

2020-2021

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en MEDECINE GENERALE

**Pratiques des médecins
généralistes en Sarthe
concernant le dépistage et
la prise en charge de
la carence martiale chez
l'insuffisant cardiaque
chronique.**

FOYER-BROGNE Pauline

Née le 19/03/1992 à Maubeuge (59)

JOLIET Tiphany

Née le 26/06/1993 à Saint-Amand-Montrond (18)

Sous la direction de M. HERY Ludovic

Membres du jury

Monsieur le Professeur PRUNIER Fabrice | Président

Monsieur le Docteur HERY Ludovic | Directeur

Monsieur le Professeur CONNAN Laurent (DMG) | Membre

Monsieur le Docteur GRALL Sylvain | Membre

Monsieur le Docteur AMELOT Mathieu | Membre

Madame le Docteur JOUHANNEAU Elsa | Membre

Soutenue publiquement le :
12 février 2021

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Madame FOYER-BROGNE Pauline déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, Constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées Pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signée par l'étudiante le 02/01/2021

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Madame JOLIET Tiphany déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, Constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signée par l'étudiante le 02/01/2021

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

| | | |
|-----------------------------|--|-----------|
| ABRAHAM Pierre | Physiologie | Médecine |
| ANNWEILER Cédric | Gériatrie et biologie du vieillissement | Médecine |
| ASFAR Pierre | Réanimation | Médecine |
| AUBE Christophe | Radiologie et imagerie médicale | Médecine |
| AUGUSTO Jean-François | Néphrologie | Médecine |
| AZZOUI Abdel Rahmène | Urologie | Médecine |
| BAUFRETON Christophe | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire | Médecine |
| BENOIT Jean-Pierre | Pharmacotechnie | Pharmacie |
| BEYDON Laurent | Anesthésiologie-réanimation | Médecine |
| BIGOT Pierre | Urologie | Médecine |
| BONNEAU Dominique | Génétique | Médecine |
| BOUCHARA Jean-Philippe | Parasitologie et mycologie | Médecine |
| BOUVARD Béatrice | Rhumatologie | Médecine |
| BOURSIER Jérôme | Gastroentérologie ; hépatologie | Médecine |
| BRIET Marie | Pharmacologie | Médecine |
| CAILLIEZ Éric | Médecine générale | Médecine |
| CALES Paul | Gastroentérologue ; hépatologie | Médecine |
| CAMPONE Mario | Cancérologie ; radiothérapie | Médecine |
| CAROLI-BOSC François-Xavier | Gastroentérologie ; hépatologie | Médecine |
| CHAPPARD Daniel | Cytologie, embryologie et cytogénétique | Médecine |
| CONNAN Laurent | Médecine générale | Médecine |
| COUTANT Régis | Pédiatrie | Médecine |
| CUSTAUD Marc-Antoine | Physiologie | Médecine |
| DE CASABIANCA Catherine | Médecine Générale | Médecine |
| DESCAMPS Philippe | Gynécologie-obstétrique | Médecine |
| D'ESCATHA Alexis | Médecine et santé au Travail | Médecine |
| DINOMAIS Mickaël | Médecine physique et de réadaptation | Médecine |
| DIQUET Bertrand | Pharmacologie | Médecine |
| DUBEE Vincent | Maladies Infectieuses et Tropicales | Médecine |
| DUCANCELLA Alexandra | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière | Médecine |
| DUVAL Olivier | Chimie thérapeutique | Pharmacie |
| DUVERGER Philippe | Pédopsychiatrie | Médecine |

| | | |
|--------------------------|---|-----------|
| EVEILLARD Mathieu | Bactériologie-virologie | Pharmacie |
| FAURE Sébastien | Pharmacologie physiologie | Pharmacie |
| FOURNIER Henri-Dominique | Anatomie | Médecine |
| FURBER Alain | Cardiologie | Médecine |
| GAGNADOUX Frédéric | Pneumologie | Médecine |
| GARNIER François | Médecine générale | Médecine |
| GASCOIN Géraldine | Pédiatrie | Médecine |
| GOHIER Bénédicte | Psychiatrie d'adultes | Médecine |
| GUARDIOLA Philippe | Hématologie ; transfusion | Médecine |
| GUILET David | Chimie analytique | Pharmacie |
| HAMY Antoine | Chirurgie générale | Médecine |
| HENNI Samir | Chirurgie Vasculaire, médecine vasculaire | Médecine |
| HUNAULT-BERGER Mathilde | Hématologie ; transfusion | Médecine |
| IFRAH Norbert | Hématologie ; transfusion | Médecine |
| JEANNIN Pascale | Immunologie | Médecine |
| KEMPF Marie | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière | Médecine |
| LACCOURREYE Laurent | Oto-rhino-laryngologie | Médecine |
| LAGARCE Frédéric | Biopharmacie | Pharmacie |
| LARCHER Gérald | Biochimie et biologie moléculaires | Pharmacie |
| LASOCKI Sigismond | Anesthésiologie-réanimation | Médecine |
| LEGENDRE Guillaume | Gynécologie-obstétrique | Médecine |
| LEGRAND Erick | Rhumatologie | Médecine |
| LERMITE Emilie | Chirurgie générale | Médecine |
| LEROLLE Nicolas | Médecine Intensive-Réanimation | Médecine |
| LUNEL-FABIANI Françoise | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière | Médecine |
| MARCHAIS Véronique | Bactériologie-virologie | Pharmacie |
| MARTIN Ludovic | Dermato-vénérérologie | Médecine |
| MAY-PANLOUP Pascale | Biologie et médecine du développement et De la reproduction | Médecine |
| MENEI Philippe | Neurochirurgie | Médecine |
| MERCAT Alain | Réanimation | Médecine |
| MERCIER Philippe | Anatomie | Médecine |
| PAPON Nicolas | Parasitologie et mycologie médicale | Pharmacie |
| PASSIRANI Catherine | Chimie générale | Pharmacie |
| PELLIER Isabelle | Pédiatrie | Médecine |
| PETIT Audrey | Médecine et Santé au Travail | Médecine |
| PICQUET Jean | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire | Médecine |
| PODEVIN Guillaume | Chirurgie infantile | Médecine |
| PROCACCIO Vincent | Génétique | Médecine |
| PRUNIER Delphine | Biochimie et Biologie Moléculaire | Médecine |
| PRUNIER Fabrice | Cardiologie | Médecine |
| REYNIER Pascal | Biochimie et biologie moléculaire | Médecine |

| | | |
|------------------------------|--|-----------|
| RICHARD Isabelle | Médecine physique et de réadaptation | Médecine |
| RICHOMME Pascal | Pharmacognosie | Pharmacie |
| RODIEN Patrice | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques | Médecine |
| ROQUELAURE Yves | Médecine et santé au travail | Médecine |
| ROUGE-MAILLART Clotilde | Médecine légale et droit de la santé | Médecine |
| ROUSSEAU Audrey | Anatomie et cytologie pathologiques | Médecine |
| ROUSSEAU Pascal | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique | Médecine |
| ROUSSELET Marie-Christine | Anatomie et cytologie pathologiques | Médecine |
| ROY Pierre-Marie | Thérapeutique | Médecine |
| SAULNIER Patrick | Biophysique et biostatistique | Pharmacie |
| SERAPHIN Denis | Chimie organique | Pharmacie |
| TRZEPIZUR Wojciech | Pneumologie | Médecine |
| UGO Valérie | Hématologie ; transfusion | Médecine |
| URBAN Thierry | Pneumologie | Médecine |
| VAN BOGAERT Patrick | Pédiatrie | Médecine |
| VENIER-JULIENNE Marie-Claire | Pharmacotechnie | Pharmacie |
| VERNY Christophe | Neurologie | Médecine |
| WILLOTEAUX Serge | Radiologie et imagerie médicale | Médecine |

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

| | | |
|--------------------|-------------------------------|-----------|
| ANGOULVANT Cécile | Médecine Générale | Médecine |
| BAGLIN Isabelle | Chimie thérapeutique | Pharmacie |
| BASTIAT Guillaume | Biophysique et biostatistique | Pharmacie |
| BEAUVILLAIN Céline | Immunologie | Médecine |
| BELIZNA Cristina | Médecine interne | Médecine |
| BELLANGER William | Médecine générale | Médecine |
| BELONCLE François | Réanimation | Médecine |
| BENOIT Jacqueline | Pharmacologie | Pharmacie |
| BIERE Loïc | Cardiologie | Médecine |
| BLANCHET Odile | Hématologie ; transfusion | Médecine |
| BOISARD Séverine | Chimie analytique | Pharmacie |
| CAPITAIN Olivier | Cancérologie ; radiothérapie | Médecine |
| CASSEREAU Julien | Neurologie | Médecine |
| CHAO DE LA BARCA | Juan-Manuel | Médecine |
| CHEVALIER Sylvie | Biologie cellulaire | Médecine |
| CLERE Nicolas | Pharmacologie / physiologie | Pharmacie |
| COLIN Estelle | Génétique | Médecine |
| DERBRE Séverine | Pharmacognosie | Pharmacie |

| | | |
|-----------------------------|---|-----------|
| DESHAYES Caroline | Bactériologie virologie | Pharmacie |
| FERRE Marc | Biologie moléculaire | Médecine |
| FORTRAT Jacques-Olivier | Physiologie | Médecine |
| HAMEL Jean-François | Biostatistiques, informatique médicale | Médicale |
| HELESBEUX Jean-Jacques | Chimie organique | Pharmacie |
| HINDRE François | Biophysique | Médecine |
| KHIATI Salim | Biochimie et biologie moléculaire | Médecine |
| JOUSSET-THULLIER Nathalie | Médecine légale et droit de la santé | Médecine |
| JUDALET-ILLAND Ghislaine | Médecine Générale | Médecine |
| KUN-DARBOIS Daniel | Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie | Médecine |
| LACOEUILLE Franck | Biophysique et médecine nucléaire | Médecine |
| LEBDAI Souhil | Urologie | Médecine |
| LANDREAU Anne | Botanique/ Mycologie | Pharmacie |
| LEBDAI Souhil | Urologie | Médecine |
| LEGEAY Samuel | Pharmacocinétique | Pharmacie |
| LE RAY-RICHOMME Anne-Marie | Pharmacognosie | Pharmacie |
| LEPELTIER Elise | Chimie générale | Pharmacie |
| LETOURNEL Franck | Biologie cellulaire | Médecine |
| LIBOUBAN Hélène | Histologie | Médecine |
| LUQUE PAZ Damien | Hématologie ; Transfusion | Médecine |
| MABILLEAU Guillaume | Histologie, embryologie et cytogénétique | Médecine |
| MALLET Sabine | Chimie Analytique | Pharmacie |
| MAROT Agnès | Parasitologie et mycologie médicale | Pharmacie |
| MESLIER Nicole | Physiologie | Médecine |
| MOUILLIE Jean-Marc | Philosophie | Médecine |
| NAIL BILLAUD Sandrine | Immunologie | Pharmacie |
| PAILHORIES Hélène | Bactériologie-virologie | Médecine |
| PAPON Xavier | Anatomie | Médecine |
| PASCO-PAPON Anne | Radiologie et imagerie médicale | Médecine |
| PECH Brigitte | Pharmacotechnie | Pharmacie |
| PENCHAUD Anne-Laurence | Sociologie | Médecine |
| PIHET Marc | Parasitologie et mycologie | Médecine |
| PY Thibaut | Médecine Générale | Médecine |
| RAMOND-ROQUIN Aline | Médecine Générale | Médecine |
| RINEAU Emmanuel | Anesthésiologie réanimation | Médecine |
| RIOU Jérémie | Biostatistiques | Pharmacie |
| ROGER Emilie | Pharmacotechnie | Pharmacie |
| SAVARY Camille | Pharmacologie-Toxicologie | Pharmacie |
| SCHMITT Françoise | Chirurgie infantile | Médecine |
| SCHINKOWITZ Andréas | Pharmacognosie | Pharmacie |
| SPIESSER-ROBELET Laurence | Pharmacie Clinique et Education | Pharmacie |
| TANGUY-SCHMIDT Aline | Thérapeutique | |
| TESSIER-CAZENEUVE Christine | Hématologie ; transfusion | Médecine |
| VENARA Aurélien | Médecine Générale | Médecine |
| | Chirurgie générale | Médecine |

