

À Monsieur le Professeur Michel Morichau-Beauchant,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail et je vous prie de trouver ici l'expression de mes respectueux remerciements.

À Monsieur le Docteur Mathieu Priner,

Tu m'as accompagné et guidé avec attention et patience dans ce travail. Je te prie de trouver ici ma reconnaissance la plus sincère.

À tous les Maîtres de Stage qui m’ont accompagné durant mon parcours,

Un remerciement tout particulier

Au Dr Catherine Cornillon, qui a guidé avec rigueur, gentillesse et dévouement mes premiers pas dans la gériatrie. Encore merci.

A l’ensemble de l’équipe médicale du service de Gériatrie du CHU de Poitiers, pour cette qualité de travail dans la bonne humeur,

Aux gériatres du CH de La Rochelle, qui m’ont soutenu avec bienveillance pendant la rédaction de cette thèse,

À mes Parents,

Vous m’avez transmis vos valeurs et votre amour qui font de moi ce que je suis aujourd’hui. Merci de m’avoir communiqué votre passion de la médecine et merci pour le soutien sans faille que vous m’avez accordé durant toutes ces années. Je vous en suis infiniment reconnaissant.

À mon frère Pierre,

Grandir à tes côtés aura été un vrai bonheur. Merci de suivre mon parcours médical avec attention malgré ton allergie pour cette discipline, parfois un peu trop présente dans la famille.

À mes Grands Parents,

A qui je porte une grande affection. Merci pour votre générosité et votre gentillesse qui m’ont porté jusqu’ici.

À ma Famille, et en particulier à Nicolas qui est parti trop tôt.

À Maître Severin,

Mille mercis pour ta disponibilité et ton indispensable aide pour les statistiques de ce travail. Mâgissime (tu viens de prendre du galon, bravo !), votre Maximouss sera toujours disponible en cas de besoin. Soit assuré de toute mon amitié.

À mes amis d’enfance Biarrot :

Hervé, Camille, Marine, Henri, Julie, Chloé, Francis, Lucas, Marie et Thibaut,

Merci pour tous ces bons moments passés entre Saint-Charles, la Grande Plage et Urt.

Avec vous j’ai grandi, voyagé aux quatre coins de l’Europe et construit une amitié qui perdurera, je l’espère, le plus longtemps possible.

À mes amis Bordelais rencontrés pendant l'Externat :

Camille, Julien, Julia, Arnaud, Marie, Guillaume, Marion, Maxime, Albane, Pitou, Laure, Thomas, Aurélien et Sylvie,

Merci pour toutes ces années dont je garde un excellent souvenir. Merci pour votre soutien dans les bons, comme dans les mauvais moments.

Ensemble, nous avons appris notre futur métier mais également beaucoup plus. Nous avons, pour la plupart, pris des chemins géographiques différents et j'espère sincèrement que nous pourrons toujours trouver un moment dans l'année pour nous retrouver.

À mes amis Poitevins qui ont accompagné mon Internat :

Marie, Pitou, Antoine, Louise, Piou-Piou, Hélène, Adrien, Camille, Charles, Paulette, Rémi, Bettina, Sophie, Juju, Aurélie, Martin, Val, Jim, Ben, Charlotte, Chachou, Paul, Jeremy, Augustin et Laura,

Merci pour ces quatre années vraiment incroyables passées à vos côtés.

Merci de m'avoir fait découvrir cette magnifique ville de La Rochelle, merci de m'avoir offert l'hospitalité à de nombreuses reprises, merci pour votre soutien, et pour tous ces moments géniaux passés en votre présence. C'est avec grand plaisir que je retrouverai une partie d'entre vous à Poitiers.

Agathe, Severin, Mathilde, Sylvain, Sophie, Glaudy, Micky, Marc, Eloïse, Guillaume, Adrien, Marion, Saytha, Pierre et Orane,

Merci à vous pour tous ces moments inoubliables passés entre Poitiers, La Rochelle, Bayonne, Lille, Soulac, l'Alpes d'Huez, les Caraïbes.... Merci également pour votre soutien, votre présence, votre gentillesse et votre bonne humeur. Vous allez enfin pouvoir me faire découvrir Games of Thrones et Seven Wonders. Et Fifa 15 arrive dans quelques jours... (tremblez les bordelais !).

Sinon, on part où l'année prochaine ?

À mes colocs Pictaviens : Glory, Manue, Max et JB.

J'ai enfin connu la joie de vivre en collocation, et j'ai surtout eu la confirmation que plus on est nombreux, plus on rit ! Merci pour ces six mois passés en votre compagnie, c'était vraiment top.

À l'ensemble de mes co-internes, pour tous ces bons moments passés en stage,

À Sophie, j'espère de tout cœur que notre collaboration gériatrique et notre amitié perdureront encore longtemps.

Merci également à Gweno, Romain, Amandine, Mélanie, Pierre-Yves, Pierre, Romain, Fred, Armelle, Camille, Julien ...

À Raphaëlle, pour ta relecture orthographique précieuse.

À tous mes amis, merci pour tout.

À tous ceux que j'ai oublié de citer, et qui m'ont permis de m'épanouir chaque jour un peu plus dans ce très beau métier.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	11
TABLE DES TABLEAUX	13
TABLE DES FIGURES	14
INTRODUCTION	15
PREMIERE PARTIE PRE-REQUIS	16
1. LE METABOLISME DU FER	17
1.1. Généralités.....	17
1.2. Dosages biologiques du statut martial.....	20
1.3. Recommandations concernant les dosages du métabolisme du fer	23
1.4. Spécificités du sujet âgé	23
2. LA CARENCE MARTIALE	24
2.1. Définition biologique.....	24
2.2. Etiologies des carences martiales	25
2.3. Explorations de la carence martiale.....	26
2.4. Complications de la carence en fer.....	27
2.5. Prise en charge d'une carence martiale	29
DEUXIEME PARTIE ETUDE	32
I. MATERIEL ET METHODE	33
1. OBJECTIFS DE L'ETUDE	33
2. CRITERES D'INCLUSION	33
3. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	34
3.1. Caractéristiques physiques	34
3.2. Caractéristiques biologiques.....	35
3.3. Eléments de prise en charge et stratégies thérapeutiques de la carence martiale.	35

4. ANALYSE STATISTIQUE	36
II. RESULTATS	37
1. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	37
1.1. Population totale.....	38
1.2. Comparaison des caractéristiques des deux populations à l’inclusion	41
2. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES	43
2.1. Bilan martial.....	43
2.2. Données du bilan biologique standard.....	44
3. PRISE EN CHARGE DURANT LE SEJOUR	47
3.1. Explorations à visée étiologique.....	47
3.2. Prise en charge et stratégies thérapeutiques	52
3.3. Saignements actifs durant l’hospitalisation	58
3.4. Refus de traitement ou patients en soins palliatifs	58
TROISIEME PARTIE DISCUSSION	59
1. ANALYSE DE L’ATTITUDE DIAGNOSTIQUE	60
1.1. Critères influençant la réalisation d’explorations étiologiques	60
1.2. Analyse des examens étiologiques réalisés dans la population	62
1.3. Groupe CMA : Explorations principalement à visée digestive	64
1.4. Groupe CMF : peu d’explorations à visée étiologique.....	65
1.5. Peu d’explorations pour les patients présentant un taux d’hémoglobine supérieur à 10g/dl	66
1.6. Critique de la pratique de l’Hemocult.....	66
2. ANALYSE DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	67
2.1. Critères influençant la décision de prise en charge thérapeutique.....	67
2.2. Traitement martial et transfusion dans la population générale.....	68
2.3. Groupe CMA : Plus de la moitié des patients traités.....	70
2.4. Groupe CMF : peu de patients traités, utilisation faible du fer injectable	71
2.5. Intérêts de l’utilisation du fer par voie injectable	72

2.6.	Absence de traitement par érythropoïétine (EPO).....	73
2.7.	Inhibiteur de la pompe à protons	74
2.8.	Arrêt des traitements anticoagulants ou antiagrégants	75
3.	ANALYSE DES DONNEES BIOLOGIQUES	76
3.1.	Analyse des données du bilan biologique standard	76
3.2.	Analyse des marqueurs du bilan martial.....	79
	CONCLUSION	82
	BIBLIOGRAPHIE	83
	RESUME	90
	SERMENT	91

LISTE DES ABREVIATIONS

μ :	micro
AGGIR :	Autonomie Gérontologie Groupe Iso-Ressource
AVK :	anti-vitamine K
CCMH :	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CLF:	capacité latente de fixation
CMA :	carence martiale relative
CMF :	carence martiale absolue
CRP :	protéine C-réactive
CST :	coefficient de saturation de la transferrine
dl :	décilitre
ECAS:	European Cancer Anaemia Survey
ECCO :	European Crohn's and Colitis Organisation
EE :	équivalent omeprazole
EHPAD:	Etablissement d'Hébergement pour Personne Agées Dépendantes
EPO :	érythropoïétine
ERA-EDTA :	European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association
ESA :	European Society of Anesthesiology
ESC :	European Society of Cardiology
fl :	femtolitre
FOGD :	fibroscopie œsogastroduodénale
FPN :	ferroportine
ft :	ferritine
g :	gramme
GIR :	Groupe Iso-Ressources
h :	heure

HAS :	Haute Autorité de Santé
Hb :	hémoglobine
HBPM :	héparine de bas poids moléculaire
HNF :	héparine non fractionnée
IC:	indice de confiance
IPP :	inhibiteurs de la pompe à protons
IRE :	Iron-Responsive Element
IRP :	Iron-Regulatory Proteins
IV :	intraveineux
L :	litre
LLC :	leucémie lymphoïde chronique
MDRD :	Modification of the Diet in Renal Disease
mg :	milligramme
MICI :	maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
ml :	millilitre
NACO :	nouveaux anticoagulants oraux
NFS :	numération formule sanguine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
OR:	odds ratio
Rs-Tf :	récepteur soluble de la transferrine
RS-Tf :	récepteur soluble de la transferrine
SIDA :	syndrome d'immunodéficience acquise
TCMH :	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TDM :	tomodensitométrie
Tf :	transferrine
TIBC :	total iron-binding capacity
TSH:	thyroïd-stimulating hormone
VGM :	volume globulaire moyen

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 Valeurs seuils de la ferritinémie et du coefficient de saturation de la transferrine pour le diagnostic d'une carence martiale absolue ou fonctionnelle.....	25
Tableau 2 Description de la population totale.....	40
Tableau 3 Caractéristiques des deux populations à l'inclusion.	42
Tableau 4 Description du bilan martial de la population totale et des deux groupes d'étude..	43
Tableau 5 Résultats du récepteur soluble de la transferrine.....	44
Tableau 6 Sensibilité du récepteur soluble de la transferrine	44
Tableau 7 Description des données du bilan biologique standard des deux groupes d'étude et de la population totale	46
Tableau 8 Facteurs de risque d'absence d'exploration : analyse univariée	48
Tableau 9 Facteurs de risque d'absence d'exploration : analyse multivariée.....	49
Tableau 10 Facteurs de risque d'abstention thérapeutique: analyse univariée	54
Tableau 11 Facteurs de risque d'abstention thérapeutique : analyse multivariée.....	54

TABLE DES FIGURES

Figure 1 Répartition du fer selon Omar <i>et al.</i>	18
Figure 2 Répartition des explorations dans la population totale	47
Figure 3 Stratégie exploratoire dans la population totale.....	48
Figure 4 Répartition des examens étiologiques dans le groupe CMF.....	49
Figure 5 Répartition des examens étiologiques dans le groupe CMA	50
Figure 6 Comparaison des examens étiologiques réalisés entre les deux groupes	51
Figure 7 Répartition des traitements dans la population totale	52
Figure 8 Stratégie thérapeutique dans la population totale	53
Figure 9 Stratégie thérapeutique dans le groupe CMF.....	55
Figure 10 Stratégie thérapeutique dans le groupe CMA	55
Figure 11 Comparaison des stratégies thérapeutiques entre les deux groupes.....	56

INTRODUCTION

La carence martiale est extrêmement fréquente dans la population générale. Ainsi, dans une cohorte récente réalisée auprès de 29 millions d'adultes américains, sa prévalence était estimée à 31,7 % de la population (1). L'analyse de cette même cohorte retrouvait que l'étiologie principale des anémies du sujet de plus de 65 ans était carencielle ; au premier rang desquelles figurait la carence en fer (2).

Cette étude menée par Guralnik *et al.* a de plus, permis de mettre en évidence l'étiologie très souvent multifactorielle de l'anémie du sujet âgé et de ce fait la forte prévalence de syndromes inflammatoires chroniques. Ceci est à l'origine d'une grande partie des carences martiales du sujet âgé, appelées alors carences martiales fonctionnelles (CMF). Les dernières découvertes sur les mécanismes physiopathologiques ont permis une meilleure compréhension du rôle de l'hepcidine, ouvrant ainsi de nouvelles possibilités thérapeutiques. L'autre mécanisme physiopathologique en jeu est secondaire à un déficit en fer vrai, dans le cadre d'un saignement digestif par exemple. Ces carences sont appelées carences martiales absolues (CMA). La complexité de la prise en charge de ce problème chez le sujet âgé vient également du fait que ces deux mécanismes peuvent être associés.

Plusieurs travaux récents retrouvent de plus, que si la complication principale de la carence martiale est hématologique, celle-ci est également à l'origine de plusieurs pathologies, même en l'absence d'anémie.

Avec l'augmentation importante du nombre de patients âgés dans les années futures, la carence martiale constituera un problème de santé publique majeur nécessitant une gestion étiologique et thérapeutique optimale.

C'est dans ce contexte que nous avons souhaité réaliser une étude rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers sur les explorations étiologiques et les traitements mis en place devant la découverte d'une carence martiale chez le sujet âgé. Nous comparerons également ces stratégies entre les patients présentant une CMA et ceux présentant une CMF.

PREMIERE PARTIE

PRE-REQUIS

1. LE METABOLISME DU FER

1.1. Généralités

Le fer est un oligo-élément présent chez tous les êtres vivants et jouant un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques. Il est un élément principal de la constitution de l'hémoglobine (Hb) (pigment respiratoire qui assure l'échange de l'oxygène et du gaz carbonique avec le milieu extérieur), de la myoglobine et d'enzymes jouant un rôle capital dans de nombreuses réactions métaboliques (3).

L'organisme d'un être humain adulte contient normalement entre 3 et 4 g de fer sous deux formes. Les deux tiers se trouvent sous une forme héminique dans l'hémoglobine des globules rouges, la myoglobine et les enzymes respiratoires (cytochromes, peroxydases...). Le fer de réserve (un tiers) est non héminique et est capté par la ferritine, protéine du stockage intracellulaire. Une faible fraction (1 à 4 mg) est présente dans la circulation liée à la transferrine, sa protéine de transport (Figure 1).

Les pertes de fer ne constituant qu'1 à 2 mg par jour (menstruations, desquamation de la muqueuse digestive, autres pertes sanguines), l'organisme en limite les apports. Il maintient pour cela son absorption intestinale basse et favorise son stockage dans le foie et les macrophages de la rate.

Le cycle du fer fonctionne donc en « circuit clos ».

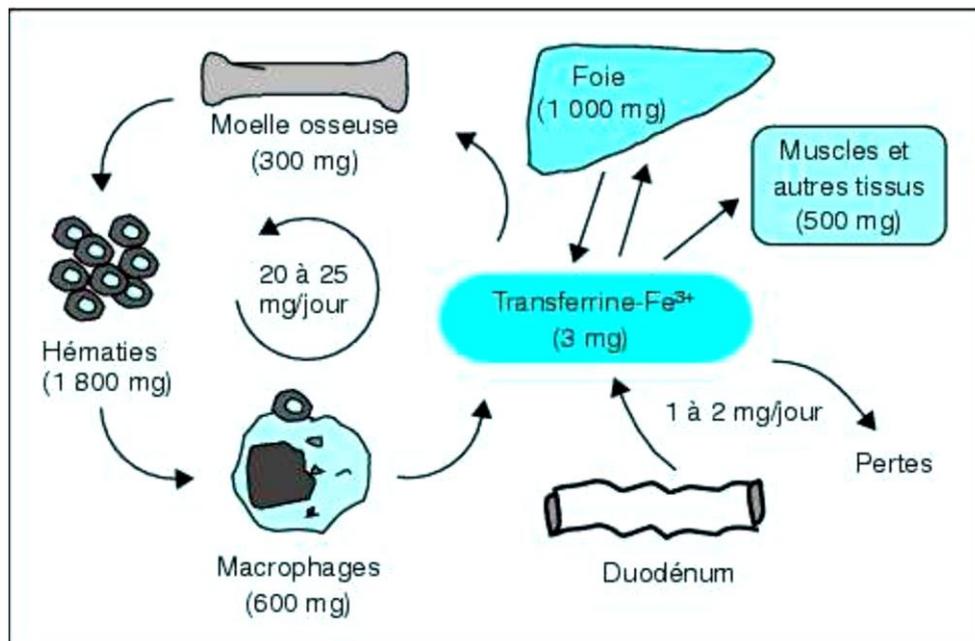


Figure 1 Répartition du fer selon Omar *et al.* (4). Fe³⁺ : fer ferrique, mg : milligramme.

Absorption digestive du fer

Même si elle est faible, l'absorption du fer permettant de compenser les pertes se fait au niveau digestif par le biais d'une absorption au niveau duodénal sous deux formes: le fer héminique (présent notamment dans les viandes rouges) et le fer non héminique (contenu dans les fruits, les légumes, les céréales et les produits laitiers). Malgré une moins bonne biodisponibilité (25 % contre 10 %), c'est le second qui constitue la majorité des apports.

Métabolisme cellulaire

L'absorption du fer alimentaire non héminique nécessite que ce dernier traverse les différentes membranes (apicales et basolatérales) des cellules épithéliales du duodénum. (5)

Le fer ferrique (Fe³⁺) est tout d'abord réduit en fer ferreux (Fe²⁺) par une réductase localisée à la surface externe de la membrane apicale. Celui-ci est ensuite transporté à travers la membrane grâce à un co-transporteur apical. Dans la cellule, le fer est soit stocké sous

forme non réactive par la ferritine, soit livré à la circulation par l'intermédiaire de la ferroportine (FPN) située sur la membrane basolatérale.

La FPN est une protéine transmembranaire qui permet l'export du fer. Une fois exporté par la FPN, le fer ferreux est ré-oxydé en fer ferrique par une ferroxidase membranaire avant d'être transféré et capté par la transferrine (Tf) plasmatique pour être distribué aux cellules de l'organisme (6).

En cas de régime riche en viande rouge, le fer peut également être absorbé sous forme hémique et métabolisé dans l'entérocyte par une enzyme appelée hème oxygénase qui libère le fer ferreux (Fe 2+).

Régulation de l'absorption

Il existe deux déterminants de cette régulation : le niveau des réserves en fer et la demande érythropoïétique (7).

Cette régulation intervient à deux niveaux :

- Au niveau cellulaire par le biais des protéines régulatrices du fer ou IRP (*Iron Regulatory Protein*), capables de se fixer sur un élément spécifique nommé élément de réponse au fer ou IRE (*Iron Responsive Element*). Cet IRE est une zone spécifique de l'ARN messager des protéines chargées de moduler la concentration intracellulaire du fer comme la Tf ou la ferritine. Ce système IRP/IRE permet un contrôle du niveau d'expression des protéines de transport du fer en fonction des besoins de l'organisme et de la composition en fer du régime alimentaire (8).
- Au niveau systémique grâce à l'hepcidine, hormone hyposidérémiante, synthétisée par le foie, qui se fixe sur la FPN. Cette hormone diminue l'absorption intestinale de fer et bloque la sortie du fer des macrophages et des hépatocytes grâce à sa liaison et à l'internalisation de la FPN (9). L'hypersécrétion d'hepcidine, observée dans certaines situations pathologiques provoque ainsi une carence martiale typique (10).

Stockage hépatique du fer

Le foie est le principal organe de stockage du fer. Celui-ci est mis en réserve associé à la ferritine, une protéine constituée de 24 sous-unités formant une enveloppe sphérique ainsi qu'une cavité centrale dans laquelle le noyau ferrique vient s'accumuler.

Le foie joue également un rôle central dans l'homéostasie du fer. Il constitue en effet le siège de la synthèse de l'hepcidine, régulée par un mécanisme physiologique complexe.

Recyclage par l'intermédiaire des macrophages

Les macrophages tissulaires sont les principaux acteurs du recyclage du fer et de sa redistribution à la moelle osseuse pour l'érythropoïèse. Ceci se fait grâce à la phagocytose des érythrocytes sénescents et au recyclage du fer héminique à partir de l'hémoglobine dans la rate, la moelle osseuse et le foie. Le fer est ensuite soit stocké par la ferritine pour un usage ultérieur, soit exporté vers l'extérieur de la cellule grâce à la FPN couplée à la céruléoplasmine qui va permettre sa réoxydation en fer ferrique et sa fixation sur la transferrine.

Une fois sur la transferrine, le fer ferrique peut à nouveau participer à la synthèse de l'Hb (11).

La quantité de FPN présente à la surface des macrophages dépend de nombreuses régulations intra et extracellulaires et contrôle directement le recyclage du fer héminique. En effet, la synthèse de FPN dans le macrophage est stimulée au niveau transcriptionnel par l'hème. Puis le fer libéré stimule la synthèse de FPN en inactivant les IRP.

La quantité de FPN sur la membrane du macrophage est également contrôlée de façon systémique par l'hepcidine circulante. La fixation de l'hepcidine sur la FPN induit son internalisation et sa dégradation par les lysosomes.

1.2. Dosages biologiques du statut martial

Il est actuellement possible de connaître la teneur en fer dans chacun de ses compartiments :

- les réserves en fer par le dosage de la ferritine sérique,
- le transport par le coefficient de saturation de la transferrine (CST)

- l'utilisation au niveau médullaire par l'intermédiaire notamment du pourcentage des érythrocytes hypochromes dans le sang et de la teneur en hémoglobine des réticulocytes.

Nous rappelons que le diagnostic de certitude d'une carence martiale repose sur l'analyse, avec coloration de Perls, d'un prélèvement médullaire. Celle-ci n'est que peu réalisée en pratique devant le caractère invasif de ce geste.

Ferritine sérique

La ferritine sérique est un indicateur relativement spécifique des réserves en fer. Elle constitue le premier paramètre à diminuer en cas de carence martiale mais elle est également le dernier à se normaliser lors de la correction d'un déficit en fer. Habituellement 1 µg/l de ferritine sérique correspond approximativement à 10 mg de fer de réserve.

Ses valeurs normales sont variables dans la littérature en fonction de l'âge et du sexe. Elles varient classiquement entre 30 et 300 µg/L chez l'homme et entre 20 et 200 µg/L chez la femme. Un taux inférieur à 45 µg/l permet de faire le diagnostic de carence martiale avec une bonne sensibilité et spécificité (12).

Certaines situations se traduisent par une augmentation de la ferritine indépendamment des réserves en fer de l'organisme. Ces situations sont l'inflammation, la cytolysé hépatique et musculaire, le diabète décompensé, l'éthylisme, l'hyperthyroïdie et certaines situations métaboliques (13). Il est donc primordial, pour analyser la valeur de la ferritine, de connaître le contexte clinique et le dosage de marqueurs sériques de l'inflammation comme la protéine C réactive (CRP) (14).

Fer sérique

Il est impossible d'affirmer le diagnostic de carence martiale à partir du dosage du seul fer sérique. Il existe en effet une variabilité biologique de ce paramètre très élevée et des variations nyctémérales importantes. La concentration peut se modifier en quelques minutes avec une amplitude importante chez un même individu (15).

Il s'agit d'un indicateur tardif de carence martiale, sa valeur diminuant bien après celle de la ferritine.

Sa valeur est également diminuée en cas de situation inflammatoire indépendamment des réserves en fer (14).

Coefficient de saturation de la transferrine (CST)

La transferrine est une bêta globuline synthétisée par le foie. Elle permet le transport du fer de l'intestin vers les érythroblastes médullaires et sa récupération après destruction des érythrocytes par les macrophages.

Le dosage de la transferrine permet d'obtenir la capacité totale de fixation de la transferrine. Celle-ci, associée au dosage du fer sérique, permet de calculer le CST selon la formule suivante :

$$\text{CST (\%)} = \text{Fer } (\mu\text{mol/L}) / \text{Capacité totale de fixation de la Tf } (\mu\text{mol/L})$$

Sa valeur normale varie entre 20 et 40 %. C'est un bon indicateur des taux d'approvisionnement en fer de la moelle osseuse.

Son taux est donc bas à la fois dans les situations de carence martiale et d'inflammation. Néanmoins son taux sera généralement plus bas en cas de carence martiale vraie. En effet, le fer sérique est abaissé dans les deux situations, mais la synthèse de transferrine est stimulée lors d'une carence vraie alors qu'elle est inhibée en situation inflammatoire. Cela ne permet néanmoins pas de différencier les deux mécanismes (16).

Récepteur soluble à la transferrine (Rs-Tf)

Il représente la forme soluble tronquée des récepteurs de la transferrine. Ceux-ci sont en majeure partie exprimés par les précurseurs érythrocytaires dans la moelle osseuse. Leur nombre à la surface de la cellule dépend de l'activité érythropoïétique et de la carence en fer de la cellule.

Le principal avantage de ce marqueur est qu'il n'est ni influencé par le statut inflammatoire, ni par la fonction hépatique, comme les autres biomarqueurs martiaux. Il serait, de ce fait, un marqueur idéal pour faire le diagnostic positif des carences martiales vraies (17).

1.3. Recommandations concernant les dosages du métabolisme du fer

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) publiées en 2011 concernant les examens biologiques à réaliser en cas de suspicion de carence martiale préconisent un dosage de la ferritine sérique seule en premier lieu.

Le dosage du couple fer sérique / transferrine permettant de calculer le CST est à réaliser dans les situations complexes (états inflammatoires, affections malignes, insuffisance rénale chronique...) pour aider au diagnostic de carence martiale (18).

Concernant le Rs-Tf, il n'y a pour l'instant pas d'indication à le doser selon ces recommandations. En effet, les différentes études réalisées sur le sujet rapportent des chiffres de sensibilité et de spécificité très variables et donc des résultats peu fiables (19).

1.4. Spécificités du sujet âgé

Il n'existe pas réellement de spécificités concernant le métabolisme du fer propre au sujet âgé. En effet, les besoins journaliers sont les mêmes que chez le sujet jeune et les mécanismes d'absorption et de recyclage semblent être similaires même si l'on manque de données fiables sur ce sujet.

Concernant les marqueurs, plusieurs études ont montré qu'il n'existe pas d'impact de l'âge sur le taux de ferritine sérique (20) même s'il est noté une augmentation de sa valeur moyenne chez les patients plus âgés (21).

La principale difficulté relative au diagnostic de carence martiale concerne l'existence très fréquente d'un état d'inflammation chronique. Ceci altère le diagnostic en modifiant les valeurs des biomarqueurs ferriques (16).

2. LA CARENCE MARTIALE

2.1. Définition biologique

Le collège français des enseignants d'hématologie définit la carence martiale selon les critères biologiques suivants :

- ferritine sanguine diminuée ($< 20 \mu\text{g/l}$ chez la femme et $< 30 \mu\text{g/l}$ chez l'homme et la femme ménopausée)
- Et/ou fer sérique diminué ($< 11 \mu\text{mol/l}$) en association avec un autre marqueur en faveur : transferrine augmentée, capacité totale de fixation de la transferrine augmentée ou coefficient de saturation de la transferrine diminué.

Il est classique de distinguer :

- La carence martiale absolue (CMA) définie par des réserves en fer insuffisantes, correspondant à une ferritine basse et par un transport du fer insuffisant (CST inférieur à 20 %).
- Et la carence martiale fonctionnelle (CMF), définie par un approvisionnement en fer insuffisant alors que les réserves en fer sont normales ou augmentées. La ferritine est alors normale ou élevée mais le CST est inférieur à 20 %.

Néanmoins, la définition de la carence martiale n'est pas consensuelle et il existe des différences en France selon les spécialités, et les organes atteints :

Tableau 1 Valeurs seuils de la ferritinémie et du coefficient de saturation de la transferrine pour le diagnostic d'une carence martiale absolue ou fonctionnelle (22) (23) (24) (25) (26).

	CMA	CMF
Anesthésie^a (Recommandations ESA 2013)	Ft < 30µg/l	Ft > 100µg/l ^c
Gastroentérologie^a (Recommandations ECCO 2012)	Ft < 30 µg/l ou CST < 16 %	Ft > 100 µg/l et CST < 16 % ^c
Oncologie^a (Recommandations Saint-Paul de Vence 2011)	Ft < 30 µg/l et CST < 20 %	Ft ≤ 800 µg/l et CST < 20 % ^d
Néphrologie^a (Recommandations ERA-EDTA 2013)	Ft < 100 µg/l et CST < 20 %	Ft < 300 µg/l ^e et CST < 25 %
Cardiologie^b (Recommandation ESC 2012)	Ft < 100 µg/l	-

Ft : ferritine, **CST** : coefficient de saturation de la transferrine

a : associé à une anémie, **b** : hors anémie, **c** : sans EPO, **d** : avec EPO, **e** : patient dialysé.

ESA: European Society of Anesthesiology, **ECCO**: European Crohn's and Colitis Organisation, **ERA-EDTA**: European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association, **ESC**: European Society of Cardiology.

2.2. Etiologies des carences martiales

La carence martiale est causée en premier lieu par un saignement aigu ou chronique. Il est le plus souvent d'origine digestive (hématémèse, méléna, rectorragie) chez les sujets âgés ou chez les patientes ménopausées (27). Ce saignement est souvent occulte.

Les autres étiologies sont beaucoup plus rares : parasitose digestive, hémolyse intravasculaire, prélèvements de sang itératifs dans le cadre de dons répétés par exemple.

Les situations de malabsorption sont également peu fréquentes et concernent les maladies du tube digestif comme la maladie cœliaque ou les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Une alimentation normale apportant en moyenne dix fois plus de fer que ne le permet l'absorption intestinale, le défaut d'apport alimentaire ne constitue pas une cause reconnue de carence en fer même chez des sujets malnutris comme peuvent l'être les personnes âgées.

2.3. Explorations de la carence martiale

Selon les différentes recommandations officielles (28), l'examen de première intention à réaliser chez le sujet âgé présentant une carence martiale est l'endoscopie bidirectionnelle, à savoir haute (fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD)) et basse (coloscopie) (29). En effet, plusieurs études ont montré que pour cette catégorie d'âge, l'endoscopie haute et basse identifie une cause dans 70% des cas. L'origine est œsogastroduodénale dans 60% avec principalement des ulcérations et érosions. La réalisation de biopsies est obligatoire, notamment pour la recherche de maladie cœliaque ou de gastrite à *Helicobacter pylori* (30). Une lésion colique, majoritairement néoplasique, est retrouvée dans 21% des cas (31).

Lorsque les explorations endoscopiques sont contre-indiquées ou impossibles, la réalisation d'une colo-tomodensitométrie (colo-TDM) est recommandée. Celui-ci possède une sensibilité de plus de 90 % concernant les lésions supérieures à 10 mm (32). Il permet, de plus, d'identifier des anomalies extra-intestinales comme des lésions rénales ou hépatiques.

Pour une minorité de patient, l'étiologie restera, malgré ces explorations, indéterminée. Dans ce cas, l'examen de seconde intention préconisé est la réalisation d'une vidéocapsule. Plusieurs études rapportent que celle-ci est très bien tolérée chez le sujet âgé et possède une excellente valeur prédictive négative notamment pour la recherche de saignement occulte (33).

2.4. Complications de la carence en fer

La carence martiale peut être à l'origine de différentes complications cliniques et biologiques.

L'anémie

Définition

Elle est la principale conséquence d'un état de carence martiale prolongé. Elle est définie selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) par une diminution de l'hémoglobine en dessous des valeurs seuils de l'hémogramme : 13 g/dl chez l'homme et 12 g/dl chez la femme (34).

Celle-ci est due à un défaut de production de l'hème secondaire à un manque de fer, élément indispensable à la fabrication de cette molécule. L'anémie par carence martiale est classiquement hypochrome, microcytaire et arégénérative.

Caractéristiques de l'anémie du sujet âgé

La prévalence de l'anémie augmente avec l'âge. Selon Guralnik *et al.* un état d'anémie est retrouvé chez environ 8 % des personnes âgées de 65 à 75 ans, chez 10 à 15 % des personnes âgées de 75 à 84 ans et chez 20 à 25 % des personnes de plus de 85 ans. Les anémies par carence martiale exclusives représentaient environ 16 % des anémies. Mais dans cette étude, environ 20 % présentait une anémie secondaire à un état inflammatoire chronique et dans 33% des cas aucune étiologie n'était retrouvée (2).

Les mécanismes physiopathologiques de l'anémie du sujet âgé ne sont pas très différents du sujet jeune, la diminution de l'hémoglobine ne faisant en effet pas partie d'un processus physiologique lié à l'âge.

Les seules particularités sont liées aux comorbidités :

- Une diminution de la réactivité médullaire dont les mécanismes physiopathologiques sont flous mais qui explique une réticulose souvent peu significative et/ou l'aggravation de l'anémie dans des contextes de comorbidités ou de stress de manière générale (35).

- Une plus grande fréquence des maladies chroniques à l'origine de mécanismes inflammatoires qui, par l'intermédiaire de l'hépcidine notamment, diminueraient l'absorption digestive du fer.
- Une étiologie multifactorielle extrêmement fréquente à l'origine de tableaux cliniques et biologiques atypiques (36).

Sur le plan biologique, l'anémie du sujet âgé se présente classiquement sur un mode arégénératif (37). Plusieurs études ont également montré qu'étant donné le caractère très fréquemment multifactoriel de l'anémie, l'apport du volume globulaire moyen (VGM) comme marqueur d'orientation des explorations étiologique est faussé. Il convient d'explorer l'ensemble des possibilités indépendamment de la valeur du VGM (38).

Il existe également des particularités cliniques atypiques. En effet, chez le sujet âgé, l'état anémique se manifeste plus fréquemment par une fatigue inexplicée isolée ou encore des troubles cognitifs ou un état dépressif. L'anémie est également fréquemment à l'origine d'une décompensation cardiaque ou respiratoire.

Autres complications de la carence martiale

En dehors de l'anémie, d'autres complications de la carence sont rapportées dans diverses études mais touchent essentiellement les adultes jeunes. Les principales complications rapportées dans la littérature et qui vont intéresser le sujet âgé sont l'altération des capacités cognitives et la diminution de la force musculaire.

L'altération des capacités cognitives avec difficultés d'apprentissage et de mémorisation a été retrouvée dans une étude réalisée chez des adolescentes carencées en fer mais non anémies. Celle-ci a montré une amélioration de leurs tests cognitifs dans le groupe traité par fer oral versus placebo (39).

Sur le plan physique, une plus grande fatigabilité musculaire à l'effort est notée. Celle-ci est réversible grâce à une supplémentation orale dans plusieurs études (40).

2.5. Prise en charge d'une carence martiale

Le traitement sera avant tout étiologique. Deux galéniques de supplémentation existent : la voie orale et la voie intraveineuse.

Fer oral

Il s'agit du mode de supplémentation le plus fréquent et conseillé en première intention. Ses indications sont les anémies par carence martiale, les anémies chez des femmes de moins de 55 ans avec une ferritine basse (inférieur à 55 $\mu\text{mol/l}$) et les carences martiales chez les adolescentes, sans anémie associée.

Plusieurs spécialités sont disponibles sous forme de sulfate ou de fumarate de fer. La dose quotidienne à administrer est de 150 à 200 mg/j. Il est préconisé de réaliser des « cures » de quatre mois permettant de reconstituer les réserves. Tout comme le fer alimentaire, l'absorption du fer par voie orale est mauvaise, de l'ordre de 10 à 20 %.

Afin d'augmenter au maximum l'absorption, il est conseillé d'administrer la supplémentation martiale à jeun, au moins une heure à distance de tout repas. De plus certaines spécialités sont couplées à de la vitamine C permettant également d'augmenter son absorption. L'adjonction de vitamine B9 ne constitue que peu d'intérêt chez le sujet âgé et est plutôt à réserver aux femmes enceintes dont les besoins en acide folique sont augmentés.

A noter que certains traitements associés comme la L-thyroxine, la levodopa, les inhibiteurs de la pompe à protons ou encore certains antiacides peuvent diminuer l'absorption digestive du fer (41).

Son coût est faible, de l'ordre d'environ 5,00 € par mois. Il existe par contre de nombreux effets indésirables parmi lesquelles en premier lieu la mauvaise tolérance digestive. Cela se traduit classiquement par des diarrhées, des douleurs abdominales et des selles noires pouvant gêner les explorations à but étiologique.

Fer injectable

Les spécialités de fer intraveineuses (IV) doivent leur mauvaise réputation à la possible survenue de chocs anaphylactiques parfois fatals (jusqu'à 0,6 %) qui existaient avec les anciennes galéniques (fer dextran) (42).

Actuellement sont utilisées en France des complexes d'hydroxyde de fer-saccharose (Veinoferr®, Fer Mylan®) avec un risque beaucoup moins élevé d'anaphylaxie (0,002 % d'anaphylaxie fatale). Ce risque est également très faible pour les dernières compositions de fer intraveineux arrivées sur le marché comme le carboxymaltose ferrique (Ferinject®).

Les principales améliorations apportées par ces nouvelles formulations sont une durée d'injection intraveineuse plus courte et la possibilité d'administrer une dose plus importante par injection (1000 mg contre 300 mg pour les anciennes formulations). Ces dernières sont par contre beaucoup plus chères (27,65 euros contre 8,00 euros pour 100 mg).

Les posologies de fer à administrer sont dépendantes de plusieurs paramètres (indication, profondeur de l'anémie, poids du patient, taux d'Hb cible) synthétisés par la formule de Ganzoni (43) :

$$\text{Poids corporel [kg]} \times (\text{Hb cible-Hb réelle}) [\text{g/dL}] \times 2,4 + \text{réserves en fer [mg]} \quad (15 \text{ mg/kg pour un poids} < 35 \text{ kg, } 500 \text{ mg pour un poids} \geq 35 \text{ kg})$$

Habituellement des injections de 100 mg ou 200 mg sont réalisées deux à trois fois par semaine en fonction du poids (plus ou moins de 50 kg). Plusieurs études sont en cours afin de simplifier cette formule complexe limitant la prescription de fer intraveineux. Ainsi récemment, une étude basée sur un schéma posologique simplifié, fondé uniquement sur le taux d'Hb (plus ou moins 10 g/dl) et le poids (plus ou moins 70 kg) a permis d'obtenir des résultats supérieurs à la formule de Ganzoni chez des patients porteurs de MICI (44).

Les effets secondaires des injections intraveineuses de fer sont principalement la présence d'une coloration rouge des urines, d'un goût métallique, de troubles digestifs (douleurs, constipation, diarrhées et nausées) et de réactions anaphylactiques qui peuvent être observées de façon exceptionnelle.

Les contre-indications absolues sont l'alcoolisme chronique, l'hémochromatose, un état infectieux et des antécédents d'hypersensibilité au produit.

Cette solution injectable de fer pour voie IV est indiquée :

- en traitement de l'anémie chez l'insuffisant rénal chronique hémodialysé, en pré-dialyse ou en dialyse péritonéale, lorsqu'un traitement par fer oral s'est révélé insuffisant ou mal toléré,
- en situation pré-opératoire: chez les patients inclus dans un programme de don de sang autologue en association avec l'érythropoïétine, à condition qu'ils aient une anémie modérée (Hb entre 9 et 11 g/dl), et que leur ferritinémie initiale soit inférieure à 150 µg/l,
- en traitement des anémies aiguës en post-opératoire immédiat chez les patients ne pouvant pas recevoir d'alimentation orale,
- en traitement des anémies hyposidérémiques par carence martiale (Hb < 10,5 g/dl) liées aux maladies inflammatoires chroniques sévères de l'intestin lorsque le traitement par voie orale n'est pas adapté.
- dans le traitement de la carence martiale, lorsque les préparations orales de fer ne sont pas efficaces ou ne peuvent être utilisées.

Plusieurs études sont actuellement en cours ou ont été récemment réalisés afin d'évaluer l'apport de fer IV dans de nouvelles indications. Par exemple, une étude réalisée par Anker *et al.* auprès de patients insuffisants cardiaques, anémiés ou non, retrouve une amélioration de la qualité de vie et de l'insuffisance cardiaque chez les patients traités par du fer injectable versus placebo (45).

DEUXIEME PARTIE

ETUDE

I. MATERIEL ET METHODE

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Comme nous venons de le voir, les patients âgés présentent la plupart du temps plusieurs pathologies associées rendant difficile le diagnostic de carence martiale en se basant sur la ferritine seule. Nous disposons la plupart du temps du dosage du coefficient de saturation de la transferrine associé nous permettant d'identifier deux situations biologiques distinctes : la carence martiale absolue et fonctionnelle.

Nous nous proposons donc dans cette étude de comparer l'attitude diagnostique et thérapeutique mise en place dans chacun des deux groupes. L'objectif secondaire est de comparer les données biologiques des deux groupes.

2. CRITERES D'INCLUSION

Tout patients hospitalisés dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2013 et ayant eu un bilan martial durant cette période ont été inclus.

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective.

Les critères d'inclusion étaient :

- Bilan martial comprenant au minimum un CST et une ferritine, réalisé durant le séjour hospitalier.
- Un CST inférieur à 20 %.

Critères d'exclusion :

- Données du dossier incomplètes ne permettant pas le recueil complet des informations nécessaires à l'analyse.

3. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

3.1. Caractéristiques physiques

Nous avons recueilli l'âge, le sexe et différents indicateurs de comorbidités et de fragilité : le Groupe Iso-Ressource (GIR), l'indice de Charlson et le lieu de vie.