VIAULT Guillaume

Chimie organique

Pharmacie

PROFESSEURS EMERITES

Philippe MERCIER

Neurochirurgie

Médecine

Dominique CHABASSE

Parasitologie et Médecine Tropicale

Médecine

Jean-François SUBRA

Néphrologie

Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AUTRET Erwan

Anglais

Médecine

BARBEROUSSE Michel

Informatique

Médecine

BRUNOIS-DEBU Isabelle

Anglais

Pharmacie

CHIKH Yamina

Économie-Gestion

Médecine

FISBACH Martine

Anglais

Médecine

O'SULLIVAN Kayleigh

Anglais

Médecine

REMERCIEMENTS COMMUNS

A notre Président de jury, Monsieur le Professeur Fabrice PRUNIER,

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury. Veuillez accepter pour cela nos sincères remerciements. Merci d'avoir fait preuve d'une grande disponibilité lors de nos échanges, et de nous avoir fait parvenir des informations précieuses quant à vos pratiques au CHU d'Angers.

A notre Directeur de Thèse, Monsieur le Docteur Ludovic HERY,

Merci d'avoir porté nos efforts et supporté nos manquements. Merci pour votre disponibilité, votre patience et vos nombreux conseils. La connaissance en médecine est mouvante, nous serons en perpétuel apprentissage. Merci de n'avoir cessé de nous inculquer l'importance des outils de mise à jour des connaissances scientifiques. Nous vous sommes reconnaissantes pour l'ensemble de vos commentaires, suggestions, travaux et relectures apportés.

Vous nous avez soutenues en tant qu'interne, vous nous avez épaulées en tant que séniors au sein de l'unité 51 du Centre Hospitalier du Mans et vous êtes aujourd'hui à nos côtés pour ce grand moment qu'est la soutenance de thèse.

Force et Honneur, Merci Chef !

Vive la Médecine Po', vive Zotero et vive la Science !

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Laurent CONNAN,

Recevez toute notre gratitude pour votre participation à ce jury, ainsi que pour l'encadrement dont vous avez pu faire preuve au sein de la Faculté lors de notre cursus.

Monsieur le Docteur Sylvain GRALL,

Recevez toute notre reconnaissance pour votre participation à ce jury. Veuillez également recevoir nos remerciements pour les renseignements précieux que vous avez pu nous apporter lors de notre travail. Merci de votre implication concernant cette thématique qu'est l'insuffisance cardiaque, au sein du CHU d'Angers.

Monsieur le Docteur Mathieu AMELOT,

Veuillez trouver notre reconnaissance pour avoir accepté de faire partie de notre jury. Nous tenions à vous remercier pour l'intérêt que vous portez pour ce sujet de thèse et pour votre implication à de tels projets en Sarthe.

Madame le Docteur Elsa JOUHANNEAU,

Recevez nos remerciements pour votre sensibilisation à ce travail de thèse et notre reconnaissance pour votre présence au sein du jury.

REMERCIEMENTS COMMUNS

Aux personnes ayant contribué au bon déroulement de ce travail de thèse,

Madame le Docteur Claire CAVELAN,

Nous vous remercions pour votre disponibilité et les relectures de notre fiche de projet de thèse, ainsi que les conseils avisés quant à la méthodologie de notre travail.

Monsieur le Professeur Patrick SAULNIER,

Veuillez accepter toute notre gratitude pour votre disponibilité, les échanges quant à la méthodologie de notre travail, et vos nombreuses suggestions pour nous permettre d'avancer au mieux dans l'analyse statistique de nos résultats.

Monsieur Yann RAUD, Responsable du département prévention, ainsi qu'à Monsieur Patrick ROUYER, Directeur de la CPAM de la Sarthe,

Soyez assurés de nos remerciements sincères pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail de thèse. Merci de votre disponibilité et pour l'envoi de notre questionnaire aux médecins généralistes de Sarthe.

Madame le Docteur Isabelle SPIROUX,

Nous vous remercions pour le temps et les informations que vous nous avez mis à disposition.

A ma co-thésarde,

Tiphany, Ma MedPo co'interne, et partenaire de cette belle aventure. Merci pour ta patience, ton courage, ton optimisme et ta motivation sans faille. Je te souhaite un bel avenir, de riches rencontres et expériences dans ce beau métier.

A ma famille,

Merci **E.S** pour ce chemin vocationnel, « Viens, sois ma lumière, mon feu d'amour, porte-moi, dans les trous des pauvres, chez les malades, chez les mourants, allume la flamme de mon amour... »

PaMa, mes très chers parents : Merci pour votre tendre soutien, vos encouragements incessants pendant ces années et votre confiance indéfectible en moi. Merci pour votre authenticité et les innombrables sacrifices réalisés afin de me permettre de réaliser mes rêves. Merci pour les conseils avisés, toutes les manifestations d'amour et de sollicitude. Merci pour la belle transmission des valeurs et le partage de la parole de vie.

Papa (Pa' et maintenant Opa'); Maman et maintenant Mamie, Je vous aime infiniment !

Myriam, Petite sœur, merci pour ton écoute, ta bienveillance, ton humilité. Ma fidèle complice et confidente, tu as eu toi aussi à supporter mes hauts et mes bas pendant toutes ces années et ce n'est pas fini... Je suis si fière d'être la sœur d'une si belle personne. Cette année 2021 promet d'être riche d'heureux événements, hâte de te voir les vivre !

A Aurélien, merci pour tes encouragements et ton soutien.

Mon Joseph, mon tendre époux, en faisant le choix de ces études, je ne savais pas que je ferai le choix d'une vie à tes côtés ; De partenaire de « galère » de première année nous avons décidé de devenir partenaires pour la vie entière... Sacrée aventure ! Tant de beaux cadeaux reçus, chaque jour à tes côtés en est un. Tu combles mes failles par ton amour débordant. En pèlerins sur cette terre, puissions-nous avec Thérèse et Timothée, nos biens aimés petits bouts, ne jamais cesser de rire, de jouer, de nous aimer et d'aimer !

Papé et Mamé, et à toute ma charismatique belle-famille (Jean et Clémence, Paul et Gatienne, Anne et Louis, Sr. Faustine Marie, mes neveux et nièces) merci pour vos sages conseils ; vos temps d'écoute et nos temps de partage. Vous nous portez et nous enrichissez depuis le début de notre engagement ; vous comptez énormément.

Clem', Super Mum & Doc, merci pour l'aide apportée dans la dernière ligne droite de l'écriture de ce travail. Tu as su en toute objectivité et avec ton expérience nous donner de précieux conseils. Je t'en suis infiniment reconnaissante.

Mémé Jacqueline, « Courage et gai visage », tu n'as eu de cesse de répéter cette phrase dans les moments les plus difficiles ; tu n'es plus là aujourd'hui, mais ces mots et ton souvenir resteront gravés à jamais.

A mes amis,

Aux fidèles amis, compagnons de route de toujours : **Céline et Julien, Pauline**, tant de souvenirs partagés, d'expérience de vie. Du collège à aujourd'hui, et à demain encore. Merci pour votre accueil et nos échanges toujours plus riches lors de nos retrouvailles.

Aux belles personnes rencontrées en PACES et partageant encore les grandes joies de ma vie : **Elise, Elisabeth, Sophie, Roxane, Marie**. Merci pour ce panel de personnalités qui font de nos moments partagés des évènements toujours plus hauts en couleurs. Que perdurent nos joyeux tours de table !

A mes lilloises, acolytes de promotion : **Camille et Perrine**, vous avez égayé les journées de cours et les soirées de conférence par votre présence. Même si elles se font plus rares de par la distance, nos rencontres me comblient de joie.

Aux internes et maintenant amis rencontrés au cours de ces années. **Ludivine**, merci pour l'exemple inspirant donné de médecin et de jeune maman épanouie.

Aux professionnels qui m'ont appris et fait aimer ce métier,

A mon tuteur, le **Dr Philippe BAUER**, Merci pour votre soutien, le partage d'expérience, nos riches échanges lors de nos rencontres avec **Marie**. Merci de nous avoir guidées dans nos réflexions et d'avoir répondu au mieux à nos interrogations.

A mes maîtres de stage de premier niveau : **Isabelle LEVY, Miguel VIELLE, Bertrand DEVAUD**. Merci pour la mise en lumière des différents aspects de la pratique par l'intermédiaire de vos personnalités différentes. Merci pour vos enrichissants commentaires, vos pertinentes observations, vos précieux conseils.

Aux équipes médicales et paramédicales du service des urgences, de l'unité 63 de médecine polyvalente ainsi que du service de pédiatrie du centre hospitalier du Mans.

Des remerciements particuliers aux **Dr Servane LAFOREST, au Dr Stephan JAMMART et au Dr Ludovic HERY** et à toute l'équipe paramédicale de l'unité 51 de médecine polyvalente du CHM ; par le vécu de véritable compagnonnage entre internes et seniors, le partenariat et la bonne ambiance avec l'équipe paramédicale, ce stage fut l'un des plus beaux.

Un grand merci à l'ensemble des membres de l'équipe mobile de soins palliatifs du centre hospitalier du Mans, au **Dr Graziella CHANTEPIE**. La médecine soigne et guérit, mais la médecine peut également soulager la douleur, apaiser la souffrance physique, sauvegarder la dignité humaine. Merci pour la richesse des apprentissages et la profondeur des entretiens réalisés avec les patients durant ce stage.

Aux patients, aux personnes rencontrées qui me font chaque jour un peu plus apprécier ce métier...

Merci pour la diversité des parcours de vie, les éclats de rire, les larmes, les rencontres qui choquent et interrogent, les discussions qui bousculent, les échanges qui remettent en question. Chaque prise en charge est particulière.

A ma Co-thésarde, co-interne et amie, Pauline,

Merci pour ces longs mois de partage à tes côtés. Je suis très heureuse d'avoir vécu cette belle et difficile expérience à tes côtés. Je ne peux que te souhaiter la plus belle des réussites, tant sur le plan professionnel que sur le plan personnel, au regard de ta jolie famille.