La grille AGGIR (Autonomie Gérontologie) est l'outil national français retenu pour évaluer la dépendance des sujets âgés en ville et à l'hôpital. Cette grille comporte dix variables discriminantes (cohérence, orientation, toilette, habillement, alimentation, élimination, transfert, déplacement intérieur, déplacement extérieur, et communication à distance) permettant de calculer un GIR et sept variables illustratives, non-discriminantes, ne rentrant pas dans le calcul du GIR, pour les activités domestiques sociales. Chaque variable a trois catégories de réponses (A: fait spontanément totalement, habituellement, correctement, B: fait partiellement, non habituellement, non correctement, C: Ne fait pas). Un algorithme informatisé permet de classer les sujets dans l'un des groupes GIR (allant de 1, très dépendant, à 6, ne présentant aucune dépendance) (46).

Le score de Charlson est un score d'évaluation des comorbidités variant de 0 à 30, décrites selon quatre niveaux (47). Le praticien calcule ce score à partir des données du dossier médical. L'utilisation du score de Charlson a notamment été validée chez les sujets âgés (48) afin de compléter les données concernant l'évaluation de la fragilité du patient.

Ce score comporte quatre groupes de pathologie et leur attribue un chiffre à chacun en fonction de leur gravité:

- 1 point : Maladies pulmonaires chroniques, maladie du tissu conjonctif/maladie rhumatismale, maladie rénale, diabète avec complications,
- 2 points : Insuffisance cardiaque congestive, démence, maladie hépatique modérée, paraplégie et hémiplégie, cancer,
- 3 points : Maladie hépatique sévère,
- 6 points : Cancer métastatique, SIDA.

Concernant les traitements habituels des patients inclus, nous avons relevé l'existence des spécialités suivantes :

- Inhibiteurs de la pompe à protons ou protecteurs gastriques type antiacides + alginates,
- Fer oral,
- Supplémentation vitaminique,
- Anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires.

3.2. Caractéristiques biologiques

Pour chacun des patients, nous avons recueilli les données du bilan martial (fer sérique, transferrine, coefficient de saturation de la transferrine, le coefficient latent de fixation de la transferrine, la ferritine, le récepteur soluble de la transferrine) l'hémoglobine, le VGM, la Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH), la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH) et l'indice de distribution des globules rouges.

Nous avons également recueilli différentes données biologiques pouvant influencer sur le bilan martial et sur la présence d'une éventuelle anémie :

- La présence d'une insuffisance rénale à travers la clairance de la créatinine en Cockcroft et en MDRD,
- La TSH,
- Des protéines indiquant un éventuel état inflammatoire : CRP et albumine,
- S'ils étaient dosés, la vitamine B12 et les folates,

3.3. Eléments de prise en charge et stratégies thérapeutiques de la carence martiale.

Nous avons recueilli pour chacun des patients :

- Motif d'hospitalisation (anémie),
- Ses antécédents indiquant d'éventuelles recherches déjà effectuées ou des lésions préexistantes pouvant déjà expliquer le statut martial observé,
- La démarche diagnostique étiologique adoptée dans le service devant le bilan martial,
- La stratégie thérapeutique décidée (arrêt d'éventuel traitement et/ou mise en place d'une transfusion, d'une supplémentation martiale orale ou injectable ainsi que

l'instauration d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou supplémentation vitaminique),

L'ensemble de ces informations a été recueilli à partir du courrier de fin d'hospitalisation correspondant au séjour du bilan martial analysé.

4. ANALYSE STATISTIQUE

Toutes les données concernant les caractéristiques des patients, les bilans biologiques et les caractéristiques des explorations et des traitements ont été recueillies sur un tableur Excel.

Les tests statistiques réalisés ont été faits par l'intermédiaire du test du χ^2 ou du test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient réduits. La significativité statistique du test était obtenue pour une valeur de $p < 0,05$.

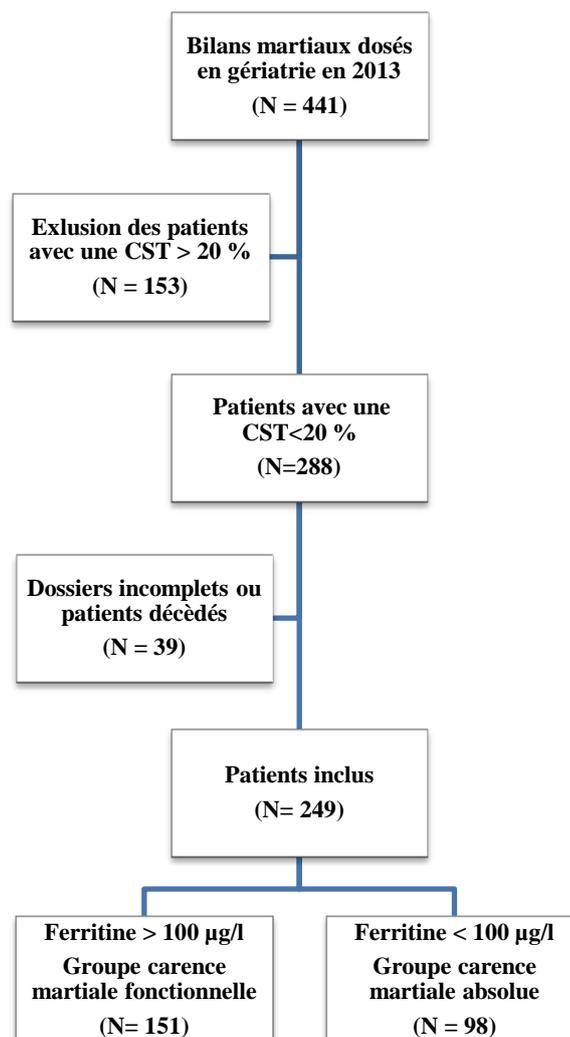
Pour l'identification des facteurs de risque d'absence d'exploration ou de traitement, nous avons comparé les variables d'intérêt dans la population totale par le biais d'une analyse univariée. Les variables statistiquement significatives ont été incluses en régression logistique multivariée permettant l'obtention d'odds ratio (OR) ajustés et d'intervalles de confiance à 95% (IC 95 %).

II. RESULTATS

1. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2013, 441 bilans martiaux comprenant au minimum le dosage de la ferritine sérique et un CST ont été réalisés dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers. Parmi ceux-ci, 288 (65,3 %) présentent un CST < 20 %, notre critère d'inclusion principal.

Sur ces 288 patients, 39 dossiers n'ont pu être inclus par manque d'information. En effet, les données ont été exploitées à partir du courrier de sortie des patients et celles-ci n'apparaissent pas lorsque les patients sont décédés pendant le séjour hospitalier.



1.1.Population totale

Au total 249 patients présentant un CST < 20% entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2013 ont donc été inclus dans notre étude

On comptait 83 hommes (34 %) et 166 femmes (67 %).

L'âge moyen était de 87,6 ans.

Concernant les différents lieux de vie, 178 patients (71,5 %) étaient à domicile alors qu'ils étaient 53 (21,3 %) à vivre en Etablissement d'Hébergement pour Personne Agées Dépendantes (EHPAD) et 18 (7,2 %) à vivre en foyer logement.

Concernant les indices de comorbidités, l'indice de Charlson moyen était à 6,11 et la moyenne du GIR à 3,15. Notre population présente donc un niveau de dépendance intermédiaire et un pronostic de survie moyen à 10 ans de 21 % selon l'indice de Charlson.

Concernant les traitements pris par les patients à leur entrée en hospitalisation, un quart (N=63) recevait une supplémentation en fer oral. Il s'agissait dans tous les cas de sulfate ferreux (TARDYFERON®) délivré à la posologie de 80 mg/j pour 47 d'entre eux (18,8%) tandis que 16 patients (6,4 %) recevaient une posologie de 160 mg/j.

Une supplémentation vitaminique (vitamine B12 et/ou folates) était inscrite sur l'ordonnance de 25 d'entre eux (10 %).

Concernant les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), 133 patients (53 %) bénéficiaient de ce traitement à l'inclusion. Ils étaient 86 (34,5 %) à recevoir le traitement à simple dose (20 mg d'équivalent esomeprazole) que 47 d'entre eux (18,5 %) recevaient une posologie double (40 mg d'équivalent esomeprazole).

Quarante patients (16 %) prenaient à la fois un traitement par IPP et par fer oral.

Plus de soixante pour cent des patients étaient traités par anticoagulants et/ou antiagrégants plaquettaire. Parmi ceux-ci, 58 (23.3 %) prenaient un traitement anticoagulant (antivitamine K (AVK), héparine de bas poids moléculaire (HBPM), héparine non fractionnée (HNF) ou nouveaux anticoagulants (NACO)) alors qu'ils étaient 110 (44,2 %) à prendre un traitement antiagrégant (Plavix, Kardégic ou les deux).

Concernant les motifs d'hospitalisation, seuls 46 patients (18,5 %) venaient pour la prise en charge d'un problème d'anémie. Cinquante-trois (21,3 %) avaient déjà eu des explorations de l'appareil digestif. Ils étaient le même nombre à avoir des antécédents de lésions digestives connus. Ainsi, 47 patients (88 %) ayant eu une exploration digestive par le passé avaient un antécédent de lésion digestive.

Seuls neuf (3,6 %) d'entre eux présentaient un antécédent de maladie hématologique connue ou étiquetée, comme un syndrome myélodysplasique, une leucémie lymphoïde chronique (LLC), une maladie de Waldenström ou un myélome.

Tableau 2 Description de la population totale.

	Population totale (N= 249)
	Moyenne (%)
Sexe	
M	83 (33,4)
F	166 (66,6)
Age	87,6 ±5,5
Homme	86 ±5,2
Femme	88,4 ±5,5
Comorbidités	
Indice de Charlon	6,11 ±2
GIR	3,15 ±1,2
Supplémentation en fer oral à l'entrée	63 (25,3)
Demi-dose (80 mg/j)	47 (18,8)
Simple dose (160 mg/j)	16 (6,4)
Supplémentation en vitamines à l'entrée	25 (10)
Traitement par IPP à l'entrée	133 (53)
Simple dose (20mg d'EE)	86 (34,5)
Double dose (40mg d'EE)	47 (18,5)
	40 (16)
Traitement par fer oral et IPP à l'entrée	
Traitement par IPP seuls	93 (37,3)
Traitement par anticoagulant à l'entrée	58 (23,3)
Traitement par antiagrégant plaquettaire	110 (44,2)
Traitement par antiagrégant plaquettaire et IPP	55 (22,1)
Traitement antiagrégant et anticoagulant à l'entrée	11 (4,4)
Mode de vie	
EHPAD	53 (21,3)
Domicile	178 (71,5)
Foyer logement	18 (7,2)
Motif d'hospitalisation anémie	46 (18,5)
Antécédent de lésion digestive	53 (21,3)
Antécédent d'hémopathie	9 (3,6)
Antécédent d'explorations digestives	53 (21,3)

EE : équivalent esomeprazole, **EHPAD** : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, **IPP** : inhibiteur de la pompe à protons.

1.2.Comparaison des caractéristiques des deux populations à l'inclusion

Deux groupes ont été constitués en fonction des caractéristiques du bilan martial pour définir le groupe « carence martiale absolue » et le groupe « carence martiale fonctionnelle ». Ainsi, 151 patients (60,7 %) présentent une ferritine > 100 µg/l et constituent le groupe « carence martiale fonctionnelle ». Les 98 autres patients (39,3 %) avec une ferritine < 100 µg/l sont inclus dans le groupe « carence martiale absolue ».

Les deux groupes étudiés présentent des caractéristiques descriptives globalement similaires lors de leur inclusion.

Ainsi il n'existe pas de différence significative concernant leur sexe, leur âge ainsi que leur état de fragilité.

Le lieu de vie des patients dans les deux groupes est relativement similaire, excepté une différence concernant les patients habitants en foyer logement, significativement plus nombreux dans le groupe « carence martiale absolue » (12 % vs. 4 %, $p = 0,003$).

Concernant leur ordonnance à l'entrée dans le service, nous pouvons noter une seule différence significative. En effet, la population présentant une carence martiale absolue prenait significativement plus de traitement par inhibiteur de la pompe à proton que la population du groupe carence martiale fonctionnelle ($p = 0,008$). A noter que cette différence ne concerne que les prescriptions à posologie de 20mg/j, par ailleurs majoritairement prescrite.

Parmi les autres différences significatives, l'anémie représente un motif d'hospitalisation plus fréquent dans le groupe carence martiale absolue (13,9 % vs. 25,5 %, $p = 0,032$). La population de ce groupe présente certainement un suivi plus rapproché, ceux-ci ayant bénéficié d'explorations digestives antérieures en plus grand nombre et la plupart du temps fructueuses. La population de ce groupe présente en effet significativement plus d'antécédent de lésions digestives (13,9 % vs. 32,6 %, $p < 0,001$).

Tableau 3 Caractéristiques des deux populations à l'inclusion.

	Carence fonctionnelle (N=151)	Carence absolue (N= 98)	<i>p</i>
	Moyenne (%)	Moyenne (%)	
Sexe			
M	53 (35,1)	30 (30,6)	0,551
F	98 (64,9)	68 (69,4)	0,551
Age	87,7 ±5,2	87,4 ±5,9	0,560
Homme	86,6 ±4,7	85 ±5,8	0,185
Femme	88,3 ±5,3	88,3 ±5,7	0,993
Comorbidités			
Indice de Charlson	6,16 ±1,99	6,03 ±2	0,616
GIR	3,06 ±1,29	3,30 ±1,25	0,185
Supplémentation en fer oral à l'entrée	40 (26,4)	23 (23,5)	0,699
Demi-dose (80 mg/j)	29 (19,2)	17 (17,3)	0,839
Simple dose (160 mg/j)	11 (7,3)	6 (6,1)	0,921
			0,883
Supplémentation en vitamines à l'entrée	16 (10,6)	9 (9,1)	
Traitement par IPP à l'entrée	70 (46,3)	63 (64,3)	0,008
Simple dose (20 mg d'EE)	47 (31,1)	44 (44,9)	0,038
Double dose (40 mg d'EE)	23 (15,2)	19 (19,4)	0,495
Traitement par anticoagulants à l'entrée	32 (21,2)	26 (26,5)	0,412
Traitement antiagrégant	67 (44,4)	43 (43,9)	>0,999
Traitement antiagrégant et anticoagulant à l'entrée	6 (4)	5 (5,1)	0,913
Mode de vie			
EHPAD	31 (20,5)	22 (22,5)	0,839
domicile	114 (75,5)	64 (65,3)	0,110
Foyer logement	6 (4)	12 (12,2)	0,030
Motif d'hospitalisation anémie	21 (13,9)	25 (25,5)	0,032
Antécédent de lésion digestive	21 (13,9)	32 (32,6)	<0,001
Antécédent d'hémopathie	5 (3,3)	4 (4)	>0,999
Antécédent d'explorations digestives	21 (13,9)	32 (32,6)	<0,001

EE : équivalent esomeprazole, **EHPAD** : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, **IPP** : inhibiteur de la pompe à protons.

2. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

2.1. Bilan martial

2.1.1. Bilan standard

La valeur médiane de la ferritine de la population totale est de 137,4 µg/l avec un écart absolu médian de 98,1 µmol/l. Le coefficient de saturation moyen de l'ensemble de la population est de 10,8 % avec un écart type de 4,4 %.

La valeur moyenne de la transferrine dans la population totale est logiquement augmentée à 2,25 g/l. Les taux de capacité totale de fixation (Total iron-binding capacity ou TIBC) et de capacité latente de fixation (CLF) sont respectivement de 56,55 µmol/l et de 50,73 µmol/l.

Concernant les deux groupes étudiés, il existe des différences significatives pour l'ensemble des paramètres du bilan martial standard, reflétant logiquement une adaptation des marqueurs à un état inflammatoire plus important dans le groupe « carence martiale fonctionnelle ». Le marqueur le plus représentatif de cette inflammation est la ferritine, respectivement à 266,7 µg/l en moyenne dans le groupe CMF contre 48,2 µg/l dans le groupe CMA.

Les caractéristiques du bilan martial sont résumées dans le tableau 4.

Tableau 4 Description du bilan martial de la population totale et des deux groupes d'étude

	Carence fonctionnelle (N=151)		Carence absolue (N= 98)		<i>p</i>		
	Moyenne	Min-Max	Moyenne	Min-Max		Moyenne	Min-Max
Bilan Martial							
Fer sérique (µmol/l)	6,0 ±2,3	(1,10- 12,5)	5,4 ±2,4	(1,7-12,8)	0,036	5,8 ±2,4	(1,1-12,8)
Ferritine (µg/l)	266,7 ±127	(102,5- 1533)	48,2 ±25,9	(96,4-9,5)	<0,001	137,4 ±98,1	(9,5-1533)
CST (%)	12,4 ±4	(3-19)	8,2 ±3,7	(2-19)	<0,001	10,8 ±4,4	(2-19)
Transferrine (g/l)	1,95 ±0,45	(1,1-3,3)	2,7 ±0,5	(1,4-4,3)	<0,001	2,2 ±0,6	(1,1-4,3)
CLF (µmol/l)	43,0 ±10,3	(23,9- 78,5)	62,5 ±13,2	(30,8- 105,3)	<0,001	50,7 ±14,9	(23,9- 105,3)
TIBC (µmol/l)	49,1 ±11,3	(28-83)	67,9 ±13,2	(35-108)	<0,001	56,5 ±15,2	(28-108)

2.1.2. Récepteur soluble de la transferrine

Tableau 5 Résultats du récepteur soluble de la transferrine

	Carence fonctionnelle (N=50)		Carence absolue (N= 23)		<i>p</i>	Population totale (N=73)	
	Moyenne	Min-Max	Moyenne	Min-Max		Moyenne	Min-Max
Bilan Martial							
Rs-Tf (μmol/l)	4,28 ±1,13	(1,71-30,25)	6,99 ±3,13	(2,59-35,23)	0,003	4,79±1,4	(1,71-35,23)

Un marqueur, le récepteur soluble de la transferrine (Rs-Tf), permettant de caractériser un état de déficit martial, est actuellement étudié dans la littérature.

Pour 73 des patients inclus (29,3 %), le récepteur soluble de la transferrine a été dosé. La médiane de cette valeur est de 4,79 μmol/l avec un écart absolu médian de 1,4 μmol/l.

Nous avons calculé la sensibilité de ces deux marqueurs pour la population de notre étude. Ainsi pour une valeur seuil de 4,52 μmol/l, utilisée par le laboratoire du CHU de Poitiers, le Rstf permet de détecter 53 % de la population totale. Il ne permet de détecter, par contre, que 74 % de la population en situation de carence martiale absolue.

Tableau 6 Sensibilité du récepteur soluble de la transferrine

Rs-Tf > 4,52 μmol/l	Carence fonctionnelle (N=50)	Carence absolue (N= 23)	Population totale (N= 73)
Test positif (%)	22 (44)	17 (74)	39 (53)
Test négatif (%)	28 (56)	6 (26)	34 (47)

2.2. Données du bilan biologique standard

Concernant les données de l'hémogramme, la valeur moyenne de l'hémoglobine est de 9,9 g/dl avec un écart type de 1,43 g/dl. La valeur minimale est de 6,4 g/dl et la valeur maximale de 13,5 g/dl. Dix-sept patients (6,8 %) présentent une carence martiale sans anémie, c'est-à-dire avec une hémoglobine supérieure à 12 g/dl, dont la plupart (n = 14) font partie du groupe CMF.

La comparaison de ces paramètres biologiques entre les deux groupes révèle une différence significative concernant le taux d'hémoglobine ($p = 0,023$) ainsi que pour les valeurs de TCMH ($p < 0,001$) et de CCMH ($p < 0,001$).

Le VGM moyen est de 87,9 fl avec un écart type de 7,7 fl. Celui-ci est logiquement significativement plus faible dans le groupe CMA, avec des valeurs moyennes de 84,9 fl et un écart type de 8,6 fl. Ces valeurs restent tout de même dans les limites de la normale sans microcytose, attendue dans le groupe CMA.

Le taux de réticulocytes est majoritairement inférieur à $120000/\text{mm}^3$ puisque nous retrouvons une médiane à $53000/\text{mm}^3$ avec un écart absolu médian de $17000/\text{mm}^3$.

Les moyennes du TCMH et du CCMH sont respectivement de 27,83 pg/l et 31,52 g/dl avec des écart-types de 3 pg/l et de 1,6 g/dl. L'indice de distribution est de 15,7 % en moyenne.

Concernant les données du dosage biochimique, la clairance de la créatinine de la population totale est en moyenne inférieure à 60 ml/min aussi bien en MDRD qu'en Cockcroft (respectivement une médiane de 55,8 ml/min/1,73 m² et une moyenne de 50,1 ml/min). Ces données sont à nuancer par des écart-types importants (respectivement 20 ml/min/1,73 m² et 25 ml/min).

Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes concernant le nombre de patients avec une clairance inférieure à 30ml/min, aussi bien en Cockcroft qu'en MDRD.

Ainsi le nombre de patients présentant une clairance de la créatinine en dessous de 30 ml/min est au final de 40 (16 %) lorsqu'elle est calculée en Cockcroft et de 76 (29,3 %) lorsqu'elle est calculée en MDRD.

Les valeurs de la CRP sont élevées par rapport à la normale ($< 1 \text{ mg/l}$) avec une médiane de 28 mg/l et un écart absolu médian de 18 mg/l. Les valeurs de l'albumine sont, de ce fait, logiquement basses, avec une moyenne de 34 g/l et une différence significative entre les valeurs des deux groupes, celle-ci étant plus basse dans le groupe CMF.

Tableau 7 Description des données du bilan biologique standard des deux groupes d'étude et de la population totale

	Carence fonctionnelle (N=151)		Carence absolue (N= 98)		<i>p</i>		
	Moyenne	Min-Max	Moyenne	Min-Max		Moyenne	Min-Max
Hématologie							
Hb (g/dl)	10,07 ±1,31	(6,9-13,7)	9,64 ±1,55	(6,4-13,5)	0,023	9,90 ±1,43	(6,4-13,5)
Hb < 12 g/dl (%)	137 (90)		95 (96,9)		0,1897	232 (93,2)	
Hb <10 g/dl (%)	71 (47)		58 (59,2)		0,0806	129 (51,8)	
VGM (fl)	89,94 ±6,4	(67,8-108,8)	84,9 ±8,6	(66-110)	<0,001	87,9 ±7,7	(66-110)
TCMH (pg/l)	28,80 ±2,48	(21,2-36,2)	26,34 ±3,20	(17,8-34,7)	<0,001	27,83 ±3,03	(17,8-36,2)
CCMH (g/dl)	31,90 ±1,62	(19,1-36,1)	30,95 ±1,3	(26,6-34,4)	<0,001	31,52 ±1,6	(19,1-36,1)
Réticulocytes (N)	47,000 ±18,000 (70)	(13,000-65,000)	55,000 ±16,000 (48)	(27,000-202,000)	0,122	53,000 ±17,000 (118)	(13,000-202,000)
Indice de distribution (%)	15,2 ±1,3	(12-25,6)	16,3 ±1,5	(12,4-26,5)	0,001	15,7 ±1,4	(12-26,5)
Biochimie							
Clairance en MDRD (ml/min/1,73m²)	55,85 ±21	(6,84-201,6)	56,72 ±19,9	(12,49-191,87)	0,989	55,85 ±20	(6,84-201,6)
Clairance MDRD <30 ml/min/1,73m ² (%)	22 (14,5)		18 (18,4)		0,5343	40 (16)	
Clairance en Cockcroft (ml/min)	50,75 ±26,3	(6-143)	49,16 ±22	(11-133)	0,649	50,14 ±25	(6-143)
Clairance en Cockcroft <30 ml/min (%)	45 (29,8)		28 (28,6)		0,9471	73 (29,3)	
Vitamine B12 (pmol/l) (N)	382 ±128 (70)	(70-1476)	369 ±94 (49)	(118-1165)	0,804	378 ±117 (119)	(70-1476)
Vit B12 <145 pmol/l (%)	3 (2)		1 (1)		0,8532	4 (1,6)	
Folates (nmol/l) (N)	20,13 ±11,74 (70)	(7,3-45)	20,23 ±10,9 (49)	(6,2-45)	0,965	20,17 ±11,42 (119)	(6,2-45)
Folates < 10 nmol/l (%)	14 (9,2)		4 (4,1%)		0,1296	18 (7,2)	
CRP (mg/l)	34,5 ±24,5	(1-309)	17 ±12	(1-252)	<0,001	28 ±18	(1-309)
Albumine (g/l)	33,1 ±4,3	(20-42,5)	35,7 ±4,2	(19,4-46,7)	<0,001	34 ±4,4	(19,4-46,7)
Albumine < 35 g/l (%)	86 (56,9)		37 (37,7)		0,007	123 (49,3)	
TSH (mUI/l) (N)	1,7 ±0,78 (121)	(0,067-87)	1,8 ±0,8 (78)	(0,16-18)	0,939	1,7 ±0,78 (199)	(0,067-87)
Dysthyroidies (<0,2 mUI/l ou > 4 mUI/l)	20 (13,2)		9 (9,2)		0,4417	29 (11,6)	

3. PRISE EN CHARGE DURANT LE SEJOUR

3.1. Explorations à visée étiologique

3.1.1. Population totale

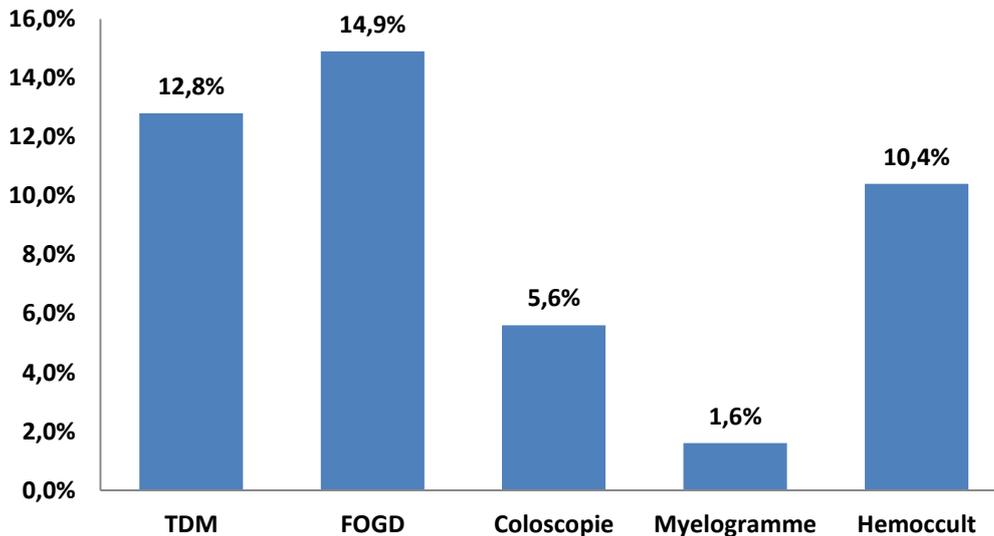


Figure 2 Répartition des explorations dans la population totale

Une stratégie exploratoire a été réalisée chez 61 patients soit 24,5 % de la population totale.

Les résultats de notre étude montrent que l'examen étiologique le plus réalisé pendant le séjour hospitalier dans notre population, est la fibroscopie œsogastroduodénale. Ainsi, 37 patients en ont bénéficié, soit 14,9 % de la population. Elle a été le seul examen réalisé durant le séjour dans 8 % des cas.

Le deuxième examen le plus réalisé est la TDM abdomino-pelvienne, réalisée chez 32 patients (12,8 %). L'analyse des stratégies d'exploration nous montre qu'elle est peu associée aux autres examens. Elle n'a en effet été associée à une fibroscopie que dans 2 % des cas et n'a jamais été associée à une coloscopie.

Ce dernier examen est d'ailleurs seulement le troisième le plus fréquemment réalisé dans notre étude. Ainsi, seulement 14 coloscopies ont été réalisées, la plupart du temps en association avec une fibroscopie (64 % des coloscopies réalisées).

A noter qu'un test Hemocult® a été réalisé à 26 reprises dans notre population, soit pour 10,4 % de la population.

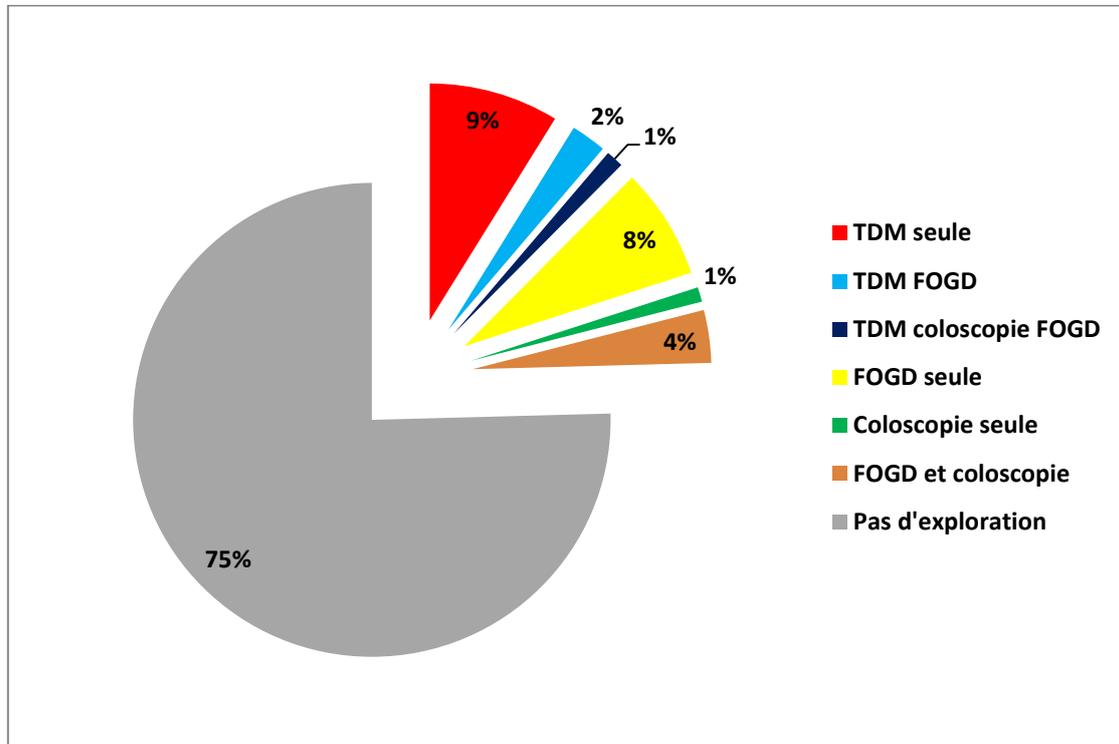


Figure 3 Stratégie exploratoire dans la population totale

Les résultats montrent également que 188 patients, soit 75,5 % de la population de notre étude n'ont bénéficié d'aucun examen complémentaire à visée étiologique.

Nous avons donc voulu explorer les facteurs de risque d'exploration ou de non exploration.

Tableau 8 Facteurs de risque d'absence d'exploration : analyse univariée

	OR	IC 95%	<i>p</i>
Hb > 10g/dl	3,134	[1,672-5,882]	0,0004
Antiagrégant plaquettaire	2,074	[1,12-3,82]	0,0196
GIR	0,729	[0,669-0,933]	0,0121

En analyse univariée (tableau 8) trois variables sont associées à l'absence d'exploration étiologique : une hémoglobine supérieure à 10 g/dl, la prescription d'antiagrégant plaquettaire à l'entrée et un GIR bas.

Tableau 9 Facteurs de risque d'absence d'exploration : analyse multivariée

	OR	IC 95%	<i>p</i>
Hb > 10g/dl	3,067	[1,628-5,780]	0,0005
Antiagrégant plaquettaire	2,004	[1,07-3,75]	0,03

En analyse multivariée (tableau 8) seule l'hémoglobine supérieure à 10 g/dl et de façon surprenante, les patients bénéficiant d'un traitement antiagrégant à l'entrée restent des facteurs de risque indépendants.

3.1.2. Comparaison des deux groupes

3.1.2.1. Comparaison des stratégies d'explorations

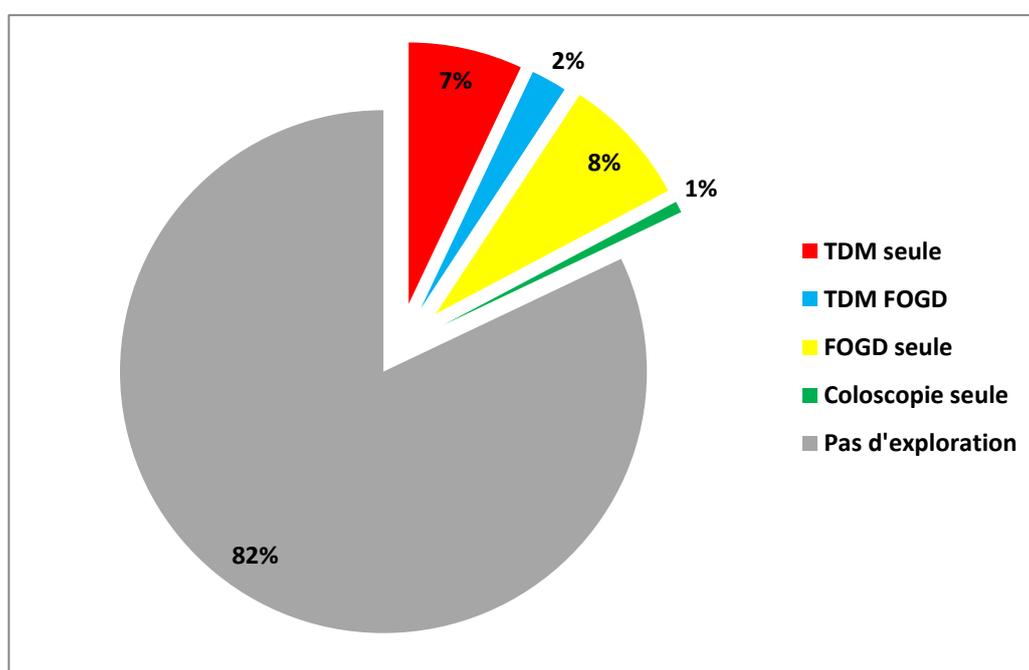


Figure 4 Répartition des examens étiologiques dans le groupe CMF

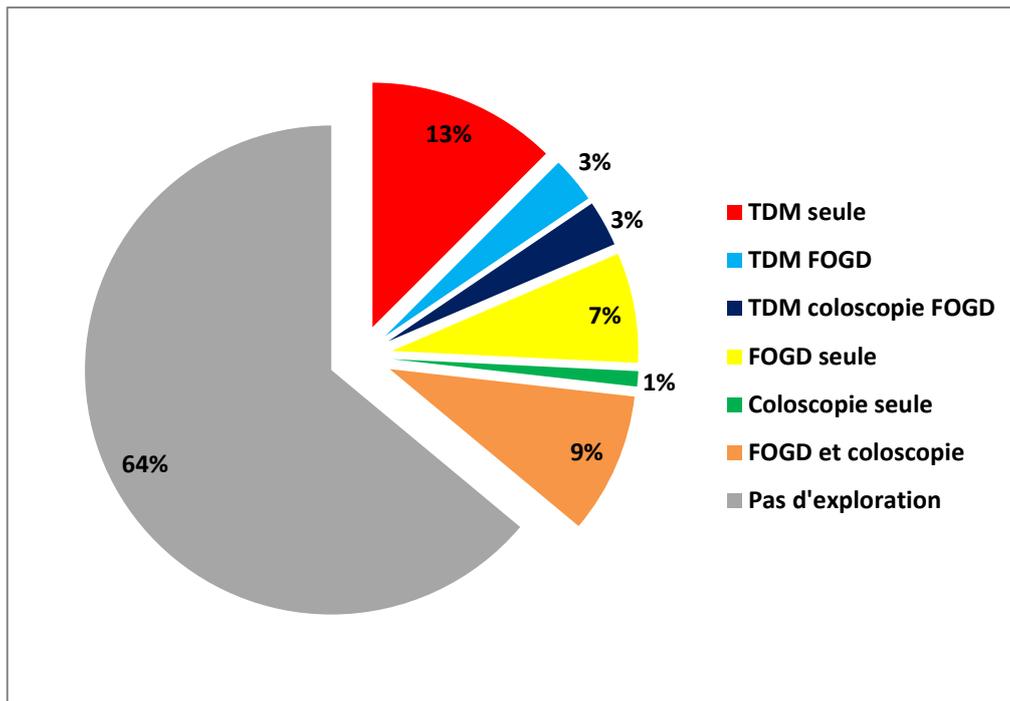


Figure 5 Répartition des examens étiologiques dans le groupe CMA

La fibroscopie œsogastroduodénale est l'examen le plus réalisé dans les deux groupes. Elle est réalisée seule en proportion à peu près équivalente dans les deux groupes ($p > 0,9999$), alors qu'elle est couplée de façon significativement plus importante à une coloscopie dans le groupe CMA ($p < 0,001$).

La comparaison des deux groupes de l'étude montre que le scanner abdomino-pelvien seul est l'examen étiologique réalisé le plus fréquemment dans chacun des deux groupes étudiés sans pour autant qu'il n'y ait de différence significative ($p = 0,190$).

Il n'existe pas de différence concernant les autres stratégies étiologiques.

Enfin, les résultats montrent un nombre significativement beaucoup plus élevé de patients non explorés dans le groupe CMF que dans le groupe CMA (82,9 % vs. 64,3 %, $p = 0,0016$).

3.1.2.2. Comparaison des examens à visée étiologique réalisés

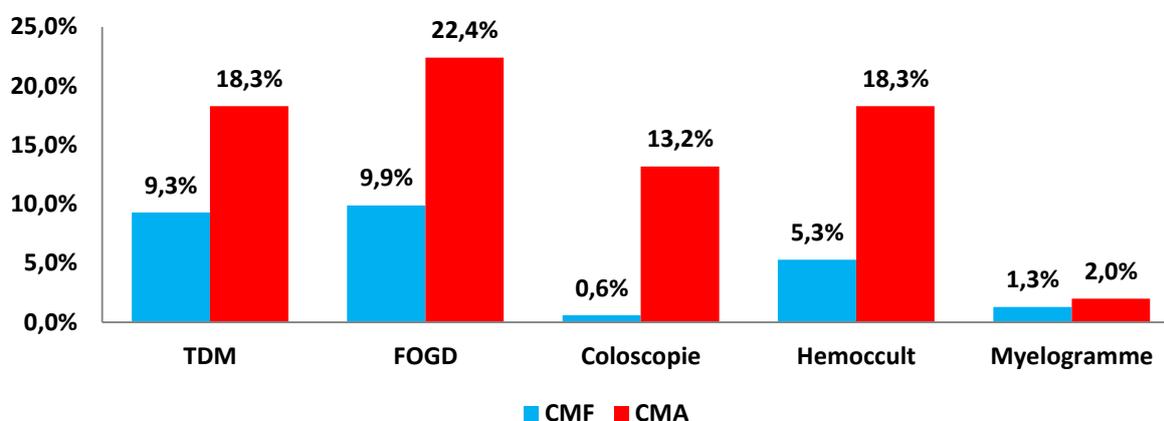


Figure 6 Comparaison des examens étiologiques réalisés entre les deux groupes

Tomodensitométrie abdomino-pelvienne

Un scanner abdomino-pelvien a été réalisé dans 18,3 % des cas (32 patients) dans le groupe CMA.

Ils ne sont que 14 patients (9,3 %) à en avoir eu un dans le groupe CMF ($p = 0,057$).

Fibroskopie œsogastroduodénale

Vingt-deux patients (22,4 %) du groupe CMA ont bénéficié d'une FOGD. Ils n'étaient que 15 (9,9 %) dans le groupe CMF ($p = 0,011$).

Coloscopie

Une coloscopie a été réalisée chez 13 patients (13,2 %) du groupe CMA alors qu'un seul patient (0,6 %) en a eu une dans le groupe CMF ($p < 0,001$).

Myélogramme

Dans chacun des deux groupes, deux patients ont bénéficié de la réalisation d'un myélogramme. Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes ($p > 0,999$).

Test Hemocult®

Un test de dépistage de la présence de sang dans les selles a été réalisé chez 18 patients (18,2 %) du groupe CMA, contre 8 patients (5,3 %) dans le groupe CMF ($p = 0,002$).

3.2. Prise en charge et stratégies thérapeutiques

3.2.1. Stratégies thérapeutiques dans la population totale

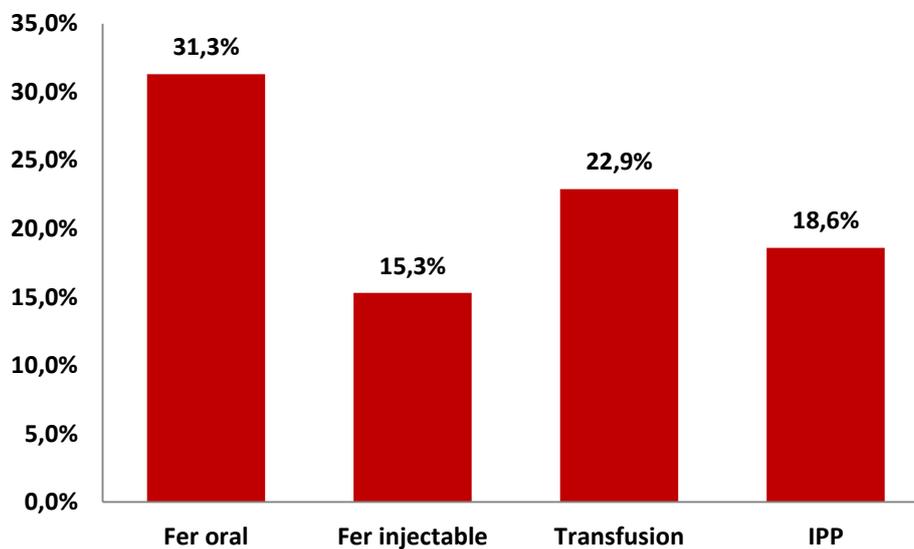


Figure 7 Répartition des traitements dans la population totale

Dans notre étude, 53,8 % de la population a reçu un traitement.