A mes parents, je ne saurais comment être à la hauteur de tout ce que vous m'avez apporté durant ces 27 dernières années. Même si mes mots ne sont pas toujours à la hauteur de mes sentiments, sachez que l'amour que je vous porte est inconditionnel. Vous avez été mon plus vaste soutien durant ces presque dix années d'études. Vous avez su me relever à chacune de mes chutes, sécher mes larmes et me donner la force d'aller toujours plus loin. Alors merci d'être les parents formidables que vous êtes.

A Benjamin, merci d'être le grand frère formidable que tu es. Tu as su trouver les mots dans les moments qui m'étaient difficiles. Tu m'as accompagné dans ce long chemin toujours avec cette joie de vivre que tu sais partager. Merci frangin. A ton tour de tout donner pour faire partie des Meilleurs Ouvriers de France !

A ma grand-mère, mémé Ginette, merci d'être la douce personne que tu es. Merci pour ton amour, les souvenirs, le soutien et les mots d'affection que tu m'as apporté ces dernières années.

A toi, Pascal, mon amour. Tu illumines mes journées depuis bientôt trois ans. Tu m'as acceptée avec mes qualités et mes défauts. Tu ne m'as jamais jugée mais seulement accompagnée et soutenue dans tous les choix que j'ai entrepris. Nous avons déjà traversé de nombreuses épreuves ensemble, belles comme difficiles et ton soutien a toujours été infaillible. J'espère partager encore de longues années rayonnantes avec toi. Je t'aime.

A ma belle-famille, Michel et Isabelle, Elise, Guillaume et Nolwenn, Emeline et Manon et tous les autres. Merci de m'avoir accueillie à bras ouverts au sein de votre merveilleuse famille. Votre soutien a été sans faille ces dernières années. Un remerciement tout particulier pour Alain et son English touch. Un énorme merci pour l'aide à la traduction.

A mes amis proches,

Morgane, mon binôme depuis bientôt neuf ans,
Anne-Sophie, mon acolyte dans toutes les aventures,
Amandine, ma complice berrichonne,
Vous avez été mes plus belles rencontres au cours de ces études. Vous êtes des personnes extraordinaires. Vous avez cru en moi et avez su me donner la force nécessaire pour avancer. Malgré la distance qui nous sépare, vous êtes toujours là. Loin des yeux, près du cœur. Chères amies, merci pour tout. Je vous adore.

A Pascal et Christine, merci d'avoir été à mes côtés dès mon plus jeune âge. Pour votre bonne humeur, votre soutien, votre présence et pour tout l'amour que je ressens pour vous, merci d'être là.

A Serge, mon parrain et Bernadette, merci pour le soutien et l'amour que vous m'avez apportés durant ces longues années.

A mes proches et amis berrichons, merci pour votre bonne humeur, et pour tous ces doux moments partagés avec vous. Votre présence m'a été essentielle.

A Éteri, Vincent, Noémie, Gabriel et Chloé, merci pour votre soutien incontestable, vos petits mots, dessins et photos d'encouragement. Vous avez toujours été présents avec tout l'amour que votre jolie famille dégage. Merci à vous.

A tous mes amis internes rencontrés au cours de ces 3 dernières années, Force et Courage à vous tous.

A l'équipe du Centre François Gallouedec et plus particulièrement, à l'équipe de soignants du Langevin, un grand merci pour TOUT ce que vous m'avez apporté. J'ai énormément appris à vos côtés : médecine, soins, empathie, écoute et travail d'équipe ! Vous êtes une équipe formidable et je suis ravie de pouvoir désormais travailler à vos côtés. C'est une chance pour moi. Merci à vous tous !

A Laetitia, mon coup de cœur de Gallouedec. Je suis heureuse d'avoir pu faire ta connaissance et de te compter, toi et ton mari, parmi mes amis proches. Tu es un médecin admirable qui a réussi à me faire apprécier la MPR ! Merci de ton soutien au quotidien.

A ma tutrice, **le Dr Véronique FOUCHIER-DURAND**, merci pour ces trois années de tutorat à vos côtés, merci pour nos partages et nos discussions enrichissantes.

A mes praticiens de niveau 1, **le Dr Sébastien BASLE, le Dr Marie-Christine JAHAN, le Dr Gérard PALLONE**, merci à vous trois pour toutes les connaissances, la patience et la passion du métier que vous m'avez transmises. Je suis admirative de votre travail et de l'amour que vous portez à ce métier. Merci de votre soutien !

A mes praticiens SASPAS, **le Dr Jessica GUELFF, le Dr Rachel LAZARD-GARREAU, le Dr Didier NEBOUT**, merci d'avoir été la touche finale de cet internat. Ces cinq mois à vos côtés ont été d'une grande richesse. Merci à vous !

A l'équipe de Dermatologie du Centre Hospitalier du Mans et son chef de service, le Professeur Hervé Maillard, je tenais à vous remercier de l'aide et du soutien que vous m'avez apportés lors d'une période où j'en avais le plus besoin. Vous m'avez permis de ne pas abandonner et d'avancer plus loin.

Aux soignants du Centre Hospitalier du Mans, A l'équipe des Urgences, du service de Pédiatrie, de l'unité 51, A tous les personnels médicaux et paramédicaux que j'ai rencontrés, Merci à vous tous pour les sourires, les mots touchants, le soutien, les petits-déjeuners post-garde, les bêtises, les aurevoirs en folie, le savoir et toute la passion que vous m'avez apportés ces dernières années.

Aux patients qui ont croisé mon chemin, et qui m'ont fait rêver, pleurer, avancer et espérer. Merci à vous.

Aux étoiles dans le ciel que je regarde briller chaque jour, mémé Jeanne, pépé Jacquot, pépé Joseph, Kévin, tata Brigitte, Isabelle, vous me manquez terriblement. Merci d'avoir partagé un petit bout de vie avec moi. J'espère que vous serez fiers.

LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|----------|--|
| ADN | Acide Désoxyribonucléique |
| ADOPS-72 | Association Départementale pour l'Organisation de la Permanence des soins des Médecins libéraux de la Sarthe |
| ATP | Adénosine Triphosphate |
| BM | Bilan Martial |
| BNP | Brain Natriuretic Peptide |
| CCMH | Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine |
| CDOM | Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins |
| CPAM | Caisse Primaire d'Assurance Maladie |
| CPEF | Centre de planification et d'éducation familiale |
| CM | Carence Martiale |
| CPAM | Caisse Primaire d'Assurance Maladie |
| CRP | Protéine C Réactive |
| CST | Coefficient de Saturation de la Transferrine |
| DMG | Département de Médecine Générale |
| DREES | Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques |
| EHPAD | Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes |
| ESC | European Society of Cardiology |
| FCM | Carboxymaltose Ferrique |
| FEVG | Fraction d'éjection ventriculaire gauche |
| HAD | Hospitalisation à Domicile |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| Hb | Hémoglobine |
| HC | Hospitalisation complète |
| HDJ | Hôpital de jour |
| IC | Insuffisance Cardiaque ou Insuffisant cardiaque |
| ICC | Insuffisance Cardiaque Chronique ou Insuffisant Cardiaque Chronique |
| IL | Interleukine |
| IRC | Insuffisance Rénale Chronique |
| MICI | Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin |
| MG | Médecin Généraliste |
| MSP | Maison de Santé Pluridisciplinaire |
| MSU | Maître de Stage Universitaire |
| NCCN | National Institute for Health and Clinical Excellence |
| NICE | National Comprehensive Cancer Network |
| NFS | Numération Formule Sanguine |
| NYHA | New York Heart Association |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| TNF | Facteur de nécrose tumorale |
| USLD | Unité de Soins Longue Durée |
| VGM | Volume Globulaire Moyen |
| VS | Vitesse de Sédimentation |

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

PHYSIOPATHOLOGIE

1. Rôle du fer dans l'organisme
2. Répartition du fer dans l'organisme
3. Métabolisme du fer
4. Marqueurs biologiques du fer
5. Mécanismes de la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque
6. Les recommandations de l'ESC de 2016
7. Signes fonctionnels associés à la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque

INTRODUCTION

MATERIELS ET MÉTHODES

1. Hypothèse
2. Objectifs de l'étude
 - 2.1. Objectif principal
 - 2.2. Objectifs secondaires
3. Design de l'étude
4. Population étudiée : critères d'inclusion et d'exclusion
5. Critères de jugement principal
6. Recueil des données
7. Réalisation du questionnaire
8. Analyse des données statistiques

RÉSULTATS

1. Déroulement de l'étude
2. Analyse de la population ayant participé à l'étude
3. Sensibilisation au lien entre insuffisance cardiaque et carence martiale
4. Critère de jugement principal : état des lieux des pratiques des médecins généralistes sarthois quant au dépistage de la carence martiale, avec ou sans anémie, chez le sujet insuffisant cardiaque
 - 4.1. Analyse descriptives des réponses aux questions 8, 9, 10 et 11
 - 4.1.1. Questions 8 et 9 : prescription d'un bilan martial
 - 4.1.2. Question 10 : paramètres biologiques du bilan martial
 - 4.1.3. Question 11 : définition de la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque selon les recommandations de l'ESC 2016
 - 4.2. Analyse du score composite
5. Critères de jugement secondaires
 - 5.1. Supplémentation(s) martiale(s) prescrite(s) par les médecins généralistes sarthois
 - 5.2. Bénéfice(s) attendu(s) des différentes supplémentations martiales pouvant être prescrites
 - 5.3. Sources d'information
6. Prescription du fer injectable et parcours de soins

DISCUSSION

1. Résultats

- 1.1. Caractéristiques de la population d'étude
- 1.2. Analyse des pratiques de dépistage de la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque par les médecins généralistes sarthois (critère de jugement principal)
 - 1.2.1. Analyse du score composite : faiblesse méthologique ?
 - 1.2.2. Analyse descriptive des questions constituant le score composite
 - a) Question 8 et 9 : prescription d'un bilan martial
 - b) Question 10 : paramètres biologiques du bilan martial
 - c) Question 11 : définition de la carence martiale selon l'ESC 2016
 - d) Lien entre la question 6 et le score composite
 - 1.2.3. En synthèse
- 1.3. Supplémentation martiale
- 1.4. Bénéfices et inconvénients de la supplémentation martiale intraveineuse
- 1.5. Sources d'information des médecins généralistes

2. Forces de l'étude

- 2.1. Intérêt de l'étude
- 2.2. Pertinence pour la pratique
- 2.3. Validité interne de l'étude

3. Limites et Biais de l'étude

- 3.1. Constitution de la cohorte et recrutement
- 3.2. Recueil des données
- 3.3. Analyse des données

4. Perspectives

- 4.1. Supplémentation martiale chez l'insuffisant cardiaque : quel avenir en Pays de la Loire ?
- 4.2. Autres perspectives suggérées par ce travail

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

1. Questionnaire de thèse
2. Réponses ouvertes aux questions 19 et 20
3. Tableau récapitulatif des études cliniques concernant la CM chez l'IC
4. Etude de morbi-mortalité en cours concernant la supplémentation martiale intraveineuse chez l'IC
5. Recommandations internationales pour définir une CM en fonction de la pathologie
6. Proposition d'algorithme de supplémentation en fer injectable chez l'IC
7. Résumé des bénéfices attendus par une supplémentation en fer injectable chez l'IC au sein des essais cliniques

REPARTITION DU TRAVAIL

Auteurs : Pauline FOYER-BROGNE & Tiphany JOLIET

Ont été réalisés conjointement par Pauline FOYER-BROGNE et Tiphany JOLIET :

- Les recherches bibliographiques,
- Les réflexions quant aux objectifs et aux méthodes de cette étude,
- L'élaboration et la rédaction de la fiche de projet de thèse,
- La création du questionnaire ainsi que son adaptation au format numérique via le logiciel LIMESURVEY®,
- Le recueil des données,
- L'élaboration et la rédaction de la discussion,
- Des relectures, commentaires et corrections des parties constituées par chacune.