La stratégie thérapeutique utilisée en première intention dans la population totale de l'étude est l'administration de fer oral. Il a en effet été prescrit pour 78 patients soit 31,3 % de la population totale.

Cinquante-sept patients (22,9 %) de la population totale ont bénéficié d'une transfusion de produits sanguins labiles. L'hémoglobine moyenne des patients transfusés est de 8,76 g/dl.

Le fer IV a été administré chez 38 patients soit 15,3 % de la population totale. Parmi ceux-ci, 7 recevaient du fer par voie orale à l'entrée. Cela représente 11 % de la population traitée par fer oral à l'entrée.

Le choix d'instaurer ou d'augmenter la posologie d'IPP a été fait chez 47 patients soit 18,9 % de la population totale.

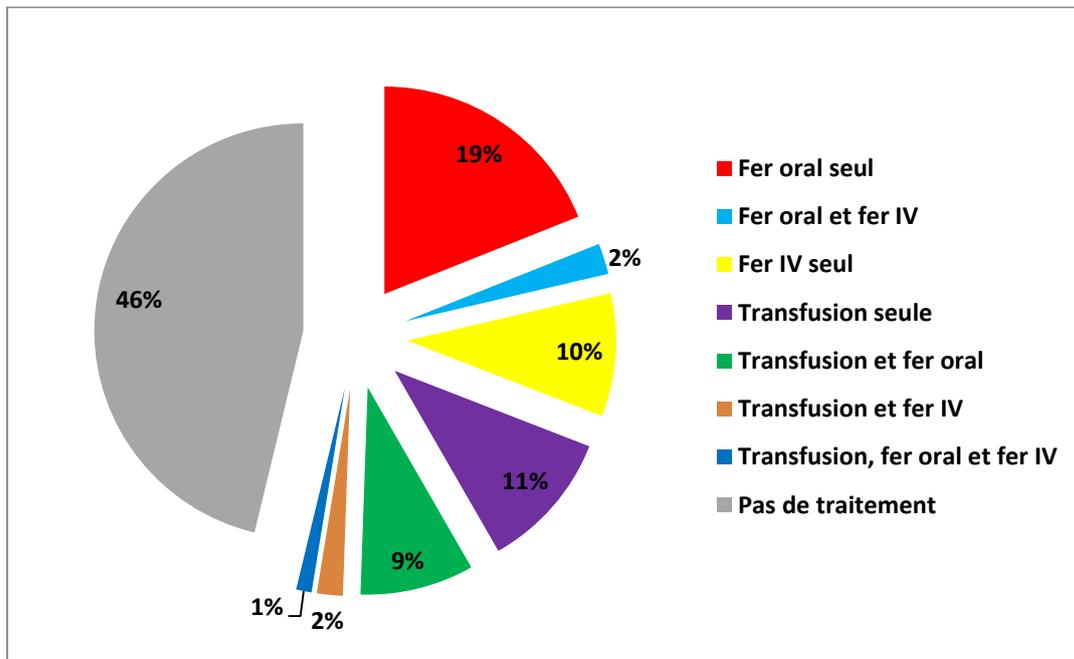


Figure 8 Stratégie thérapeutique dans la population totale

Concernant les stratégies thérapeutiques, les traitements ont été administrés majoritairement de façon isolée. La stratégie thérapeutique de réaliser une transfusion puis de prescrire du fer par voie orale a été choisie pour 22 des patients de l'étude (9 %).

Les autres stratégies thérapeutiques, couplant notamment l'administration de fer intraveineux et par voie orale n'ont été choisies que pour 2 % de la population chacune.

Pour 115 patients (46,2 %) de notre étude, aucun nouveau traitement n'a été mis en place.

Nous avons donc voulu connaître les facteurs de risque de ne pas recevoir de traitement dans notre population.

En analyse univariée (tableau 10), nous retrouvons plusieurs facteurs de risque d'abstention thérapeutique : le fait de présenter une carence martiale fonctionnelle, un GIR bas (et donc un niveau de dépendance élevé), et une hémoglobine supérieure à 10 g/dl.

Au contraire, le fait de présenter une lésion hémorragique durant l'hospitalisation est un facteur amenant la mise en place d'un traitement.

Tableau 10 Facteurs de risque d'abstention thérapeutique: analyse univariée

	OR	IC 95%	<i>p</i>
CMF	2,517	[1,48-4,27]	0,0006
Hb<12g/dl	0,291	[0,09-0,94]	0,0391
Hb>10g/dl	3,003	[1,81-5,26]	<0,001
Lésion hémorragique active	0,033	[0,15-0,71]	0,0045
GIR	0,76	[0,61-0,94]	0,0115

La plupart de ces facteurs de risque sont retrouvés en analyse multivariée.

Tableau 11 Facteurs de risque d'abstention thérapeutique : analyse multivariée

	OR	IC 95%	<i>p</i>
CMF	2,847	[1,43-5,65]	0,0028
Hb>10g/dl	4,098	[1,949-8,620]	0,0002
Lésion hémorragique active	0,391	[0,167-0,918]	0,0311
GIR	0,710	[0,540-0,935]	0,0145

3.2.2. Comparaison entre les deux groupes

3.2.2.1. Stratégies thérapeutiques dans les deux groupes

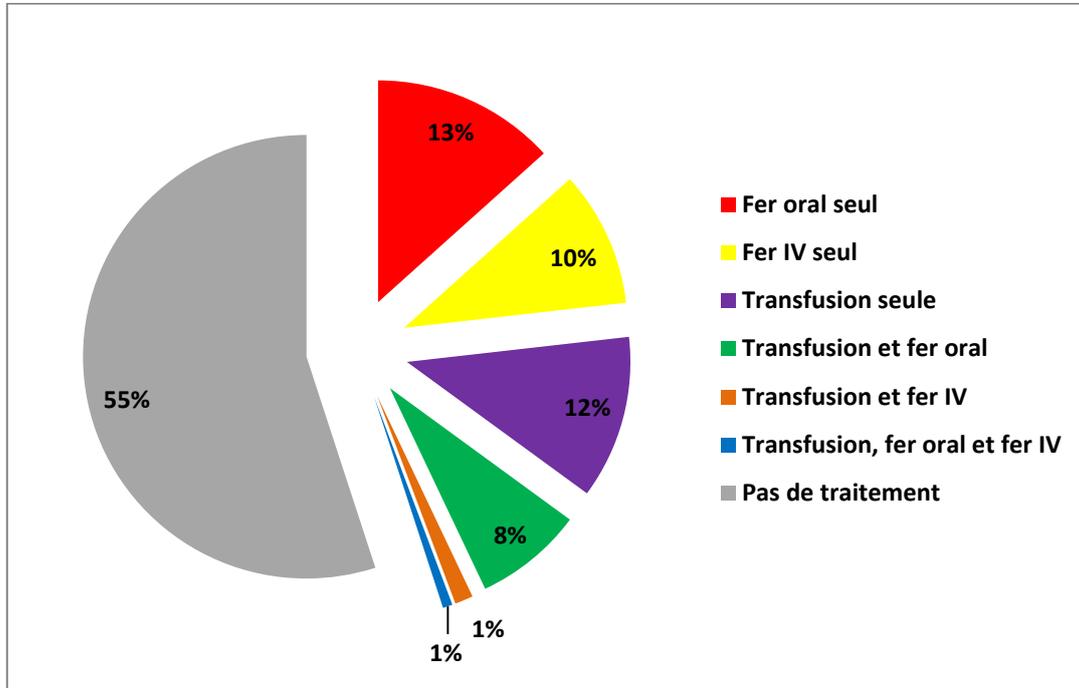


Figure 9 Stratégie thérapeutique dans le groupe CMF

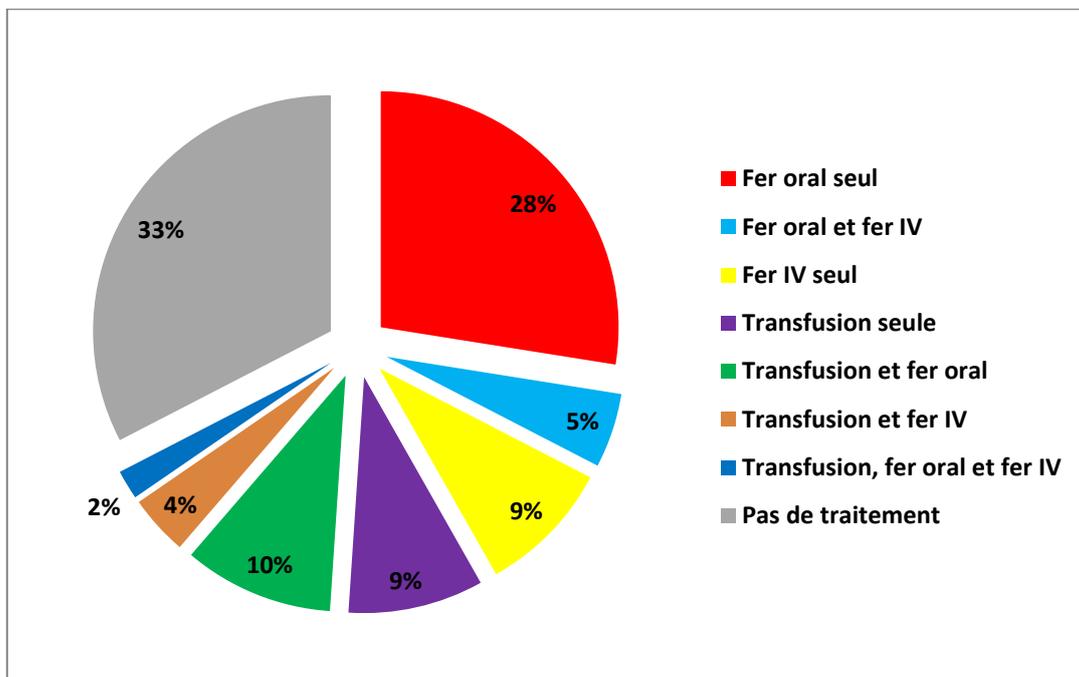


Figure 10 Stratégie thérapeutique dans le groupe CMA

Dans les deux populations, les stratégies thérapeutiques sont sensiblement similaires. La principale différence vient d'une prescription de fer oral significativement supérieure dans le groupe CMA que dans le groupe CMF ($p = 0,008$ pour le fer oral prescrit sans autre traitement associé).

Les prescriptions de transfusion et de fer injectable de manière isolées sont sensiblement similaires dans les deux groupes et utilisées pour environ 10 % des patients chacune ($p > 0,999$ pour le fer IV prescrit de façon isolé et $p = 0,6378$ pour les transfusions seules).

Il n'existait aucune différence significative entre les deux groupes concernant les traitements donnés de façon couplés. Ainsi le fer IV était respectivement associé au fer oral et/ou à une transfusion pour moins de 5% de la population chacun.

Fer oral et transfusion ont été associés dans environ 10 % des cas dans chacun des deux groupes ($p = 0,6999$).

La comparaison de ces deux populations montre enfin une différence majeure concernant le nombre de patients traités. Ainsi seulement 68 patients (45 %) du groupe CMF ont bénéficié de l'instauration ou de la modification de leur traitement d'entrée. Ils étaient 66 (67,3 %) dans le groupe CMA ($p = 0,0009$).

3.2.2.2. Comparaison de l'attitude thérapeutique entre les deux groupes.

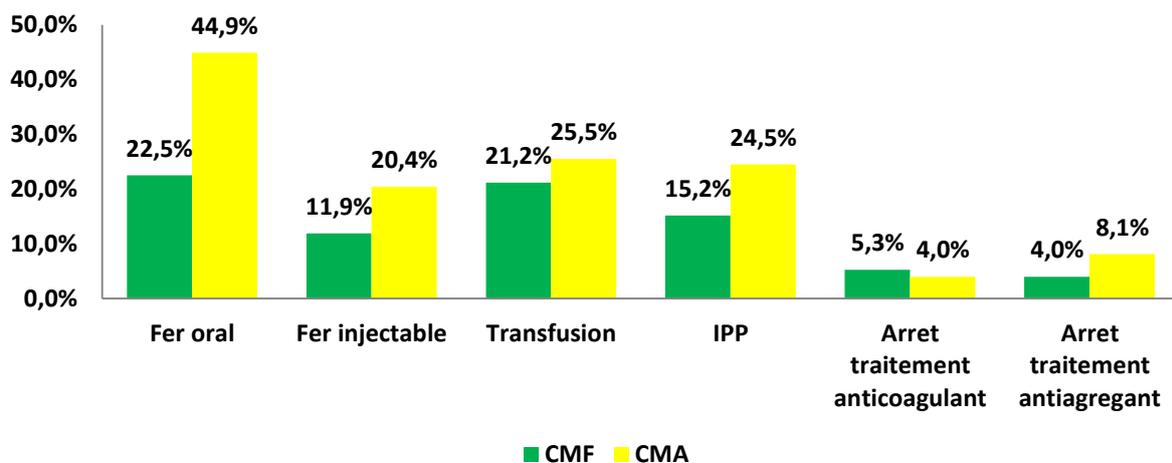


Figure 11 Comparaison des stratégies thérapeutiques entre les deux groupes

Instauration d'une supplémentation martiale orale

Un traitement par fer oral a été mis en place chez 44 patients (44,9 %) dans le groupe CMA alors que 34 patients (22,5 %) en ont bénéficié dans le groupe CMF. La différence est significative ($p < 0,001$).

Instauration de fer injectable

Concernant la supplémentation martiale par voie intraveineuse, 20 patients (20,4 %) en ont bénéficié dans le groupe CMA contre 18 patients (11,9 %) dans le groupe CMF ($p = 0,101$).

Parmi ceux-ci, 2 patients du groupe CMA avaient un traitement par fer oral à l'entrée dans le service. Cela représente 8,6 % des patients avec ce traitement à l'entrée.

Ils étaient 5 dans le groupe CMF soit 12,5 % des patients entrés avec du fer oral.

Transfusion durant le séjour

Vingt-cinq patients (25,5 %) du groupe CMA ont bénéficié d'une transfusion durant le séjour hospitalier. Ils étaient 32 (21,2 %) à bénéficier de ce traitement dans le groupe CMF. Il n'existait statistiquement pas de différence entre les deux groupes ($p = 0,523$).

L'hémoglobine moyenne des patients transfusés était de 8,5 g/dl dans le groupe CMA et de 9,13 g/dl dans le groupe CMF.

Instauration ou augmentation des posologies du traitement par IPP

Un traitement par inhibiteur de pompe à protons a été instauré ou sa posologie a été majorée chez 24 patients du groupe CMA (24,5 %). Ils étaient 23 patients dans le groupe CMF (15,2 %) ($p = 0,097$).

Ce traitement a été instauré ou majoré chez un seul des patients sous antiagrégants plaquettaires à l'entrée. Les patients ayant ces deux traitements associés sur leur ordonnance d'entrée dans le service étaient au nombre de 55, soit 50 % des patients sous antiagrégants.

Ce traitement a été mis en place chez 20 patients ayant eu une FOGD durant le séjour, soit 54% des patients ayant eu cet examen.

Chez 9 patients (3,6 % de la population totale), un traitement IPP a été mis en place ou majoré sans mise en place d'aucun autre traitement associé.

Arrêt des traitements anticoagulants

Un traitement anticoagulant par AVK, HNF, HBPM ou NACO a été arrêté chez respectivement 4 patients du groupe CMA (4 %) et 8 patients du groupe CMF (5,3%) ($p = 0,892$).

Arrêt des traitements antiagrégants

Une antiagrégation plaquettaire a été arrêtée chez 8 patients du groupe CMA (8,1 %) et 6 patients du groupe CMF (4 %) ($p = 0,262$).

Traitement par érythropoïétine (EPO)

Aucun des patients de notre travail ne recevait de traitement par EPO.

3.3. Saignements actifs durant l'hospitalisation

Au total, 40 patients ont présenté une lésion hémorragique active durant le séjour hospitalier. Ils sont au nombre de 13 (13,3 %) dans le groupe CMA et de 27 (17,9 %) dans le groupe CMF, ce qui ne constitue pas une différence significative ($p = 0,428$).

3.4. Refus de traitement ou patients en soins palliatifs

Dans 35 des courriers analysés (soit 14 % de la population totale), il est stipulé que des explorations ou un traitement efficace n'ont pas été mis en place soit par refus de la part du patient, soit parce que celui-ci présentait des défaillances physiques ne lui permettant pas de subir ces examens ou de recevoir ces traitements.

Il n'existe pas de différence entre les deux groupes étudiés concernant cette catégorie de patients. En effet, 13 patients (13,3 %) du groupe CMA et 22 patients (14,6 %) du groupe CMF étaient désignés comme étant en refus ou limitation d'exploration et de traitement ($p = 0,918$).

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION

Notre étude a répertorié les éléments de prise en charge étiologique et thérapeutique réalisés suite au dosage d'un bilan martial révélant une situation de carence. Celle-ci s'intéressait à la comparaison de la prise en charge des patients présentant une carence martiale fonctionnelle, c'est-à-dire avec un CST < 20 % et une ferritine >100 µg/l, par rapport à ceux présentant une carence martiale absolue (CST < 20 % et ferritine > 100µg/l).

La carence martiale fonctionnelle est fréquente dans la population âgée, du fait d'une polyopathie importante, mais peu étudiée dans la littérature gériatrique, à la différence d'autres spécialités comme la cancérologie ou la néphrologie, qui s'y intéressent de près. Nous retrouvons cette forte proportion dans notre travail, 60,7 % des patients présentant une CMF et 39,3 % une CMA.

Le nombre important de bilans martiaux réalisés dans notre service durant l'année 2013 (441 analyses) montre le côté fréquent de cette recherche en pratique quotidienne. Celles-ci aboutiront, comme nous allons le voir, à des prises en charge variées.

Nous pouvons remarquer que 6,8 % de ces bilans martiaux ont été demandés en l'absence d'anémie. Cela montre une possible disparité quant aux habitudes et aux connaissances des praticiens dans ce domaine.

1. ANALYSE DE L'ATTITUDE DIAGNOSTIQUE

1.1. Critères influençant la réalisation d'explorations étiologiques

Notre étude révèle, tout d'abord, que seul un quart des patients présentant une anémie fonctionnelle ou absolue ont bénéficié d'une exploration étiologique.

La comparaison avec d'autres travaux similaires est difficile, étant donné le peu de travaux existants. Une étude, menée par Smieja *et al.* (49) en 1996, s'intéressait à la question des explorations étiologiques devant la découverte d'une anémie chez le sujet âgé. D'après les résultats de cette étude, seuls 26 (53 %) des 49 patients anémiés avaient bénéficié d'examens étiologiques suffisants.

Pour mieux comprendre les raisons de ce faible nombre, nous avons choisi de réaliser une analyse univariée et multivariée.

Celle-ci montre que d'une part, comme nous le verrons par la suite, le fait de présenter une CMF diminue le nombre d'explorations. D'autre part, celles-ci sont essentiellement guidées par le niveau de dépendance du patient et de son taux d'hémoglobine. Ainsi, le fait de présenter une hémoglobine supérieure à 10 g/dl diminue de façon statistiquement significative le nombre d'explorations réalisées. En analyse univariée, un score GIR élevé, et donc un niveau de dépendance faible, est relié à une exploration plus fréquente.

Nous pouvons donc tirer plusieurs enseignements de cette analyse statistique.

Tout d'abord, le nombre d'explorations est inversement proportionnel à la dépendance de notre population étudiée. Le prescripteur ne propose d'explorations étiologiques que si le rapport bénéfice/risque est favorable chez ces sujets fragiles. La décision de ne pas envisager d'exploration ou d'examen complémentaire est notée dans 14 % des dossiers analysés dans notre étude. Ce chiffre est faible comparé aux trois quarts des patients qui n'ont pas eu d'exploration. Il manque peut-être des scores gériatriques adaptés à la pratique courante, qui pourraient aider le praticien à argumenter la décision de limiter une prise en charge étiologique ou thérapeutique.

Le deuxième enseignement de cette analyse est que le taux d'hémoglobine est beaucoup plus déterminant que la découverte d'une carence martiale dans la décision de réaliser une exploration.

Ainsi, les patients présentant un taux d'hémoglobine supérieur à 10 g/dl ont été significativement moins explorés (OR : 3,067, IC 95% [1,628-5,780] ; $p = 0,005$).

Mais en voulant limiter les désagréments des examens comme les préparations coliques dans une population fragile, on augmente parallèlement l'incidence d'apparition des signes d'une anémie croissante et de ses complications cliniques.

Enfin, l'analyse multivariée montre que la prise d'antiagrégants diminue le recours aux explorations étiologiques ce qui n'est pas vérifié en cas de prise d'anticoagulants. Ce chiffre est surprenant, d'autant plus que la relation logique entre antiagrégants et explorations étiologiques est difficile à percevoir de prime abord.

Nous pouvons avancer deux explications. Tout d'abord, peut-être est-ce que les antiagrégants limitent la réalisation d'explorations endoscopiques par crainte de complications hémorragiques. La littérature ne recommande pourtant par leur arrêt, ni ne rapporte de

complications hémorragiques plus importantes en leur présence (50). Il est également possible que le praticien, devant la présence d'antiagrégants sur l'ordonnance d'entrée, ait imputé implicitement la responsabilité de ceux-ci dans le déficit en fer, sans nécessairement confirmer cette hypothèse par des explorations étiologiques.

1.2. Analyse des examens étiologiques réalisés dans la population

Si l'on s'intéresse maintenant aux détails des explorations, notre étude montre que l'examen le plus réalisé dans notre population en situation de carence martiale était la fibroscopie digestive haute.

Cet examen a été réalisé chez 14,9 % des patients ; la plupart du temps de façon isolée. En effet, près de la moitié des fibroscopies réalisées l'ont été sans aucun autre examen étiologique conjoint et seulement un quart d'entre elles étaient associées à une coloscopie. L'association conjointe de ces deux examens est pourtant conseillée par les différentes sociétés savantes (28), et ce, même si une anomalie est décelée lors du premier examen.

Dans une étude menée par Magnier *et al.* (51), les auteurs ont retrouvé des lésions digestives chez 85 % des patients présentant une carence martiale seule, et chez 88 % des patients présentant une anémie par carence martiale.

Une autre étude, réalisée par Annibale *et al.* en 2001 (52) sur ce même sujet, incluait 661 patients présentant une anémie par carence martiale. Dans cette étude, une anomalie digestive avait été retrouvée chez 85% de la population, dont 37% étaient des lésions hémorragiques et 51 % des lésions digestives autres, comme des gastrites atrophiées, des maladies cœliaques ou des infections à *Helicobacter pylori*.

La coloscopie, jugée probablement plus à risque et plus contraignante pour le patient, n'a été prescrite que chez quatorze patients de notre population (5,6 %). Les principaux freins à cet examen sont en effet l'anesthésie, parfois mal tolérée chez des patients présentant de lourdes comorbidités cardiovasculaires, et la préparation colique, difficile à mettre en place chez des patients âgés. Plusieurs articles, dont une revue de la littérature réalisée par de la Mora et Marcon, rapportent pourtant une bonne tolérance des examens d'endoscopie digestive dans cette classe d'âge. Les auteurs soulignent que ces examens constituent une voie d'abord peu invasive ainsi qu'une possibilité de traitement efficace (51)(53).

Chez ces patients fragiles, les solutions alternatives seraient la réalisation d'une colo-TDM ou la vidéocapsule. La colo-TDM permet, en effet, d'identifier une tumeur digestive basse avec une sensibilité de 90 % (32), et la prévalence des néoplasies digestives augmentent avec l'âge. Nous pouvons donc nous interroger sur l'absence de recours à ces examens dans notre étude.

Ces deux examens permettraient d'éviter les effets secondaires néfastes d'une éventuelle anesthésie générale mais pas les difficultés liées à une préparation colique optimale. Dans cette optique, une technique d'analyse du colon sans préparation préalable serait idéale. Il n'existe pas, à ce jour dans la littérature suffisamment de données pour comparer les performances d'une colo-TDM chez un patient peu ou pas préparé, par rapport à un patient parfaitement bien préparé.

Ensuite, le deuxième examen le plus prescrit dans notre étude était la TDM abdomino-pelvienne ou thoraco-abdomino-pelvienne. Celle-ci a en effet été réalisée chez 32 patients (12,8 %) de la population totale. Cet examen constituait donc la solution d'exploration alternative en cas de refus ou d'impossibilité de réaliser un examen endoscopique.

Les raisons que nous pouvons avancer pour expliquer ce choix sont probablement la facilité d'accès à cet examen, et le peu de contre-indications existantes. Les chiffres de clairance supérieure à 30 ml/min d'une grande partie de notre population offraient de plus, la possibilité de réaliser une injection de produit de contraste permettant de mieux déceler d'éventuelles lésions tissulaires.

Nous pouvons néanmoins nous interroger sur l'utilité de cet examen, celui-ci étant beaucoup moins sensible que les explorations endoscopiques concernant le dépistage des lésions digestives. Il n'a, de plus, pas les avantages de ceux-ci en termes d'action thérapeutique sur une hémorragie digestive ou une lésion tissulaire par exemple.

Au total, la rentabilité des explorations digestives hautes et basses est donc bonne dans les différents résultats rapportés dans la littérature (29) (30) (31) avec le plus souvent, la mise en évidence d'une origine digestive haute.

La population étudiée présente des signes de fragilité (dépendance et comorbidités) et nous pouvons penser que les hypothèses étiologiques ont peut-être conditionné cette démarche. En effet, la prise en charge des néoplasies digestives est le plus souvent chirurgicale et la morbimortalité secondaire à cette chirurgie peut être un frein chez la personne âgée fragile.

En revanche, dans ce contexte, la fibroscopie oeso-gastro-duodénale devrait probablement être plus discutée, d'autant qu'une grande proportion de la population est traitée par un antiagrégant plaquettaire.

1.3. Groupe CMA : Explorations principalement à visée digestive

Dans le groupe CMA, des explorations étiologiques ont été réalisées chez 35,7 % de la population. Ce nombre est significativement plus important que les explorations réalisées dans le groupe CMF ($p = 0,0016$).

Lorsque l'on s'intéresse aux différences entre les deux groupes, on s'aperçoit qu'il existe une différence significative concernant l'ensemble des examens destinés à la recherche d'anomalies digestives, et ceci en faveur du groupe CMA.

Ainsi, beaucoup plus de fibroscopies et surtout de coloscopies ont été réalisées dans ce groupe de patients. Ce constat est logique, le praticien recherchant un saignement occulte expliquant déplétion en fer. Il peut également s'agir d'une lésion digestive, accessible alors à un traitement endoscopique.

Néanmoins, même si le nombre d'examens complémentaires réalisés est plus important que dans notre autre groupe d'étude, nos résultats montrent que 64,3 % n'ont pas bénéficié d'exploration.

Ce constat peut, en partie, être expliqué par la disparité des connaissances concernant les étiologies et les explorations préconisées en cas de découverte d'une carence martiale chez un sujet âgé. En effet, une étude récente s'intéressant aux pratiques des médecins gériatres hospitaliers concernant la prise en charge des anémies par carence martiale met en lumière la disparité des connaissances des praticiens. Ainsi, si l'origine gastro intestinale est considérée en moyenne et en médiane comme 50 % des causes d'anémie ferriprive, l'étude rapporte la notion d'un groupe situant cette cause entre 10 et 40 % et un autre groupe la considérant à 80% (54).

Ensuite, comme nous l'avons vu dans l'analyse de la population totale, la fragilité de la population a très certainement influencé le praticien dans cette décision d'abstention exploratoire.

1.4. Groupe CMF : peu d'explorations à visée étiologique

Notre étude rapporte un nombre d'explorations significativement moins important dans ce groupe par rapport au groupe CMA ($p = 0,0016$). Ainsi, elles ont été réalisées chez seulement 17,1 % des patients.

Les différents examens étaient à peu près repartis en nombre égal, exceptées les coloscopies réalisées chez seulement un patient.

Ceci peut s'expliquer par le mécanisme physiopathologique de la CMF, secondaire à un déficit en fer dans un contexte inflammatoire. Il est très fréquent dans la population âgée et associé à des étiologies diverses (néoplasies, pathologies infectieuses, pathologies inflammatoires chroniques, insuffisance rénale chronique).

Ainsi, du fait de son manque de spécificité, les explorations vont, logiquement, plus s'axer sur la recherche de son étiologie que sur une hémorragie occulte. Cette recherche peut être extrêmement large et s'adapte le plus souvent aux antécédents et aux facteurs de risque du patient.

Par conséquent, les explorations à visée étiologiques du groupe CMF sont moins orientées sur la sphère digestive. Et même si la comparaison entre les deux groupes CMA et CMF ne montre pas de différence significative concernant la dépendance et les comorbidités, l'état inflammatoire s'accompagne souvent d'une altération de l'état général qui peut être décisive dans la décision de prise en charge étiologique et thérapeutique.

Néanmoins, ce déficit chez le sujet âgé est possiblement mixte, avec une part de déficit martial souvent associé. La réalisation d'explorations étiologiques digestives se pose alors. Ainsi, même s'ils ne sont pas à recommander en première intention, ces examens peuvent être utiles en cas d'échec d'un traitement symptomatique ou chez des patients chez qui l'origine de la pathologie inflammatoire n'apparaît pas comme évidente.

1.5. Peu d'explorations pour les patients présentant un taux d'hémoglobine supérieur à 10 g/dl

L'analyse multivariée a fait ressortir le taux d'hémoglobine supérieur à 10 g/dl comme étant un facteur influençant l'abstention exploratoire (OR : 3,067, IC 95% [1,628-5,780], p = 0,005).

Ceci peut s'expliquer par plusieurs raisons.

Une anémie supérieure à 10 g/dl représente une anémie modérée et la plupart du temps bien tolérée. Dans un contexte de patients âgés fragiles et dépendants, le nombre d'examens étiologiques est très certainement diminué, le praticien s'attachant à privilégier le confort du patient. Celui-ci adopte alors certainement une attitude attentiste en surveillant les paramètres biologiques ; n'agissant qu'en cas de modification importante ou de signe d'inconfort du patient.

Ceci est possiblement dommageable pour le patient car l'exposant à l'apparition de complications secondaires à cette carence en fer.

Ainsi, peut-être faudrait-il, chez les patients aptes à recevoir un éventuel traitement, penser à dépister ces carences de manière plus systématique et réaliser des explorations tant que l'état général le permet.

Une anémie profonde est en effet souvent délétère chez le sujet âgé.

Ainsi, nous trouvons plusieurs publications dans la littérature qui démontrent qu'elle augmente le nombre d'hospitalisations (55), qu'elle est un facteur de risque de chutes (56) ou encore qu'elle aggrave la morbi-mortalité cardiovasculaire (57).

1.6. Critique de la pratique de l'Hemoccult

Notre étude rapporte que 26 patients, soit environ 10 % de la population totale ont bénéficié d'un test de dépistage de sang dans les selles. Ces tests ont été réalisés très majoritairement dans le groupe CMA (18 dans le groupe CMA vs. 8 dans le groupe CMF ; p = 0,002).

Plusieurs études ont montré un très faible intérêt pour cet examen dans le cadre d'un bilan d'exploration d'une carence martiale (58).

Si le test Hemocult II ® est un bon examen de dépistage à grande échelle, avec un rapport sensibilité/spécificité optimal, il reste en revanche un mauvais examen lorsque l'on connaît l'existence d'une carence martiale. En effet, il détecte moins bien les saignements digestifs hauts et peut être biaisé par la prise de fer oral concomitante.

En pratique, si l'association d'un Hemocult ® positif à une carence en fer semble augmenter le taux de lésions identifiables sur le tube digestif, sa réalisation ne peut en aucun cas éliminer un saignement digestif ni influencer sur la réalisation d'éventuelles explorations étiologiques.

2. ANALYSE DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

2.1. Critères influençant la décision de prise en charge thérapeutique

Dans notre travail, la carence martiale a été prise en charge dans 53,8 % des cas. Il n'existe malheureusement pas de publication similaire en gériatrie permettant de comparer ces chiffres.

Néanmoins, d'autres spécialités s'occupant de patients présentant également un syndrome inflammatoire chronique, se sont intéressées à la prise en charge des anémies. Ainsi, en oncologie, plusieurs publications montrent que cette prise en charge est également variable.

Dans l'étude multicentrique ECAS (European Cancer Anaemia Survey) réalisée en 2004 (59), 61,1 % des patients anémiés n'ont pas reçu de traitement. Dans cette étude, les patients anémiés représentaient un peu plus du tiers de la population (39,3 %).

Une autre étude s'intéressant au suivi de tumeurs solides rapporte par contre des chiffres bien différents. En effet, seulement 17% des patients n'ont pas été pris en charge du point de vue de leur anémie (60).

Afin de comprendre ce chiffre, nous avons réalisé une analyse multivariée. Celle-ci retrouve, en premier lieu, le fait de présenter une hémoglobine supérieure à 10 g/dl comme étant un facteur de risque significatif. Ainsi, ces patients, représentant près de la moitié de notre population (48,2 %), ont quatre fois moins de chance de recevoir un traitement martial que ceux avec une hémoglobine inférieure à 10 g/dl (OR : 4,098, IC 95 [1,949-8,620] ; p = 0,028).

Il existe donc, comme pour les explorations, une tendance à traiter en fonction du taux d'hémoglobine plutôt que devant la découverte d'une carence martiale.

Des informations complémentaires sont apportées par l'étude menée par Berrut *et al.* auprès des gériatres français (54). Il était en effet rapporté qu'en moyenne le chiffre de 9 g/dl était retenu pour débiter un traitement. Cette étude confirme également que les praticiens sont plus sensibles à la tolérance clinique qu'à un résultat biologique pour initier un traitement.

Les autres facteurs indépendants retrouvés dans l'analyse multivariée sont les hémorragies actives durant le séjour et le niveau de dépendance calculé au moyen du GIR.

Ces données rapportent donc, logiquement, une adaptation du praticien gériatre à la tolérance et au niveau de dépendance du patient dans le choix des options thérapeutiques.

2.2. Traitement martial et transfusion dans la population générale

Dans notre population, 53,8 % des patients en situation de carence martiale a reçu un traitement.

Concernant le détail des traitements, l'administration de fer oral a été la solution thérapeutique la plus utilisée dans notre étude (instauré chez 31 % de la population). Les patients ont majoritairement reçu le fer seul ou dans les suites d'une transfusion.

Cette dernière a d'ailleurs été la deuxième solution thérapeutique la plus utilisée (23 % de la population) alors que seulement 15 % de la population totale ont reçus du fer par voie injectable.

Les résultats de notre étude concordent avec les habitudes des praticiens décrites dans le travail de Berrut *et al.* (54). En effet, à la question sur le traitement utilisé en première intention devant la découverte d'une anémie par carence martiale chez un sujet âgé, la majorité des participants (80%) ont répondu utiliser du fer oral.

Le deuxième traitement cité est la transfusion. Le fer injectable n'arrive qu'en troisième position, cité par seulement 10 % des participants.

La littérature rapporte des chiffres, encore une fois, contrastés quant à la prise en charge de ces carences.

Dans l'étude ECAS, 7 % des patients ont reçu une supplémentation en fer (oral et IV) et 15 % une transfusion.

Une autre étude cancérologique multicentrique, AnemOnHe menée par Spielmann *et al.* en 2011 (61) était chargée d'étudier le diagnostic et la gestion de l'anémie par carence martiale des patients avec une tumeur solide. Celle-ci retrouve que 42 % des patients ont bénéficié d'une supplémentation en fer dont 25 % de fer IV. Une transfusion a été réalisée chez 46 % de la population.

Nous pouvons également remarquer que dans notre travail, 25,3 % des patients de la population bénéficiaient d'un traitement martial à l'entrée et étaient donc potentiellement en situation d'échec thérapeutique. Nous pouvons avancer plusieurs hypothèses pour expliquer cet échec.

Tout d'abord, la posologie était en grande majorité de 80 mg/j soit la moitié de la posologie recommandée. Ceci a probablement été fait dans un souci de meilleure tolérance du traitement. Plusieurs études ont, en effet, montré une diminution de la fréquence des effets secondaires digestifs. Les auteurs rapportent néanmoins une certaine efficacité de ces traitements à plus faible posologie (62) (63). Ceux-ci rappellent, par contre, qu'il n'est recommandé de diminuer les posologies qu'en cas d'apparition de ceux-ci.

Ensuite l'apparition des effets secondaires digestifs, très fréquents, à type de nausées, de douleurs fonctionnelles et de diarrhées peuvent entraîner une mauvaise observance et donc une diminution d'efficacité.

Enfin, comme nous l'avons vu dans l'introduction, leur efficacité est très limitée en cas de carence fonctionnelle par la limitation de l'absorption digestive du fer dans ce cas. De plus, sa prescription couplée avec un traitement par IPP limiterait également son absorption digestive (41).

Une dernière hypothèse pourrait être l'absence de contrôle de l'efficacité du traitement à trois mois comme recommandé par les sociétés savantes. Ainsi, il est possible que des patients aient continué à prendre ce traitement malgré son inefficacité.

2.3. Groupe CMA : Plus de la moitié des patients traités

Dans ce groupe de patients, 67,4 % ont en effet été traités. Il s'agit d'une différence significative par rapport aux patients du groupe CMF ($p = 0,0009$).

Ce meilleur ratio peut s'expliquer par une bonne reconnaissance de la carence martiale dans ce groupe, la ferritine basse étant un critère diagnostique bien reconnu. De plus, celle-ci oriente vers une déplétion chronique amenant logiquement un réflexe de supplémentation.

Concernant le détail des traitements utilisés, le fer par voie orale constituait le premier recours thérapeutique. Il a été prescrit, en effet, chez 44,9 % des patients de ce groupe. Cette différence était significative par rapport au groupe CMF ($p < 0,001$). Il était donné en complément d'une transfusion dans 10 % des cas.

Cette attitude est logique, ce traitement étant conseillé en première intention chez les patients carencés.

Le deuxième traitement le plus utilisé dans ce groupe était la transfusion de culots globulaires. Ainsi, 25,5 % des patients ont été transfusés. Cette solution a été choisie chez des patients avec une hémoglobine basse (en moyenne à 8,5 g/dl) due probablement à un nombre important de lésions hémorragiques durant le séjour (13,3 %). Cette population présentait également des comorbidités multiples nécessitant une transfusion entre 8 et 10 g/dl.

Le fer par voie intraveineuse arrivait en troisième position des solutions thérapeutiques utilisées dans ce groupe. Ainsi, 20 % des patients ont eu une injection durant l'hospitalisation.

Cette prescription correspond pour la majorité, à un échec du traitement par fer oral. Ainsi, 12 des 23 patients (52,2 %) traités par fer oral à l'entrée en ont bénéficié. Cette attitude est en accord avec les recommandations. Néanmoins, onze patients ont reçu du fer injectable en première intention, mettant en évidence les différences de pratique des praticiens concernant l'utilisation de ce traitement.

2.4. Groupe CMF : peu de patients traités, utilisation faible du fer injectable

Dans le groupe CMF, 45 % des patients ont eu un traitement durant le séjour. Il s'agit d'un nombre significativement moins important que dans le groupe CMA ($p = 0,0009$).

L'une des raisons pourrait être la présence d'un nombre de patients avec une hémoglobine supérieure à 10 g/dl plus important que dans le groupe CMA (53 % vs. 40,8 % dans le groupe CMA $p = 0,0806$).

L'analyse du détail des traitements dans ce groupe montre, comme dans le groupe CMA, l'utilisation du fer oral en première intention. Ce traitement a, néanmoins, été significativement moins administré dans ce groupe (22,5 %, $p < 0,001$). Il a été associé à une transfusion dans les mêmes proportions que dans le groupe CMA (pour environ 10 % des patients).

La transfusion était la solution thérapeutique utilisée en seconde intention (21,2 % des patients). Comme dans le groupe CMA, nous pouvons rattacher celle-ci à un nombre important de lésions hémorragiques durant l'hospitalisation (17,9 %). L'hémoglobine moyenne des patients transfusés était de 9,13 g/dl, en rapport avec les nombreuses comorbidités des patients de ce groupe.

Enfin, le fer en solution injectable n'a été utilisé qu'en troisième recours, chez 12 % des patients de ce groupe. Il n'a, de plus, été associé à une transfusion que dans 1 % des cas. La littérature rapporte pourtant l'utilité de la compléter par une prescription de fer pour recharger complètement le stock martial (64).

Nous remarquons cette faible prescription même dans les cas où son indication est reconnue. Ainsi, parmi les 40 patients traités par fer oral à l'entrée, seulement 5 ont reçu du fer par voie injectable (12,5 %). Cette solution thérapeutique a donc été peu utilisée dans une population chez qui elle aurait néanmoins certainement eu un bénéfice intéressant. Les mécanismes physiopathologiques inflammatoires limitent, en effet, l'absorption du fer oral comme nous l'avons vu précédemment. Un apport parentéral offre alors une bien meilleure biodisponibilité et donc une utilisation du fer plus efficace.

2.5. Intérêts de l'utilisation du fer par voie injectable

Nous avons donc vu que le fer injectable était peu prescrit dans notre population carencée en fer.

Plusieurs freins peuvent l'expliquer.

Tout d'abord, ses effets secondaires et notamment la possible survenue de chocs anaphylactiques parfois fatals. Ce risque est néanmoins beaucoup plus faible avec les nouvelles molécules mises sur le marché il y a une dizaine d'années.

Ce risque contraint néanmoins à limiter cette galénique à un usage hospitalier. Plusieurs hospitalisations ou passages en hôpital de jour sont donc nécessaires pour bénéficier d'une cure complète. Des travaux sont actuellement menés pour évaluer l'intérêt et les possibilités d'injection rapide de fortes doses qui pourrait limiter cette contrainte.