Ont été réalisés par Pauline FOYER-BROGNE :

- La rédaction de la partie « Matériels et Méthodes »,
- La rédaction d'une partie des résultats et de leurs analyses (critère de jugement principal, prescription de fer injectable, parcours de soins),
- L'élaboration et la rédaction de la conclusion.

Ont été réalisés par Tiphany JOLIET :

- La rédaction de la partie « Physiopathologie » et « Introduction »,
- La rédaction d'une partie des résultats et de leurs analyses (analyse de la population, sensibilisation au lien IC/CM, critères de jugement secondaires),
- L'élaboration et la rédaction du résumé.

PHYSIOPATHOLOGIE :

1. Rôle du fer dans l'organisme.

Le fer est un oligoélément essentiel dans l'organisme jouant un rôle dans plusieurs fonctions biologiques :

- Il intervient dans la constitution de l'hémoglobine avec un rôle clé dans le transport de l'oxygène.
- Il intervient aussi dans la constitution de la myoglobine en ayant une forme de réserve de l'oxygène du muscle.
- Enfin, il est présent dans de nombreux tissus et nécessaire au bon fonctionnement de procédés enzymatiques, de mécanismes cellulaires, de synthèse de l'ADN et au métabolisme mitochondrial.

2. Répartition du fer dans l'organisme.

On distingue globalement 3 compartiments de répartition :

- **Fonctionnel** (>70%) : représenté par le fer héminique (hémoglobine des globules rouges circulant, érythroblastes, myoglobine, enzymes respiratoires).
- **Réserve** (>20%) : sous forme de ferritine, majoritairement au niveau du foie.
- **Transport** via la transferrine.

3. Métabolisme du fer.

Le fer est apporté par les protéines alimentaires exclusivement (10 à 25 mg) dont uniquement 10% sont absorbés via la ferroportine au niveau du pôle apical des entérocytes duodénaux et des premières anses jéjunales. Il se fixe dans le plasma à la transferrine qui le transporte au foie (stockage dans la ferritine), aux cellules musculaires dont les cardiomycocytes (myoglobine) et à la moelle osseuse (fabrication érythrocytaire). Le recyclage des globules rouges sénescents par les macrophages de la rate libère 20 à 25 mg de fer par jour. Il est ensuite soit stocké sous forme de ferritine dans les

macrophages, soit réintroduit dans la circulation sanguine via la ferroportine. C'est la principale source de fer biodisponible circulant.

L'**hepcidine**, hormone synthétisée par le foie, régule le métabolisme du fer. C'est une molécule hyposidérémiante : elle limite les sorties extracellulaires de fer en inhibant l'activité des ferroportines, elle diminue l'absorption digestive du fer au niveau des entérocytes, et empêche sa libération par les macrophages et le recyclage du fer héminique. Elle est éliminée dans les urines et augmente en cas d'insuffisance rénale.

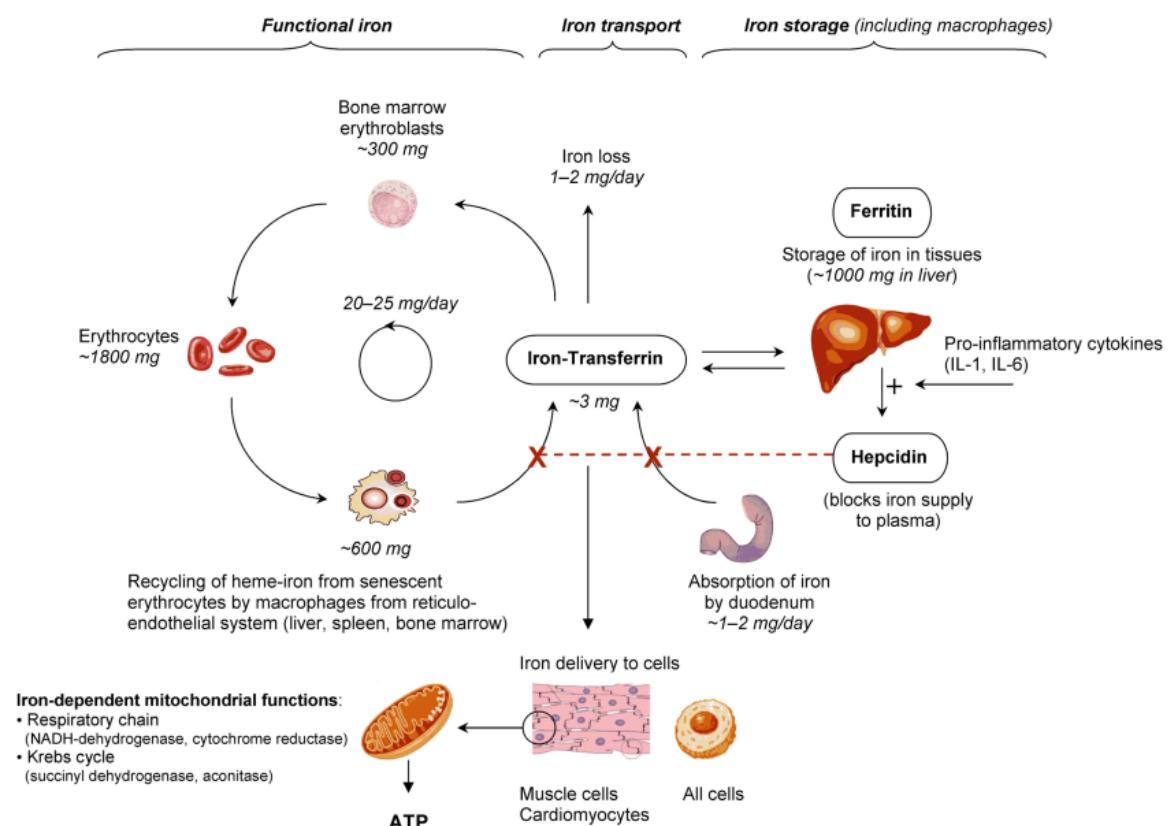


Figure 1 : Cycle du métabolisme du fer dans l'organisme (1).

4. Marqueurs biologiques du fer.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS) (2), le gold standard du diagnostic d'une carence martiale (CM) est l'analyse du frottis médullaire en coloration de Pearls. La carence martiale est définie par un taux d'érythroblastes inférieur à 10%. Les autres marqueurs ont été évalués en comparaison à ce gold standard.

- La **ferritine sérique** est le reflet des réserves en fer dans l'organisme. Elle reste hautement sensible en cas de diminution, signifiant une carence martiale. A l'inverse, une augmentation de la ferritinémie est peu spécifique, elle peut témoigner d'une inflammation, d'une maladie rénale ou hépatique, d'infection ou de cancer. En l'absence de ces pathologies, la ferritine est l'examen biologique de référence pour diagnostiquer une carence en fer.

- Dans le cadre de valeur de ferritine normale ou augmentée, le dosage simultané du fer sérique et de la transferrine permet le calcul du **coefficent de saturation de la transferrine**. Les dosages isolés du fer sérique ou de la transferrine n'apportent aucune information complémentaire.

- Il existe une **forme soluble du récepteur à la transferrine** qui, en cas de carence martiale, s'élève. En cas d'anémie inflammatoire, son taux reste normal. Son utilisation doit donc être réservée à cette fonction de distinction d'anémie par carence martiale ou par inflammation aiguë. Son dosage isolé en routine n'a pas d'indication.

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

- Le dosage de l'**hepcidine** n'est pour l'instant pas recommandé en prescription de routine.

5. Mécanismes de la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque.

Dans le cadre de l'insuffisance cardiaque (IC), on distingue deux grands mécanismes d'action (3).

La **réduction des stocks de fer** (*carence en fer absolue*) par :

- Diminution de l'absorption (gastropathie de stase, œdème des tissus digestifs),
- Augmentation possible des pertes sanguines chez ces patients qui sont pour la plupart traités par des anti-agrégants plaquettaires ou des anti-coagulants,
- Diminution des apports, favorisée par une malnutrition, fréquente chez l'IC.

La **diminution de la mobilisation du fer** (*carence en fer relative*) par :

- L'état d'inflammation chronique provoqué par une activation neuroendocrine et une libération de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-18 et TNF-alpha) dans le cadre de l'IC (4,5).
- L'augmentation de la sécrétion hépatocytaire d'Hepcidine et le blocage de la ferroportine induite par l'inflammation chronique, diminuant l'absorption du fer. Ce dernier est alors piégé par les macrophages, empêchant sa sortie dans le plasma et sa biodisponibilité (6,7).

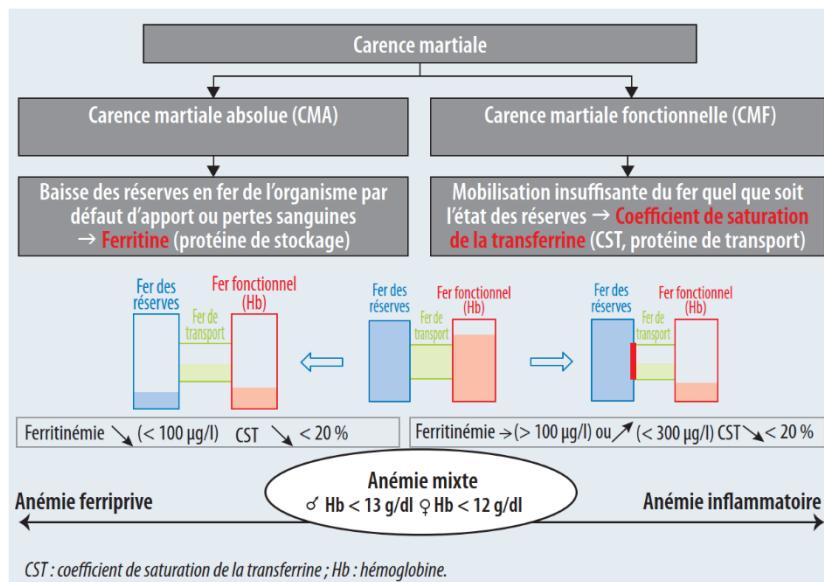


Figure 2 : Mécanismes de la carence martiale selon Galinier (3).