Une autre raison pourrait être l'absence de consensus sur les posologies à administrer (65) et d'autres études seront encore nécessaires, notamment chez le patient âgé.

L'administration de doses élevées pourrait, en effet, aggraver l'état cognitif des patients souffrant de maladie d'Alzheimer par leur restauration trop rapide du stock martial (66).

Enfin, une des dernières raisons pourrait être en rapport avec les recommandations de ce traitement, le limitant aux situations d'impossibilité de prise, de mauvaise tolérance ou d'inefficacité du traitement par fer oral (18) (28).

Plusieurs études récentes rapportent pourtant de réels bénéfices de ce traitement notamment chez les patients présentant un syndrome inflammatoire chronique et donc une CMF.

En effet, comme nous l'avons vu en introduction, les découvertes physiopathologiques concernant le rôle de l'hepcidine entraînant un rétrocontrôle négatif sur l'absorption digestive du fer, confirment l'intérêt de cette prescription. Ainsi, plusieurs études ont confirmé une bien meilleure efficacité du fer intraveineux en cas de pathologie inflammatoire du tube digestif (67) en cas d'insuffisance rénale terminale (68) ou de carence martiale post chimiothérapie (69).

La présence d'un nombre important de carences martiales fonctionnelles et d'une médiane de ferritine élevée aussi bien dans le groupe CMA que dans le groupe CMF pose la question de l'intérêt d'une utilisation plus importante de fer injectable dans la population âgée.

Une étude récente menée par Price *et al.* (70) a montré son efficacité chez des patients présentant une anémie inexplicée et une ferritine entre 20 et 200 $\mu\text{mol/l}$. Dans cette étude, les patients étaient traités par une dose de 200 mg de fer par semaine pendant 5 semaines. Malgré le peu de patients inclus, celle-ci rapporte une augmentation de l'autonomie des patients ainsi qu'une augmentation significative du taux d'hémoglobine par rapport au groupe non traité. Une revue de la littérature menée par Rattehalı *et al.* (40) rapportait que d'autres études, notamment en néphrologie ont montré la supériorité d'un traitement par fer IV par rapport au fer oral en situation inflammatoire (71) (72).

Enfin, plusieurs travaux ont été réalisés en cardiologie chez des patients présentant une insuffisance cardiaque évoluée. Dans l'étude multicentrique FAIR-HF, 459 patients souffrant d'insuffisance cardiaque et de carence martiale ont été inclus.

Les deux tiers de ces patients ont reçu des injections hebdomadaires de fer jusqu'à normalisation du bilan martial puis un traitement d'entretien par fer oral. Le tiers restant a reçu un traitement placebo.

Ce travail montre une amélioration significative de la qualité de vie et de l'autonomie des patients traités par fer par rapport au groupe placebo (73). Selon les auteurs, le fer étant un élément indispensable au fonctionnement et à la survie des cellules à haute demande énergétique comme les cardiomyocytes, la carence martiale participe à l'altération de la capacité d'exercice des insuffisants cardiaques et possède des effets myocardiques délétères. Une autre étude chez l'insuffisant cardiaque a montré une diminution nette des hospitalisations après traitement martial (74).

2.6. Absence de traitement par érythropoïétine (EPO)

Enfin, aucune information indiquant l'administration d'un traitement par EPO n'a été retrouvée dans les courriers de sortie des patients de notre étude. Il y avait pourtant un nombre non négligeable de patients présentant une insuffisance rénale (environ 30% dans chacun des deux groupes selon la clairance de la créatinine en Cockcroft) et qui aurait pu en bénéficier.

D'autres études ont fait le même constat du peu de prescription d'EPO dans la population âgée (75) (76).

Ces informations concordent avec les résultats de l'étude de Berrut *et al.* (54) dont la majorité des participants rapportent ne pas utiliser d'EPO, ou seulement associé à un traitement par fer oral en cas d'insuffisance rénale associée.

Ce traitement est, par ailleurs, facilement utilisé en cancérologie. Ainsi, dans l'étude ECAS (59), 17,4 % des patients ont bénéficié de ce traitement. Ils étaient 89 % dans l'étude AnemOnHe (61).

Peut-être serait-il intéressant de développer ce traitement chez le patient âgé, notamment en association avec une supplémentation martiale.

2.7. Inhibiteur de la pompe à protons

En début d'hospitalisation, plus de la moitié (53 %) des patients recevaient un traitement par IPP. La posologie majoritairement prescrite était de 20 mg/j d'équivalent esomeprazole (34,5% d'entre eux).

Nos résultats montrent que, logiquement, ce traitement a été instauré ou majoré dans près de la moitié des cas dans les suites de la réalisation d'une FOGD. Ainsi, dans la population totale, 48 % des patients ayant bénéficié de la mise en place d'un traitement par IPP ont eu une FOGD durant le séjour. Dans 52 % des cas il a, par contre, été instauré ou majoré de façon empirique.

Cette prescription a certainement été réalisée à but symptomatique dans l'éventualité d'un saignement digestif haut chez un patient fragile et présentant donc, une anémie. Il s'agit alors d'un bon rapport bénéfice/risque mais il n'y a dans la littérature aucune preuve de sa réelle efficacité dans cette indication.

Les IPP étaient associés à un antiagrégant plaquettaire à l'entrée chez 22,1 % de la population.

Il n'a par contre, été introduit ou majoré que chez un seul des patients sous antiagrégant. Ce traitement a pourtant prouvé son bénéfice dans certaines études en limitant significativement les saignements d'origine haute. Ainsi, Bretagne *et al.* (77) retrouve dans une étude cas-témoins réalisée en 2009, une diminution de 31 % des saignements digestifs hauts.

Nous pouvons également remarquer que le nombre de patients traités par IPP à l'entrée était plus important dans le groupe CMA que dans le groupe CMF (64,3 % vs. 46,3 %, $p = 0,008$).

Deux interprétations de ce constat sont possibles.

Ce nombre important peut, tout d'abord, être la conséquence de la carence martiale absolue en elle-même. Le traitement par IPP a été instauré dans un but de protection gastrique dans l'éventualité d'une lésion digestive entraînant un saignement occulte.

Nous pouvons également interpréter cette forte proportion de traitement par IPP dans le groupe CMA comme une cause de celle-ci. En effet, des études récentes rapportent une diminution de l'absorption martiale chez les patients traités par IPP. Le milieu gastrique acide est en effet nécessaire pour que le fer ferrique apporté par les aliments végétaux soit transformé en fer ferreux et puisse être absorbé. De plus, les IPP limiteraient l'absorption du fer oral lorsque ces deux traitements sont prescrits conjointement (41). Ainsi, le fer IV pourrait constituer un recours intéressant dans les cas où la prise d'un IPP est recommandée pour le patient.

2.8. Arrêt des traitements anticoagulants ou antiagrégants

A l'entrée dans le service, 63 % des patients étaient traités par un traitement à risque hémorragique (anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire) ; une forte majorité de ces patients recevaient un traitement antiagrégant (44 %). Ceci est similaire aux différentes études sur les sujets anémiés dans la population âgée (78).

Ce nombre important de patients traités va dans le sens d'une maladie athéromateuse augmentant avec l'âge et confirmant la polypathologie de la population de cet âge. En effet, près d'un tiers des patients admis pour infarctus du myocarde ont plus de 75 ans (79) et après 85 ans, on observe trois fois plus d'accidents vasculaires cérébraux (80). Il existe également une augmentation de la prévalence de la fibrillation atriale amenant à peser le rapport bénéfique/risque quant à l'introduction d'un traitement anticoagulant. La plupart du temps, ces traitements sont prescrits à vie, seulement limité par l'apparition d'un événement hémorragique.

Ainsi, dans notre population comme dans d'autres études sur le même thème, le nombre de patients sous antiagrégant plaquettaire est deux fois plus important que le nombre de patients sous anticoagulant.

Cela peut correspondre à l'importance de l'âge dans les différents scores de décision d'instauration d'une anticoagulation comme le score CHA2DS2-VASc. Ces scores s'avèrent de ce fait, mal adaptés au sujet âgé et des travaux proposent d'ailleurs des algorithmes concordant avec cette population (81).

Notre étude permet de constater que ces médicaments ont été très peu arrêtés dans un contexte de carence martiale, malgré une part non négligeable d'évènements hémorragiques aigus. Ceci est en accord avec les données existantes dans la littérature.

En effet, une étude menée par Greenberg *et al.* (82) évaluant les évènements hémorragiques digestifs des patients traités par anticoagulants ou antiagrégants, ne retrouvait pas d'augmentation des évènements hémorragiques dans le groupe traité. Il n'existe donc pas de réel bénéfice à un arrêt de ces traitements.

La présence de ces traitements oriente par contre vers une étiologie potentiellement hémorragique, impliquant de n'oublier aucune exploration comme par exemple la recherche d'une hématurie (83).

3. ANALYSE DES DONNEES BIOLOGIQUES

L'objectif secondaire de cette étude était de s'intéresser aux caractéristiques biologiques des patients âgés en situation de carence martiale et les différences existant entre CMA et CMF.

3.1. Analyse des données du bilan biologique standard

3.1.1. Valeurs de la numération formule sanguine (NFS)

Le profil moyen des marqueurs de la NFS dans notre étude était en faveur d'une anémie normochrome, normocytaire, arégénérative. L'hémoglobine moyenne était en effet de 9,9 g/dl avec un VGM moyen de 87,9 fl, un CCMH à 31,5 g/dl et un TCMH à 27,8 pg/l

Il existait des différences significatives pour chacun de ces dosages entre les deux groupes.

Ainsi, concernant les patients du groupe CMA, nos résultats retrouvaient une hémoglobine moyenne à 9,64 g/dl avec un VGM à 84,9 fl. Les patients de ce groupe avaient donc en moyenne une anémie normocytaire et arégénérative. Ceci peut s'expliquer, comme nous l'avons déjà vu, par le caractère plurifactoriel du déficit en hémoglobine chez le sujet âgé. Nous retrouvons des chiffres similaires dans différentes études traitant de l'anémie du sujet âgé. L'étude réalisée par Petrossyan *et al.* (84) sur les caractéristiques des anémies du sujet âgé, le VGM moyen était de 90,2fl avec 78 % des patients anémiés situés entre 80 et 100 fl.

Dans cette étude, 30,5 % des patients présentaient une carence martiale absolue et 23 % une carence martiale fonctionnelle.

Une autre étude réalisée par Price *et al.* (85) sur les étiologies des anémies du patient âgé, retrouvait un VGM < 80 fl chez seulement quatre patients et une hypochromie chez six des vingt-trois présentant une anémie par carence martiale.

Dans le groupe CMF, l'hémoglobine moyenne était à 10,07 g/dl avec un VGM à 89,94 fl. L'anémie était donc également en moyenne normochrome et normocytaire. Il n'existe aucune publication gériatrique sur la CMF permettant de comparer ces chiffres.

Nous pouvons donc conclure, comme nous l'avons vu au préalable, qu'orienter les explorations en fonction du profil de l'anémie chez une personne âgée, est probablement une erreur. En effet, comme l'ont montré plusieurs publications (2), l'anémie du sujet âgé est très souvent multifactorielle et ne retenir qu'une seule étiologie est réducteur. Il serait donc certainement utile de réaliser une batterie d'examen devant la découverte d'une anémie du sujet âgé, incluant idéalement un myélogramme, et cela même si une étiologie isolée est décelée.

3.1.2. Carence martiale sans anémie

Plusieurs études récentes ont montré que si l'anémie était en effet une conséquence fréquente de la carence en fer, celles-ci ne sont pas forcément associées.

Peu d'études ont été réalisées sur ce sujet en gériatrie. Il existe néanmoins un travail mené par Joosten *et al.* (86) qui comparait les explorations digestives chez les patients présentant une carence martiale.

Dans ce travail, la carence martiale était définie par un taux de ferritine inférieur à 50 µg/l sur deux dosages consécutifs. Parmi les 151 patients de plus de 70 ans admis, 55 ne présentaient

pas d'anémie, soit 36,4 % de la population. Cette étude ne distinguait pas CMA et CMF. Une autre étude, réalisée par Ioannou *et al.* (87), retrouvait, parmi les 9024 participants de plus 70 ans, 716 sujets présentant une carence martiale définie par un CST < 15 % et seulement 143 patients (1,8 %) avec une anémie.

Notre étude retrouve des chiffres très différents. Il existait en effet, un nombre important de patients avec une anémie dans notre population (93,2 %). Ils étaient 51 % à avoir une hémoglobine inférieure à 10 g/dl.

La majorité de ces patients se trouvaient dans le groupe CMA sans que la différence ne soit significative (96,9 % vs. 90 % $p = 0,189$).

Cette différence entre notre étude et les données de la littérature peut s'expliquer par le fait que notre travail est rétrospectif et que les dosages martiaux ont été réalisés la plupart du temps devant la découverte d'une anémie et non pas de façon systématique dans un groupe de patient donné.

Ces données de la littérature confirment une prévalence importante de la carence martiale dans la population âgée. Ce constat nécessiterait peut être de réaliser des bilans martiaux plus systématiques, avant même l'apparition de complication comme l'anémie (40). Plusieurs articles confirment, de plus, l'efficacité du traitement martial sur certains signes cliniques comme nous allons le voir, y compris en l'absence d'anémie.

Ainsi, une étude a été réalisée chez 198 patientes de 18 à 53 ans présentant une asthénie importante avec une carence martiale (déterminée par une ferritine < 50 µg/l) mais sans anémie associée.

Dans cette étude menée par Vaucher *et al.* (88) les patientes étaient traitées par fer oral ou placebo pendant 12 semaines. Les résultats montrent une diminution de la fatigue de 47,7 % dans le groupe fer oral contre 28,8 % dans le groupe placebo. Néanmoins, l'une des limites de l'étude était la présence d'effets secondaires digestifs présents dans le groupe fer oral et difficilement reproductible dans le groupe placebo.

Ces résultats ont été confirmés par une étude multicentrique récente (étude PREFER) menée par Favrat *et al.* auprès de 290 femmes non ménopausées présentant une carence martiale sans anémie.

Les patientes recevaient soit du fer injectable (1000 mg de fer injectable en une injection unique) soit un placebo. Cette étude montre une amélioration significative de l'état de fatigue de 34,6 % dans le groupe traité par fer injectable (89). Cette étude démontre également un bon remplissage des stocks martiaux après cette injection (99,6 % des femmes présentaient une ferritine > 50 µg/l et 76,4 % avaient un coefficient de saturation supérieur à 20 % après traitement).

3.2. Analyse des marqueurs du bilan martial

3.2.1. Bilan martial standard

Dans notre étude, la carence martiale est définie par un coefficient de saturation de la transferrine inférieure à 20 %. Plusieurs travaux confirment ce choix, et montrent que le coefficient de saturation présente le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité pour dépister facilement une carence martiale.

Une revue de la littérature menée par Shander *et al.* (90) sur ce sujet en 2014 rapportait deux travaux confirmant ces données.

Ainsi, dans une étude randomisée de 197 patients dialysés, le CST < 20 % représentait le meilleur indicateur de carence martiale (91). De même, une étude réalisée entre 1999 et 2004 retrouvait une correspondance entre anémie et CST bas, à la différence de la ferritine (92). Ainsi, ce marqueur semble être plus sensible sur l'état de carence martiale que la ferritine seule chez le sujet âgé.

L'analyse du bilan martial standard réalisé dans notre étude est conforme aux données de la science. Ainsi, il existe bien une différence marquée entre déficit martial absolu et déficit martial fonctionnel,

Le premier est dû à un défaut d'apport ou à un excès de perte, avec une ferritine et un fer sérique bas, associés à une transferrine et une capacité totale de fixation plus élevées.

Le second correspond, comme nous l'avons vu en introduction, à une diminution de l'absorption digestive et à une séquestration du fer dans le système réticuloendothélial. Ainsi, le taux de ferritine est élevé associé à une transferrine et une capacité totale de fixation plus basses.

La différence est significative entre les deux groupes pour l'ensemble des dosages.

En analysant ces données, nous observons que la médiane de la ferritine du groupe CMA est largement supérieure à 30 µg/l, confirmant que cette limite est possiblement trop basse pour cette population.

Plusieurs études retrouvent des résultats allant dans ce sens chez la population âgée (93) (94). Ainsi, l'étude menée par Guyatt *et al.* (12) auprès de 259 patients âgés retrouvait une limite seuil de 45 µg/l comme étant la plus pertinente pour déterminer les carences martiales absolues. Et plus récemment, une étude menée par Blondé-Cynober *et al.* (95) parlait d'une médiane de ferritine à 33 µg/l dans le groupe CMA. Dans notre étude, la valeur médiane de la ferritine dans le groupe CMA était de 48,2 µg/l.

3.2.2. Récepteur soluble de la transferrine

Dans notre étude, le récepteur soluble de la transferrine n'avait été calculé que pour 73 patients.

Ces patients étaient au nombre de 50 pour le groupe CMF (33 %) et 23 (23,3 %) pour le groupe CMA.

A partir de ces dosages, nous avons voulu savoir si, pour des valeurs seuils définies, ces marqueurs permettaient de caractériser la carence martiale d'un patient, y compris en situation inflammatoire.

Pour cette analyse nous avons utilisé les valeurs seuils définies par le laboratoire du CHU de Poitiers. Une des limites à l'utilisation de ce marqueur est, en effet, le manque de consensus sur la valeur seuil à utiliser (96).

Pour cette limite (supérieure à 4,56 mg/l), le Rs-Tf permet de discriminer 74 % de la population du groupe CMA.

Dans l'étude de Blondé-Cynober *et al.* (95) auprès de 100 sujets âgés de plus de 70 ans, l'analyse du bilan biologique des sujets en situation de CMF permet de définir le seuil de 3,2 mg/l comme ayant le meilleur rapport sensibilité/spécificité.

Si nous appliquons cette valeur seuil à notre population, il permettrait de détecter alors 80,8% de notre population. La sensibilité dans le groupe CMA serait de 95,6 % et dans le groupe CMF de 76 %. Ces résultats sont donc bien meilleurs et posent la question d'une adaptation des limites seuils à l'âge du patient.

Ces résultats confirment donc que cet index semble être un marqueur intéressant même si notre étude ne peut donner qu'une estimation de ceux-ci.

Plusieurs études à grande échelle semblent nécessaires avant de pouvoir l'utiliser en pratique courante, notamment afin de fixer une limite seuil fiable chez le sujet âgé.

CONCLUSION

La carence martiale, qu'elle soit fonctionnelle du fait de la fréquence des états inflammatoires chroniques ou carentielle par déperdition, est très fréquente et constitue une cause courante d'anémie chez la personne âgée.

Les stratégies diagnostiques et thérapeutiques diffèrent, comme nous l'avons vu, en fonction des comorbidités, de la fragilité et des traitements en cours. Celles-ci sont, de plus, orientées fortement par un taux d'hémoglobine bas plutôt que par la découverte de l'état carentiel en lui-même.

Dans le cadre du bilan exploratoire, la prudence vis-à-vis d'examen jugés trop invasifs peut amener à se satisfaire d'hypothèses étiologiques, et négliger des lésions pourtant accessibles à des examens endoscopiques simples et bien tolérés chez le sujet âgé.

Le métabolisme du fer, et ses systèmes de régulation, sont maintenant mieux connus. Ils permettent de comprendre les mécanismes physiopathologiques attenants, notamment, à un état inflammatoire chronique. Dans ce contexte, les nouvelles solutions thérapeutiques comme le fer injectable pourraient offrir une solution sûre, efficace et bien tolérée.

Ainsi, devant toute baisse d'hémoglobine, une carence martiale doit donc être recherchée, explorée et traitée efficacement même si celle-ci est fonctionnelle, du fait du bénéfice avéré pour les patients éligibles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mainous AG, Diaz VA, Knoll ME, Hulihan MM, Grant AM, Wright RU. Transferrin saturation and hospital length of stay and mortality in Medicare beneficiaries. *J Am Geriatr Soc.*2013;61(1):132-6.
2. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood.* 2004;104(8):2263-8.
3. Cazzola M, Bergamaschi G, Dezza L, Arosio P. Manipulations of cellular iron metabolism for modulating normal and malignant cell proliferation: achievements and prospects. *Blood.*1990;75(10):1903-19.
4. Omar S, Feki M, Kaabachi N. Le métabolisme du fer : revue générale et récents développements. *Ann Biol Clin (Paris).*2006;64(6): 523-34.
5. Anderson GJ, Frazer DM. Recent advances in intestinal iron transport. *Curr Gastroenterol Rep.* 2005;7(5):365-72.
6. Vulpe CD, Kuo YM, Murphy TL, Cowley L, Askwith C, Libina N, et al. Hephaestin, a ceruloplasmin homologue implicated in intestinal iron transport, is defective in the sla mouse. *Nat Genet.*1999;21(2):195-9.
7. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell.* 2010;142(1):24-38.
8. Muckenthaler MU, Galy B, Hentze MW. Systemic iron homeostasis and the iron-responsive element/iron-regulatory protein (IRE/IRP) regulatory network. *Annu Rev Nutr.* 2008;28:197-213.
9. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, et al. Heparin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science.*2004;306(5704):2090-3.
10. Viatte L, Nicolas G, Lou D-Q, Bennoun M, Lesbordes-Brion J-C, Canonne-Hergaux F, et al. Chronic hepcidin induction causes hypsideremia and alters the pattern of cellular iron accumulation in hemochromatotic mice. *Blood.* 2006;107(7):2952-8.
11. Beaumont C, Canonne-Hergaux F. [Erythrophagocytosis and recycling of heme iron in normal and pathological conditions; regulation by hepcidin]. *Transfus Clin Biol J.*2005;12(2):123-30.
12. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, Levine M, Turpie I, Meyer R, et al. Diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. *Am J Med.* 1990;88(3):205-9.
13. Vernet M. Le récepteur de la transferrine : rôle dans le métabolisme du fer et intérêt en biologie clinique. *Ann Biol Clin (Paris).* 1999;57:9-17.
14. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention. Assessing the iron status of populations. 2nd ed. Geneva: WHO; 2004.
http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf consulté le 31 août 2014.

15. Wiltink WF, Kruithof J, Mol C, Bos MG, van Eijk HG. Diurnal and nocturnal variations of the serum iron in normal subjects. *Clin Chim Acta*.1973;49(1):99- 104.
16. Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1790(7):682-93.
17. Rimon E, Levy S, Sapir A, Gelzer G, Peled R, Ergas D, et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in the elderly by transferrin receptor-ferritin index. *Arch Intern Med*.2 002;162(4):445-9.
18. HAS, choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion d'une carence en fer. Rapport d'évaluation. 2011. Service d'évaluation des actes professionnels. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport_devaluation_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-21-31_723.pdf consulté le 30 août 2014.
19. Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clin Chim Acta*. 2003;329(1-2):9-22.
20. Garry PJ, Hunt WC, Baumgartner RN. Effects of iron intake on iron stores in elderly men and women: longitudinal and cross-sectional results. *J Am Coll Nutr*. 2000;19(2):262-9.
21. Chua E, Clague JE, Sharma AK, Horan MA, Lombard M. Serum transferrin receptor assay in iron deficiency anaemia and anaemia of chronic disease in the elderly. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 1999;92(10):587-94.
22. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30(6):270-382.
23. Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, Danese S, Gionchetti P, Moser G, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. *J Crohns Colitis*. 2013;7(1):1-33.
24. Kamioner D, Aapro M, Cheze S, Deblock M, Deray G, Mayeur D. Recommandations pour l'utilisation de l'érythropoïétine (EPO) et du fer dans l'anémie chimio-induite. *Oncologie*. 2011;13(12):833-8.
25. Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2013;28(6):1346-59.
26. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847.
27. Smith DL. Anemia in the elderly. *Am Fam Physician*. 2000;62(7):1565-72.
28. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB, on behalf of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60(10):1309-16.

29. Saurin J-C. Exploration d'une anémie ferriprive. *Presse Médicale*.2010;39(7-8):794-8.
30. Géhin M, Vignaud J-M, Thilly N, Conroy M-C, Maignan M, de Korwin J-D. Importance de la gastrite chronique dans l'anémie ferriprive du sujet âgé. Cofacteur de la carence martiale ? *Rev Médecine Interne*. 2011;32:S402.
31. McCormick L, Stott DJ. Anaemia in elderly patients. *Clin Med Lond Engl*. 2007;7(5):501-4.
32. Regge D, Laudi C, Galatola G, Della Monica P, Bonelli L, Angelelli G, et al. Diagnostic accuracy of computed tomographic colonography for the detection of advanced neoplasia in individuals at increased risk of colorectal cancer. *JAMA*.2009;301(23):2453-61.
33. Shyung L-R, Lin S-C, Chang W-H, Wang H-Y, Chu C-H, Wang T-E, et al. Capsule Endoscopy in Elderly Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding: Retrospective Analysis of 152 Cases. *Int J Gerontol*. 2010;4(1):23-7.
34. Eisenstaedt R, Penninx BWJH, Woodman RC. Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts. *Blood Rev*. 2006;20(4):213-26.
35. Balducci L, Ershler WB, Krantz S. Anemia in the elderly—Clinical findings and impact on health. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006;58(2):156-65.
36. Serraj K, Federici L, Kaltenbach G, Andrès E. Anémies carentielles du sujet âgé. *Presse Médicale*. 2008;37(9):1319-26.
37. Gabrilove J. Anemia and the elderly: clinical considerations. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2005;18(3):417-22.
38. Chassagne P, Verdonck A, Druésne L, Landrin-Dutot I, Ménard J-F, Doucet J, et al. La cause d'une anémie normocytaire chez les sujets âgés doit-elle être systématiquement recherchée quelle que soit la valeur de la concentration d'hémoglobine ? *Rev Médecine Interne*. 2004;25(3):189-94.
39. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet*.1996;348(9033):992-6.
40. Rattehalli D, Pickard L, Tselepis C, Sharma N, Iqbal TH. Iron deficiency without anaemia: Do not wait for the haemoglobin to drop? *Health Policy Technol*. 2013;2(1):45-58.
41. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol*. 2011;64(4):287-96.
42. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Ther Adv Gastroenterol*. 2011;4(3):177-84.
43. Ganzoni AM. Intravenous iron-dextran: therapeutic and experimental possibilities. *Schweiz Med Wochenschr*. 1970;100(7):301-3.
44. Evstatiev R, Alexeeva O, Bokemeyer B, Chohey I, Felder M, Gudehus M, et al. Ferric carboxymaltose prevents recurrence of anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(3):269-77.

45. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009;361(25):2436-48.
46. Aguilova L, Sauzéon H, Balland É, Conzel C, N’Kaoua B. Grille AGGIR et aide à la spécification des besoins des personnes âgées en perte d’autonomie. *Rev Neurol (Paris)*. 2014;170(3):216-21.
47. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
48. Buntinx F, Niclaes L, Suetens C, Jans B, Mertens R, Van den Akker M. Evaluation of Charlson’s comorbidity index in elderly living in nursing homes. *J Clin Epidemiol*. 2002;55(11):1144-7.
49. Smieja MJ, Cook DJ, Hunt DL, Ali MA, Guyatt GH. Recognizing and investigating iron-deficiency anemia in hospitalized elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J*. 1996;155(6):691-6.
50. Samama MM, Horellou MH, Achkar A, Conard J. La prise en charge périopératoire des traitements antithrombotiques. Des recommandations de l’American College of Chest Physicians (ACCP) à celles de la Haute Autorité de santé (HAS). *J Mal Vasc*. 2010;35(4):220-34.
51. Magnier G, Pautas E, Bornand-Rousselot A, Durand-Gasselien B, Saint-Jean O. Faisabilité, tolérance et intérêt de la gastroscopie et coloscopie couplées chez le sujet de plus de 80 ans. *Rev Gériatrie*. 1998;23(10):885-90.
52. Annibale B, Capurso G, Chistolini A, D’Ambra G, DiGiulio E, Monarca B, et al. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med*. 2001;111(6):439-45.
53. De la Mora G, Marcon NE. Endoscopy in the elderly patient. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001;15(6):999-1012.
54. Berrut G, Dibon C, Hanon O, Gavazzi G, Chassagne P, de Decker L. Prise en charge d’un patient âgé présentant une anémie par carence martiale: évaluation des pratiques en gériatrie. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2014;(12(supplément 2)):17-24.
55. Penninx BWJH, Pluijm SMF, Lips P, Woodman R, Miedema K, Guralnik JM, et al. Late-life anemia is associated with increased risk of recurrent falls. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(12):2106-11.
56. Guse CE, Porinsky R. Risk factors associated with hospitalization for unintentional falls: Wisconsin hospital discharge data for patients aged 65 and over. *WMJ Off Publ State Med Soc Wis*. 2003;102(4):37-42.
57. Hsu H-S, Li C-I, Liu C-S, Lin C-C, Huang K-C, Li T-C, et al. Iron deficiency is associated with increased risk for cardiovascular disease and all-cause mortality in the elderly living in long-term care facilities. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. mai 2013;29(5):737-43.
58. Bouhnik Y, Nahon S, Landi B. Diagnostic et traitement des saignements digestifs occultes. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2000;24(3):317-23.
59. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the

- prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004;40(15):2293-306.
60. Guardiola E, Morschhauser F, Zambrowski J-J, Antoine E-C. Management of anaemia in patient with cancer: results of the F-ACT study (French Anaemia Cancer Treatment). *Bull Cancer (Paris)*. 2007;94(10):907-14.
 61. Spielmann M, Luporsi E, Ray-Coquard I, de Botton S, Azria D, Lasocki S, et al. Diagnosis and management of anaemia and iron deficiency in patients with haematological malignancies or solid tumours in France in 2009-2010: the AnemOnHe study. *Eur J Cancer* 2012;48(1):101-7.
 62. Joosten E, Vander Elst B, Billen J. Small-dose oral iron absorption test in anaemic and non-anaemic elderly hospitalized patients. *Eur J Haematol*. 1997;58(2):99-103.
 63. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, Mechnick L, Mashiah T, Namir M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med*. 2005;118(10):1142-7.
 64. Arlet J-B, Pouchot J, Lasocki S, Beaumont C, Hermine O. Supplémentation en fer : indications, limites et modalités. *Rev Médecine Interne*. 2013;34(1):26-31.
 65. Auerbach M, Goodnough LT, Shander A. Iron: The new advances in therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(1):131-40.
 66. Becerril-Ortega J, Bordji K, Fréret T, Rush T, Buisson A. Iron overload accelerates neuronal amyloid- β production and cognitive impairment in transgenic mice model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2014;35(10):2288-301.
 67. Reinisch W, Staun M, Bhandari S, Muñoz M. State of the iron: How to diagnose and efficiently treat iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(6):429-40.
 68. Fievet P, Coppin M, Brazier F, Lefèvre M, Stephan R, Demontis R. Traitement de la carence martiale en pré-dialyse par l'administration intraveineuse de doses élevées de fer dextran de bas poids moléculaire. *Néphrologie Thérapeutique*. 2012;8(1):41-6.
 69. Katsanos K, Cavalier E, Ferrante M, Van Hauwaert V, Henckaerts L, Schnitzler F, et al. Intravenous iron therapy restores functional iron deficiency induced by infliximab. *J Crohns Colitis*. 2007;1(2):97-105.
 70. Price E, Artz AS, Barnhart H, Sapp S, Chelune G, Ershler WB, et al. A prospective randomized wait list control trial of intravenous iron sucrose in older adults with unexplained anemia and serum ferritin 20–200 ng/mL. *Blood Cells Mol Dis* [Internet]. [cité 1 sept 2014]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079979614000643>
 71. Macdougall IC, Tucker B, Thompson J, Tomson CR, Baker LR, Raine AE. A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin. *Kidney Int*. 1996;50(5):1694-9.
 72. Van Wyck DB, Roppolo M, Martinez CO, Mazey RM, McMurray S, United States Iron Sucrose (Venofer) Clinical Trials Group. A randomized, controlled trial comparing IV iron sucrose to oral iron in anemic patients with nondialysis-dependent CKD. *Kidney Int*. 2005;68(6):2846-56.

73. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, Filippatos GS, Johnson P, Lüscher TF, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J*. 2013;34(1):30-8.
74. Kapoor M, D. Schleinitz M, Gemignani A, Wu W-C. Outcomes of Patients with Chronic Heart Failure and Iron Deficiency Treated with Intravenous Iron: A Meta-analysis. *Cardiovasc Haematol Disord - Drug Targets Formerly Curr Drug Targets - Cardiovasc Hematol Disord*. 1.2013;13(1):35-44.
75. Pautas E, Siguret V, Kim TMA, Chaïbi P, Golmard J-L, Gouronnec A, et al. Anemia in the elderly: usefulness of an easy and comprehensive laboratory screen. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2012;70(6):643-7.
76. Adamson JW. Renal disease and anemia in the elderly. *Semin Hematol*. 2008;45(4):235-41.
77. Bretagne JF, Nalet B, Lesur G, Bour B, Soufflet C, Barthélemy P. CO.35 Prévention par les IPP des hémorragies digestives hautes associées aux traitements anti-agrégants plaquettaires. Résultats d'une étude cas-témoins nichée dans la cohorte. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2009;33(3, Supplement 1):A18.
78. Nahon S, Lahmek P, Aras N, Poupardin C, Lesgourgues B, Macaigne G, et al. Management and predictors of early mortality in elderly patients with iron deficiency anemia: a prospective study of 111 patients. *Gastroentérologie Clin Biol*. 2007;31(2):169-74.
79. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack J, Charles V., Foody JM, et al. Evolution in Cardiovascular Care for Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes Results From the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(8):1479-87.
80. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(3):671-719.
81. Sibai S, Bellarbre F, Priner M, Paccalin M. Algorithm to optimize antithrombotic treatment decision in geriatric patients with atrial fibrillation. *Eur Geriatr Med*. 2013;4, Supplement 1:S33.
82. Greenberg PD, Cello JP, Rockey DC. Asymptomatic chronic gastrointestinal blood loss in patients taking aspirin or warfarin for cardiovascular disease. *Am J Med*. 1996;100(6):598-604.
83. Smith DL. Anemia in the elderly. *Iron Disord Inst Guide Anemia*. 2009;9:96-103.
84. Petrosyan I, Blaison G, Andrès E, Federici L. Anaemia in the elderly: An aetiologic profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients. *Eur J Intern Med*. 2012;23(6):524-8.
85. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: Etiology and evaluation. *Blood Cells Mol Dis*. 2011;46(2):159-65.
86. Joosten E, Ghesquiere B, Linthoudt H, Krekelberghs F, Dejaeger E, Boonen S, et al. Upper and lower gastrointestinal evaluation of elderly inpatients who are iron deficient. *Am J Med*. 1999;107(1):24-9.

87. Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, Weiss NS. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *Am J Med.* 2002;113(4):276-80.
88. Vaucher P, Druais P-L, Waldvogel S, Favrat B. Effect of iron supplementation on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial. *Can Med Assoc J.* 2012;184(11):1247-54.
89. Favrat B, Balck K, Breymann C, Hedenus M, Keller T, Mezzacasa A, et al. Evaluation of a Single Dose of Ferric Carboxymaltose in Fatigued, Iron-Deficient Women – PREFER a Randomized, Placebo-Controlled Study. *PLoS ONE.* 2014;9(4):e94217.
90. Shander A, Goodnough LT, Javidroozi M, Auerbach M, Carson J, Ershler WB, et al. Iron Deficiency Anemia—Bridging the Knowledge and Practice Gap. *Transfus Med Rev.* 2014;28(3):156-66.
91. Kaneko Y, Miyazaki S, Hirasawa Y, Gejyo F, Suzuki M. Transferrin saturation versus reticulocyte hemoglobin content for iron deficiency in Japanese hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2003;63(3):1086-93.
92. Fishbane S, Pollack S, Feldman HI, Joffe MM. Iron indices in chronic kidney disease in the National Health and Nutritional Examination Survey 1988-2004. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2009;4(1):57-61.
93. Cankurtaran M, Yavuz BB, Halil M, Ulger Z, Haznedaroğlu IC, Arıoğul S. Increased ferritin levels could reflect ongoing aging-associated inflammation and may obscure underlying iron deficiency in the geriatric population. *Eur Geriatr Med.* 2012;3(5):277-80.
94. Koulaouzidis A, Cottier R, Bhat S, Said E, Linaker BD, Saeed AA. A ferritin level >50 µg/L is frequently consistent with iron deficiency. *Eur J Intern Med.* 2009;20(2):168-70.
95. Blondé-Cynober F, Cassereau C, Morineau G, Etienne S, Bouillanne O, Lakroun S, et al. Utility of soluble transferrin receptor measurement for early diagnostic of iron deficiency in elderly hospitalized patients. *Ann Biol Clin (Paris).* 2010;68(5):569-75.
96. Désidéri-Vaillant C, Galinat H, Sapin-Lory J, Valero E, Perennec V, Lefevre F. Apport du dosage du récepteur soluble de la transferrine. *Transfus Clin Biol.* 2011;18(1):36-9.

RESUME

Introduction : la prévalence de la carence martiale est très fréquente dans la population âgée et constitue l'une des étiologies principales d'anémie. Les objectifs de notre étude sont d'étudier la prise en charge diagnostique et thérapeutique adoptée devant la découverte d'une carence martiale chez le sujet âgé hospitalisé et de comparer les différences de prises en charge selon qu'il s'agisse d'une carence martiale absolue (CMA) ou d'une carence martiale fonctionnelle (CMF).

Méthodes : une étude rétrospective unicentrique a été réalisée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2013 au sein du service de Gériatrie du CHU de Poitiers et a inclus 249 patients présentant un coefficient de saturation de la transferrine (CST) inférieur à 20 %, entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2013. Parmi ceux-ci, les patients ayant une ferritine supérieure à 100 µg/l ont été inclus dans le groupe CMF et ceux ayant une ferritine inférieure à 100 µg/l ont intégré le groupe CMA.

Résultats : la population était composée de 83 hommes (33,4 %) et 166 femmes (66,6 %) avec une moyenne d'âge de 87,6 ans. L'hémoglobine moyenne était de 9,9 g/dl avec un VGM de 87,9 fl. La médiane de la ferritine était de 137,4 µg/l. Quarante-vingt-dix-huit patients (39,3 %) présentaient une CMA et 151 (60,7 %) avaient un profil martial compatible avec une CMF. Seuls 24,5 % des patients ont eu au moins une exploration étiologique. Les patients de notre population ont reçu un nouveau traitement ou une modification de leur traitement d'entrée dans 53,8 % des cas (fer IV, fer per os et transfusion). Un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl était significativement associé à la réalisation d'explorations étiologiques ($p = 0,005$) et à une prise en charge thérapeutique spécifique ($p = 0,002$). Les patients du groupe CMF ont significativement moins eu d'examens complémentaires (17,1 % vs. 35,7 %, $p = 0,0016$) et reçu de traitement spécifique que les patients du groupe CMA (45 % vs. 67,4 %, $p = 0,0009$). Il existait une différence significative en faveur du groupe CMA concernant la prescription de fer oral (27,5 % vs. 13,3 %, $p = 0,008$).

Conclusion : la carence martiale et notamment la carence martiale fonctionnelle sont peu explorées et peu traitées dans la population gériatrique, le praticien se basant essentiellement sur le taux d'hémoglobine et la tolérance du patient.

Mots clés : carence martiale absolue, carence martiale fonctionnelle, fer injectable, sujet âgé



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans 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 le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RESUME

Introduction : la prévalence de la carence martiale est très fréquente dans la population âgée et constitue l'une des étiologies principales d'anémie. Les objectifs de notre étude sont d'étudier la prise en charge diagnostique et thérapeutique adoptée devant la découverte d'une carence martiale chez le sujet âgé hospitalisé et de comparer les différences de prises en charge selon qu'il s'agisse d'une carence martiale absolue (CMA) ou d'une carence martiale fonctionnelle (CMF).

Méthodes : une étude rétrospective unicentrique a été réalisée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2013 au sein du service de Gériatrie du CHU de Poitiers et a inclus 249 patients présentant un coefficient de saturation de la transferrine (CST) inférieur à 20 %, entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2013. Parmi ceux-ci, les patients ayant une ferritine supérieure à 100 µg/l ont été inclus dans le groupe CMF et ceux ayant une ferritine inférieure à 100 µg/l ont intégré le groupe CMA.

Résultats : la population était composée de 83 hommes (33,4 %) et 166 femmes (66,6 %) avec une moyenne d'âge de 87,6 ans. L'hémoglobine moyenne était de 9,9 g/dl avec un VGM de 87,9 fl. La médiane de la ferritine était de 137,4 µg/l. Quarante-vingt-dix-huit patients (39,3 %) présentaient une CMA et 151 (60,7 %) avaient un profil martial compatible avec une CMF. Seuls 24,5 % des patients ont eu au moins une exploration étiologique. Les patients de notre population ont reçu un nouveau traitement ou une modification de leur traitement d'entrée dans 53,8 % des cas (fer IV, fer per os et transfusion). Un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl était significativement associé à la réalisation d'explorations étiologiques ($p = 0,005$) et à une prise en charge thérapeutique spécifique ($p = 0,002$). Les patients du groupe CMF ont significativement moins eu d'examens complémentaires (17,1 % vs. 35,7 %, $p = 0,0016$) et reçu de traitement spécifique que les patients du groupe CMA (45 % vs. 67,4 %, $p = 0,0009$). Il existait une différence significative en faveur du groupe CMA concernant la prescription de fer oral (27,5 % vs. 13,3 %, $p = 0,008$).

Conclusion : la carence martiale et notamment la carence martiale fonctionnelle sont peu explorées et peu traitées dans la population gériatrique, le praticien se basant essentiellement sur le taux d'hémoglobine et la tolérance du patient.

Mots clés : carence martiale absolue, carence martiale fonctionnelle, fer injectable, sujet âgé