6. Les recommandations de l'ESC 2016.

Les recommandations 2016 de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) (8) reconnaissent la carence martiale comme comorbidité indépendante de l'IC.

Chez l'insuffisant cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) altérée <45%, la carence martiale est définie par une ferritine < 100 µg/L ou une ferritine entre 100 et 299 µg/L associée à un coefficient de saturation de la transferrine < 20%.

Il est préconisé une supplémentation martiale intraveineuse par Carboxymaltose ferrique (FCM) afin d'améliorer les capacités fonctionnelles et la qualité de vie de ces patients.

| Recommendations | Class ^a | Level ^b | Ref ^c |
|--|--------------------|--------------------|------------------|
| Iron deficiency | | | |
| Intravenous FCM should be considered in symptomatic patients with HFrEF and iron deficiency (serum ferritin <100 µg/L, or ferritin between 100–299 µg/L and transferrin saturation <20%) in order to alleviate HF symptoms, and improve exercise capacity and quality of life. | IIa | A | 469, 470 |

Figure 3 : Recommandations ESC 2016.

7. Signes fonctionnels associés à la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque.

L'étude « Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function » de Hoes et al. (9) démontre que la carence en fer dans les cardiomyocytes humains provoque une réponse hypoxique et entraîne un dysfonctionnement mitochondrial, de faibles niveaux d'Adénosine triphosphate (ATP) et une altération de la contractilité et de la relaxation cardiaque. Après avoir rétabli les niveaux de fer, ces effets sont réversibles.

De ce fait, elle participe à la diminution des capacités à l'exercice et de la tolérance à l'effort : un déficit en fer étant associé, qu'il y ait ou non une anémie, à une diminution du pic de consommation d'oxygène (VO₂ max) et à une altération de la réponse ventilatoire à l'exercice (réponse ventilatoire plus élevée à l'effort soit VE/VCO₂ augmenté). Elle réduit en conséquence la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. Ces principaux effets fonctionnels ont été analysés au sein de plusieurs études cliniques (10–14), ils sont résumés à l'annexe 7.

Dans une récente étude multicentrique européenne, réalisée par Klip et al. (15), la carence en fer, et non l'anémie, est un facteur pronostique indépendant de survie au cours de l'IC. Sa présence multiplie par 3 environ le risque de décès, ce surrisque apparaissant précocement au cours du suivi,

dès le 6^{ème} mois (cf. figure 4). Des données de morbi-mortalité plus larges sont en cours d'étude. (cf. annexe 4).

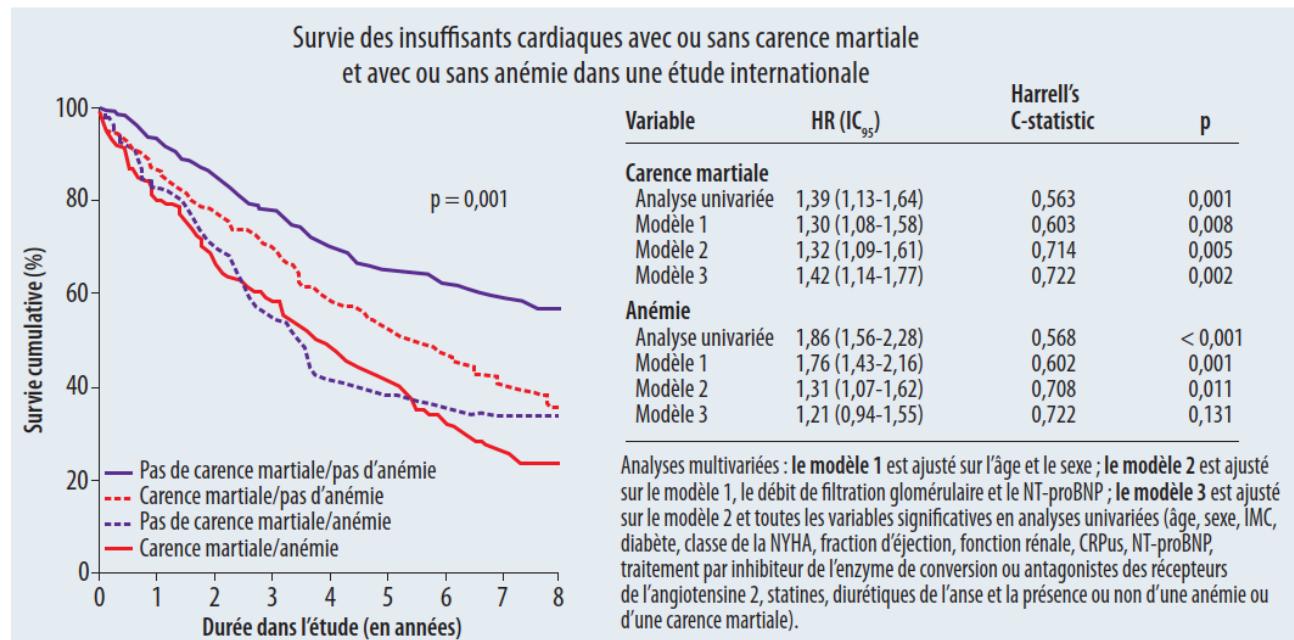


Figure 4 : Carence martiale et pronostic de l'IC.

INTRODUCTION :

L'insuffisance cardiaque (IC) est une pathologie fréquente en France et dans le monde. Elle soulève de nombreuses problématiques, tant sur le plan médical que social et économique. Selon l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (16), les pathologies cardiovasculaires représentent le premier motif d'hospitalisation en 2019 devant les pathologies carcinologiques, comme le précise également Stewart et al. (17). Parmi elles, le rapport DRESS 2017 précise que l'IC est le motif le plus fréquent d'hospitalisation chez le sujet âgé (18).

Selon Santé Publique France, l'IC touche 1 à 2% de la population adulte dans les pays développés. En France, 2,3% de la population est atteinte d'une IC et ce taux atteint les 10% chez les personnes âgées de 70 ans ou plus. Elle est responsable de près de 160000 hospitalisations et de 70000 décès chaque année dans notre pays (19,20). Le pronostic de l'IC est sombre, comme le précise le rapport HAS de 2015 (21) : dans l'année suivant une première hospitalisation pour IC sévère, un tiers des patients décèdent et 50-70% sont réhospitalisés.

En 2017, selon l'Assurance Maladie, on dénombre 520 300 personnes prises en charge pour une ICC en France. Ainsi, sur les 164 milliards d'euros de dépenses tous régimes confondus, 1 339 millions d'euros (0,8%) sont attribués à la prise en charge pour insuffisance cardiaque chronique (ICC). La dépense annuelle moyenne remboursée est estimée à 2140 euros par personne atteinte d'IC (22). Ces chiffres reflètent l'ampleur de l'impact de cette pathologie au sein de notre population.

Du fait de son enjeu majeur en santé publique et économique, le traitement de l'IC fait l'objet de nombreuses recommandations. Les dernières préconisent un traitement médicamenteux et la prise en charge de ses comorbidités. L'une d'entre elles établie récemment est la carence martiale (CM), qui, accompagnée ou non d'une anémie, représente une comorbidité indépendante de cette pathologie (8). La supplémentation orale en fer n'apporte pas de bénéfice concluant chez l'IC, comme le précise Lewis et al. (23). A contrario, la supplémentation intraveineuse (IV) en fer montre des bénéfices cliniques avec une bonne tolérance, données résumées à l'annexe 3 et 7, et un coût financier moindre (10-14).

Le coût de l'IC est majoritairement lié aux hospitalisations itératives pour aggravation de l'état global comprenant les décompensations aiguës. C'est dans ce contexte que l'impact économique de la supplémentation IV par Carboxymaltose Ferrique (FCM) a été étudié. Dans un essai français publié en 2019 (24), les économies sur 5 ans réalisées par l'Assurance Maladie approchent près de 0.8 millions d'euros et résultent de la réduction des frais d'hospitalisation liés à une aggravation de l'IC ainsi qu'à une réduction des coûts de suivi. Ces économies cumulées dépassent les coûts de traitement du FCM. D'autres études dans différents pays européens rapportent ces mêmes conclusions (25-27).

Les Recommandations 2016 de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) ont également mis en évidence ce lien (8). Les guidelines européennes envisagent un traitement IV par FCM chez les patients symptomatiques avec une ICC à FEVG diminuée (<45%), présentant une ferritine inférieure à 100 µg/l ou une ferritine entre 100-299 µg/l, associée à un CST <20%. En effet, en cas de maladie inflammatoire chronique comme l'IC, le taux de ferritine peut être faussé et le calcul conjoint du CST sera utile pour établir une définition correcte de la carence martiale.

La diminution des symptômes d'IC, l'augmentation de la capacité à l'effort, et l'amélioration de la qualité de vie sont les principaux objectifs attendus de ce traitement. Ces recommandations européennes se basent sur plusieurs études randomisées à large échelle (cf. annexe 3), notamment l'étude FAIR-HF et CONFIRM-HF (10-14), permettant l'attribution d'un grade IIa associé à un degré d'évidence classé A.

L'efficacité de la supplémentation IV en fer dans ces études est significativement prouvée pour une supplémentation en FCM chez les patients présentant les caractéristiques exposées ci-dessus. Trois essais cliniques sont en cours actuellement pour démontrer les bénéfices de la supplémentation IV en fer en terme de morbi-mortalité chez l'IC en phase stable (28-32). Ponikowski et al. (33) a publié en décembre 2020 une étude concluant à l'absence de risque d'une supplémentation IV par FCM chez les patients IC stabilisés, en cours d'hospitalisation pour décompensation aiguë. Cette étude conclut également à une réduction du taux d'hospitalisation pour décompensation cardiaque dans les suites d'une telle supplémentation (cf. annexe 4).

A ce jour, dans le domaine de la médecine générale, il n'existe pas de données scientifiques validées concernant le dépistage de la CM chez l'IC. Une thèse de 2018, menée en Ile de France, a mis en évidence un bon suivi des recommandations par les médecins généralistes sur le dépistage de la carence martiale dans la population générale, hors pathologie spécifique, et une prévalence de la carence martiale dépistée de 39%. Le CST est peu utilisé et souvent de manière inadaptée (34). Les prescriptions de bilan martiaux (BM) par les médecins généralistes ne semblent pas suffisamment être orientées selon les pathologies des patients, notamment dans le cadre de l'IC.

Nous émettons l'hypothèse que ces données sont encore largement méconnues de la population des médecins généralistes, et notamment dans le département de la Sarthe. Ainsi, nous souhaitons réaliser un état des lieux des pratiques des médecins généralistes sarthois, en terme de dépistage et de prise en charge de la carence martiale du patient ICC.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Hypothèse.

Nous faisons l'hypothèse que la CM, comme facteur de risque indépendant chez l'ICC, est sous-diagnostiquée par les médecins généralistes en Sarthe. La supplémentation IV en fer chez ces patients, comme préconisée par les recommandations de l'ESC de 2016, semble largement méconnue des médecins généralistes. Ces derniers sont parmi les acteurs majeurs dans la prise en charge des patients IC carencés en fer, comme le précise les recommandations HAS de 2014 concernant l'IC (35).

2. Objectifs de l'étude.

Ce travail avait plusieurs objectifs :

2.1. Objectif principal

- Analyser les pratiques des médecins généralistes sarthois quant au dépistage de la CM, avec ou sans anémie, chez le sujet ICC.

2.2. Objectifs secondaires

- Évaluer les données quant à la supplémentation en fer prescrite par les médecins généralistes sarthois.
- Définir les bénéfices attendus d'une supplémentation en fer et les types de supplémentation envisagés.
- Définir les sources d'information utilisées par les médecins pour se documenter.

3. Design de l'étude.

Afin de répondre aux objectifs de ce travail, nous avons mené une étude quantitative, observationnelle, transversale et descriptive.

4. Population étudiée : Critères d'inclusion et d'exclusion.

Les critères d'inclusion étaient : être médecin généraliste libéral ou salarié, exerçant dans le département de la Sarthe, travaillant seul, en cabinet de groupe ou en maison de santé pluridisciplinaire. Les médecins ayant une activité mixte libérale et salariée d'une autre structure (EHPAD, USLD, HAD, etc...) étaient également inclus au sein de l'échantillon.

Les critères d'exclusion étaient : obtention de questionnaires incomplets, les médecins ayant une activité de salariat hospitalier.

5. Critère de jugement principal.

L'objectif principal était d'analyser les pratiques des médecins généralistes sarthois quant au dépistage de la CM, avec ou sans anémie, chez le sujet IC.

Le critère de jugement principal retenu était d'avoir 60% de bonnes réponses aux items de notre questionnaire, concernant le dépistage de la carence martiale chez l'IC (questions n°8, 9, 10, 11 du questionnaire fourni en annexe 1).

Pour répondre à ce critère, nous avions élaboré un score composite sur 100 avec pondération des quatre questions relatives au dépistage :

- 40 points pour la question 11 correspondant à la connaissance de la définition de la carence martiale chez l'IC selon l'ESC de 2016.
- 30 points pour la question 9 relative à la réalisation ou non d'un bilan martial chez l'IC non anémié.
- 20 points pour la question 10 relative aux paramètres biologiques à prescrire en vue de la recherche d'une CM chez l'IC.
- 10 points pour la question 8 relative à la réalisation ou non d'un bilan martial chez l'IC anémié.

6. Recueil des données.

Le recueil des données s'est fait par l'élaboration d'un questionnaire anonyme à destination des médecins généralistes en Sarthe (cf. annexe 1). Il a été généré via le logiciel LIME SURVEY®, afin d'être envoyé par mail.

L'envoi du questionnaire aux médecins généralistes sarthois inscrits au Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins (CDOM) a été réalisé par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie de la Sarthe (CPAM), sous forme de « Flash info » et sous la supervision du responsable du département prévention, Monsieur Yann RAUD.

L'envoi initial du questionnaire a eu lieu le lundi 7 septembre 2020, il est parvenu à 287 médecins généralistes. Une unique relance par mail a eu lieu le lundi 28 septembre 2020 en accord avec la CPAM.

Nous pensions initialement réaliser une relance supplémentaire mais celle-ci n'a pu aboutir. Le flux important de mail en provenance de la CPAM, en lien avec le contexte épidémique actuel, complexifiait la dispensation des informations à destination des médecins généralistes.

La clôture du questionnaire a eu lieu le 26 Octobre 2020.

7. Réalisation du questionnaire.

Le questionnaire a bénéficié de plusieurs relectures par des proches médicaux et non médicaux. Dans le mail d'envoi initial ainsi que dans celui de la relance réalisée par la CPAM et à destination des médecins généralistes, une introduction au questionnaire informait le praticien quant à l'objectif de ce travail (cf. annexe 1).

Le questionnaire était composé de vingt questions, la durée estimée pour y répondre était de moins de dix minutes :

- La **première partie** du questionnaire interrogeait les caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, mode d'exercice, statut de maître de stage universitaire) afin de définir notre échantillon de population.

- La **deuxième partie** prenait majoritairement en compte le score composite, se référant aux pratiques de dépistage de la CM chez le sujet IC, par les médecins généralistes sarthois.
- La **troisième partie** s'intéressait aux données complémentaires à décrire en terme d'objectifs secondaires : supplémentation(s) en fer envisagée(s) par les médecins interrogés ainsi que les bénéfices attendus de ce(s) mode(s) de supplémentation.

8. Analyse des données statistiques.

Nos résultats ont fait l'objet d'une analyse statistique :

- **Descriptive** : nous avons utilisé le logiciel EXCEL® en vue de l'obtention de diagrammes, graphiques et analyses des données.
- **Comparative** : avec l'aide des logiciels BIOSTATGV® permettant la réalisation des tests du CHI-2 et FISHER (quand l'effectif était inférieur à 5), avec un seuil alpha fixé à 5%.

RÉSULTATS

1. Déroulement de l'étude.

L'envoi des questionnaires s'est déroulé du 07 septembre au 26 octobre 2020. Le mailing des médecins généralistes sarthois dont disposait la CPAM comportait 287 adresses.

43 médecins ont répondu au questionnaire. Après exclusion des 13 questionnaires incomplets et des médecins exerçant une activité de salariat hospitalier (1 questionnaire), 29 questionnaires ont été retenus pour l'analyse, soit un taux de réponse de 10.10 % (cf. figure 5).

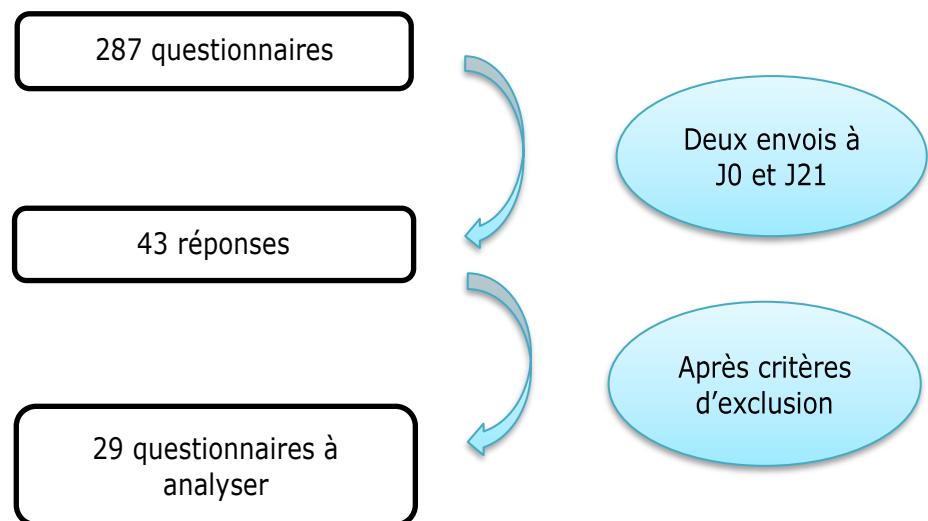


Figure 5 : Diagramme de Flux.

2. Analyse de la population ayant participé à l'étude.

La population d'étude de médecins généralistes était majoritairement féminine à 62.07%. La médiane d'âge était de 50 ans. Une grande majorité des médecins avait un mode d'exercice collectif, soit en cabinet de groupe (48.28%) soit en MSP (34.48%) (cf. figure 6).

Sur l'ensemble des médecins interrogés, 55.17 % avaient une activité de Maître de Stage Universitaire (MSU) (cf. tableau I).

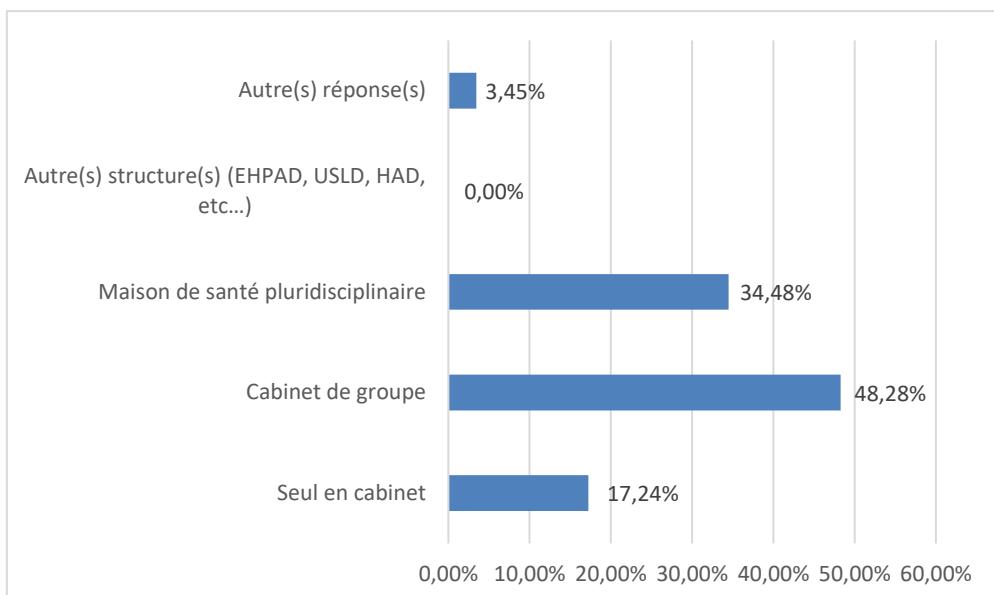


Figure 6 : Mode d'exercice de la médecine générale.

Tableau I : Résumé des caractéristiques de population.

| Caractéristiques de la population | | Médecins Généralistes inclus |
|--|-----------------------|-------------------------------------|
| Sexe | Femme | 62.07% |
| | Homme | 37.93% |
| Âge | ≥ 50 ans | 51.72% |
| | < 50 ans | 48.28% |
| MSU | Oui | 55.17% |
| | Non | 44.83% |
| Mode d'exercice | Seul en cabinet | 17.24% |
| | Cabinet de groupe | 48.28% |
| | MSP | 34.48% |
| | Autre(s) structure(s) | 0% |
| | CPEF | 3.45% |

3. Sensibilisation au lien entre IC et CM.

La question n°6 s'intéresse à la sensibilisation des médecins généralistes sarthois au lien entre insuffisance cardiaque et carence martiale. 27.59% des médecins se disent sensibilisés à ce lien.

Le test exact de Fisher n'a pas permis de montrer de différence significative entre les différentes caractéristiques de population et le fait d'être sensibilisé ou non au lien entre IC et CM.

4. Critère de jugement principal : état des lieux des pratiques des médecins généralistes sarthois quant au dépistage de la carence martiale, avec ou sans anémie, chez le sujet insuffisant cardiaque.

4.1. Analyse descriptive des réponses aux questions 8, 9, 10 et 11.

4.1.1. Questions 8 et 9 : prescription d'un bilan martial.

A la question 8, 28 médecins interrogés (96.55%) déclarent prescrire un bilan martial au patient IC anémié (cf. figure 7).

A la question 9, 7 médecins généralistes (24.14%) déclarent prescrire un bilan martial au patient IC non anémié (cf. figure 7).

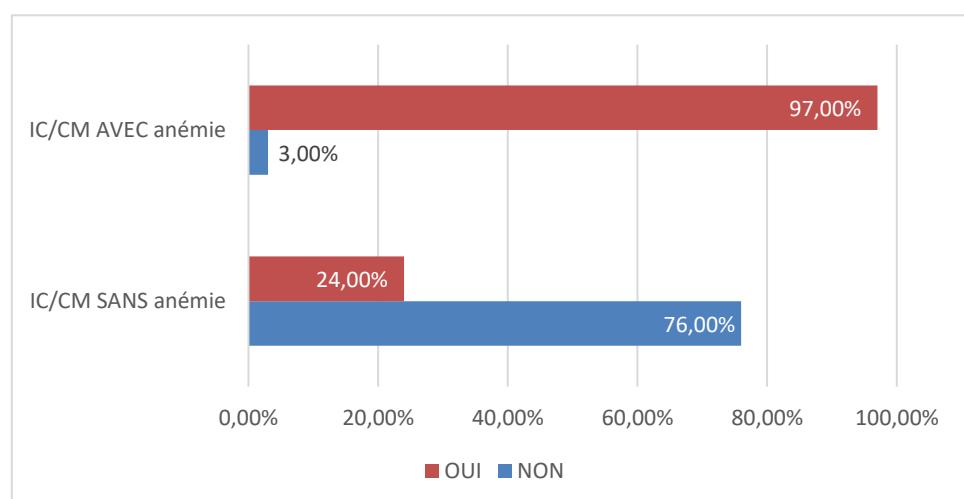


Figure 7 : Prescription d'un bilan martial en fonction de la présence ou non d'une anémie.

4.1.2. Question 10 : paramètres biologiques du bilan martial.

La question 10 était relative aux marqueurs biologiques prescrits par le médecin généraliste en vue du dépistage d'une CM chez l'IC (cf. figure 8). Le pourcentage d'erreur est de 100%.

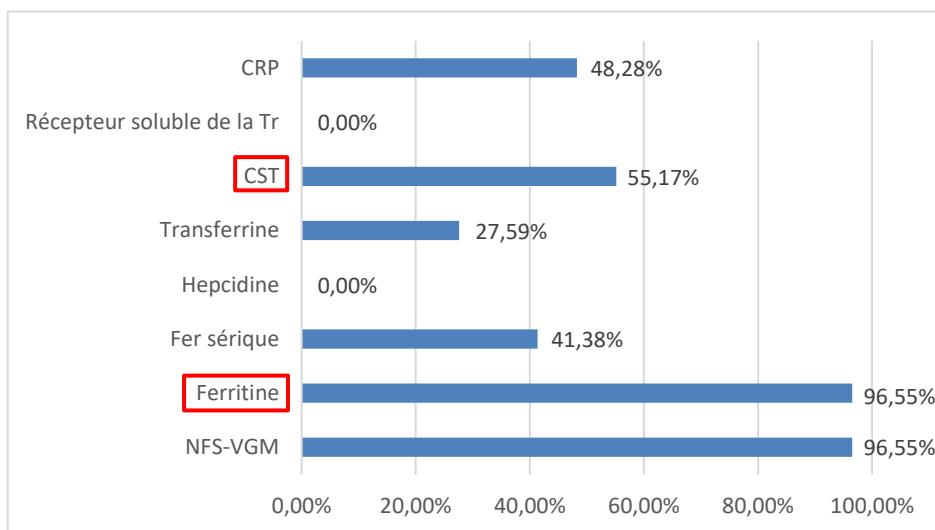


Figure 8 : Paramètres biologiques prescrits pour le diagnostic de CM chez l'IC.

15 médecins (51.72%) ont prescrit le couple ferritine/CST, comme préconisé par les recommandations de l'ESC. Tous ont ajouté un ou plusieurs paramètre(s) biologique(s) complémentaire(s) au bilan martial dont la NFS. Cette dernière ayant été sélectionnée par 28 des 29 répondants (96.55%).

Parmi ces 15 médecins généralistes ayant prescrit le couple ferritine/CST, les paramètres biologiques complémentaires regroupent la NFS, la CRP, la transferrine et le fer sérique (cf. figure 9).

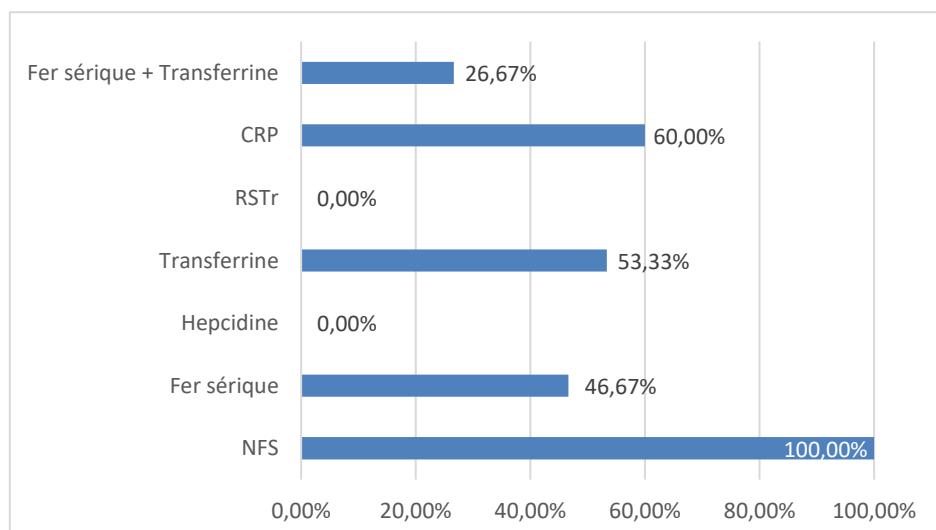


Figure 9 : Prescriptions détaillées des 15 médecins généralistes ayant prescrit le couple ferritine/CST.

4.1.3. Question 11 : définition de la CM chez l'IC selon l'ESC 2016.

La question 11 interrogeait les médecins généralistes sur la connaissance de la définition de la CM chez l'IC suivant les recommandations de l'ESC 2016.

2 médecins généralistes (6.90%) ont donné la définition de la CM chez l'IC conforme à l'ESC 2016 dont un ayant déclaré être sensibilisé au lien IC/CM (cf. figure 10).

18 médecins généralistes (62.07%) ont sélectionné la ferritine < 30µg/L et 8 parmi eux (27.59%) ont uniquement sélectionné cet item.

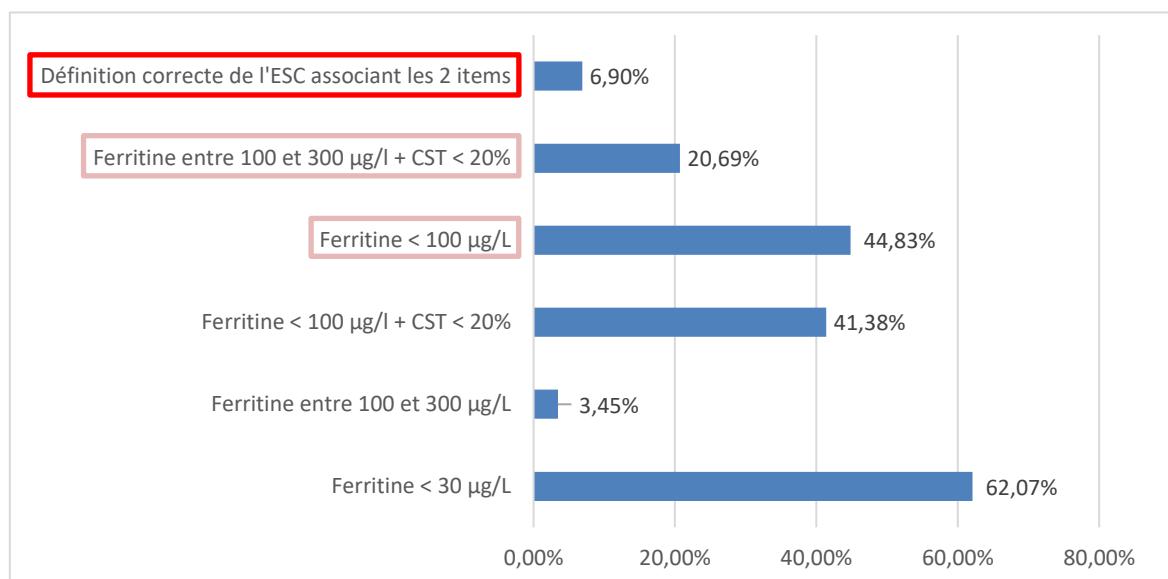


Figure 10 : Définition de la CM chez l'IC selon les médecins interrogés.

4.2. Analyse du score composite

Nous avions élaboré un score composite sur 100 avec pondération des quatre questions relatives au dépistage :

- 40 points pour la question 11,
- 30 points pour la question 9,
- 20 points pour la question 10,
- 10 points pour la question 8.

Un total de 60 points obtenu au score composite considérait le médecin généraliste comme ayant connaissance des dernières recommandations de l'ESC 2016 concernant le lien IC/CM.

L'analyse des réponses de chaque médecin, révèle qu'un d'entre eux (3.45%) a obtenu plus de 60 points (80 points) à l'ensemble des questions du score composite (cf. figure 11).

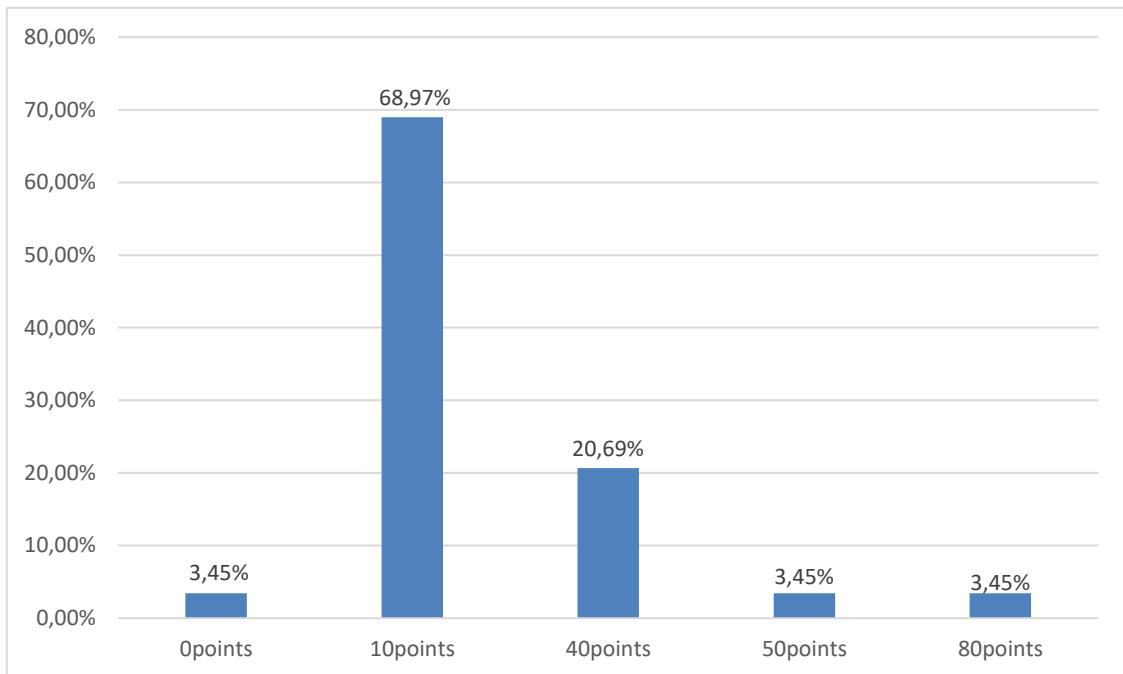


Figure 11 : Points obtenus au score composite (CJP).

La confrontation des résultats de la question 6 à l'analyse des points obtenus au critère composite est retrouvée sur la figure 12.

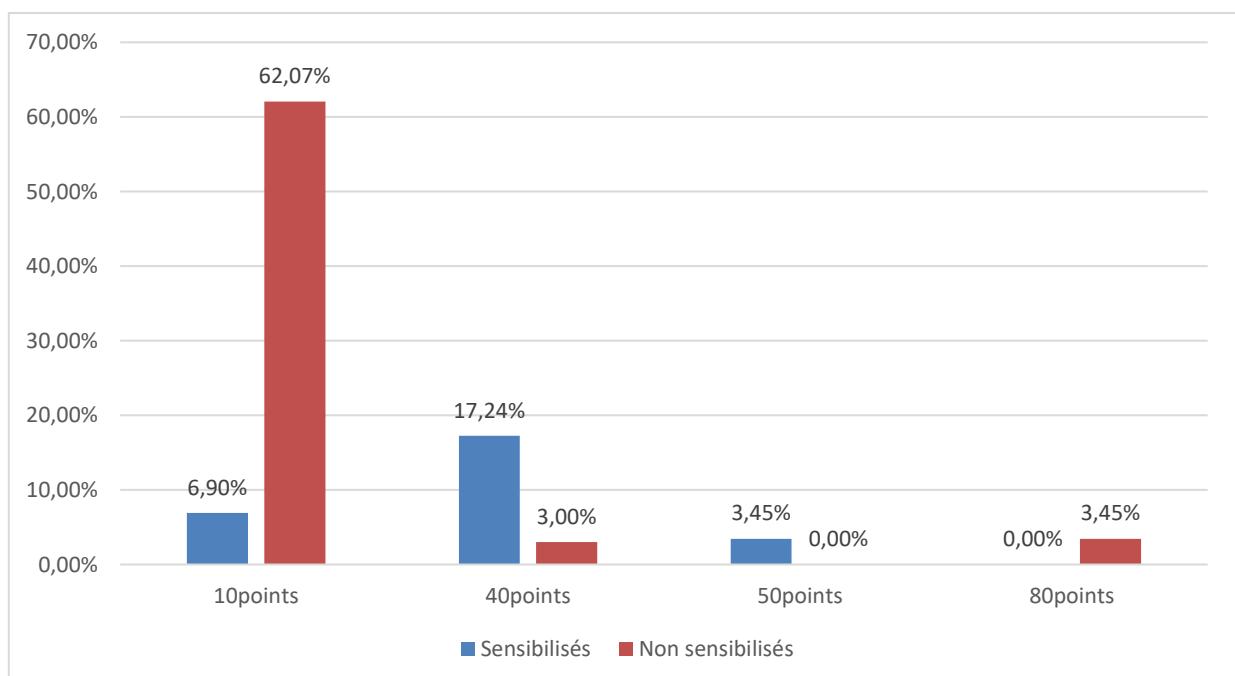


Figure 12 : Points obtenus au score composite en fonction de la sensibilisation au lien IC/CM.

Aucun médecin généraliste sur les 8 ayant déclaré être sensibilisés à la connaissance du lien entre CM et IC n'a obtenu 60 points ou plus au critère composite.

Le médecin ayant obtenu plus de 60 points au score, avait déclaré à la question 6 ne pas être sensibilisé à la CM chez l'IC.

Le test exact de Fisher n'a pas permis de montrer de différence significative entre les différentes caractéristiques de population et les résultats au score composite.

5. Critères de jugement secondaires.

5.1. Supplémentation(s) martiale(s) prescrite(s) par les médecins généralistes sarthois.

Les questions 12 et 13 interrogeaient la supplémentation en fer, prescrite par les médecins généralistes. En cas de CM prouvée biologiquement, et en présence d'une anémie, 96.55% des médecins généralistes prescriraient une supplémentation en fer. En l'absence d'une anémie, 82.76% des médecins initieraient une supplémentation en fer chez les sujets IC carencés.

La supplémentation per os en fer serait prescrite par 96.55% des médecins généralistes, contre 17.24% pour une supplémentation intraveineuse en fer.

Parmi les 8 médecins généralistes déclarant être sensibilisés au lien IC/CM (27.59%) :

- 1 prescrirait une supplémentation IV seule.
- 5 prescriraient une supplémentation PO seule.
- 2 prescriraient les deux supplémentations.

5.2. Bénéfices attendus des différentes supplémentations martiales pouvant être prescrites.

Les questions 15 et 16 s'intéressaient aux bénéfices que les médecins généralistes sarthois attendaient de la supplémentation orale ou intraveineuse en fer, chez le patient IC.

Des bénéfices apportés par le fer oral chez le sujet IC carencé en fer sont attendus par la majorité des médecins interrogés (cf. figure 13).

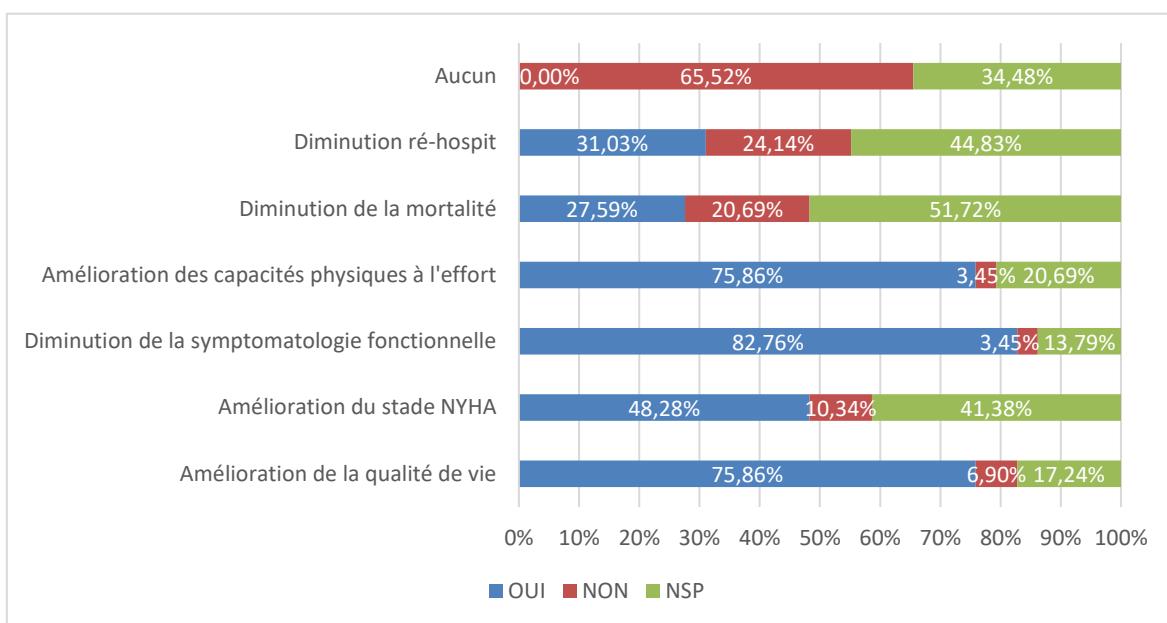


Figure 13 : Bénéfices attendus par les médecins de la supplémentation en **fer oral** chez l'IC.

Les pourcentages de répondants ne souhaitant pas se prononcer sont plus importants pour chaque item énoncé relatif aux bénéfices attendus d'une supplémentation IV en fer chez l'IC (cf. figure 14).

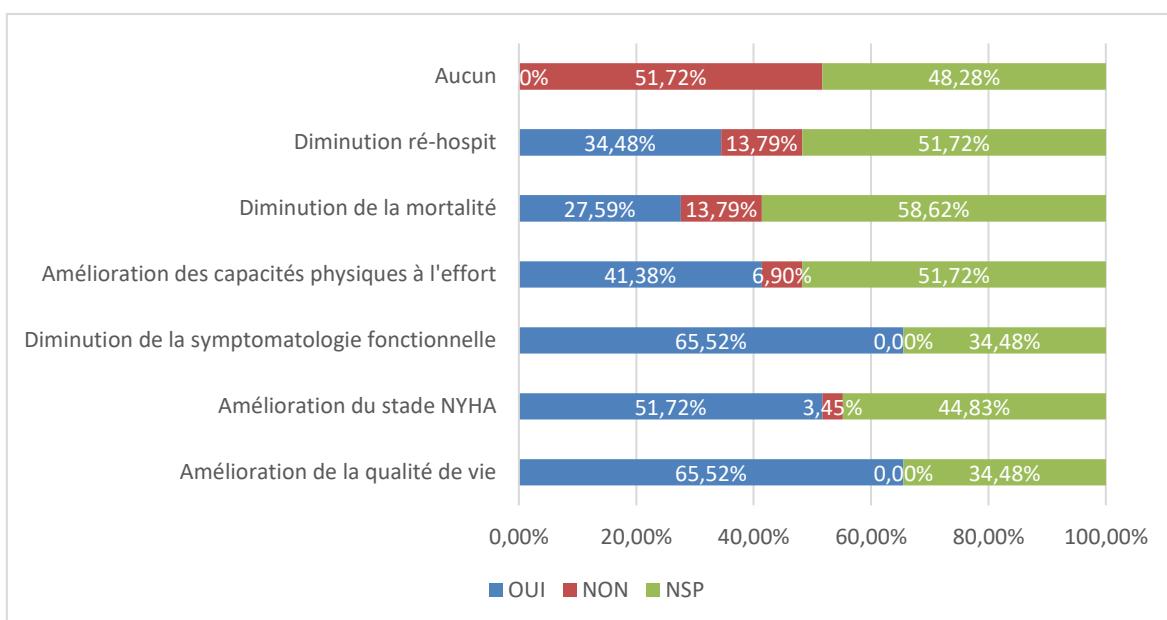


Figure 14 : Bénéfices attendus par les médecins de la supplémentation en **fer IV** chez l'IC.

5.3. Sources d'information.

Les revues médicales sont le moyen d'information prépondérant selon les médecins interrogés (cf. figure 15). 21% des répondants utilisant les revues médicales pour s'informer, se déclarent sensibilisés au lien entre IC et CM contre 7% dans le cas contraire ($p = 0.0039$ avec IC [0 ; 0.3]).

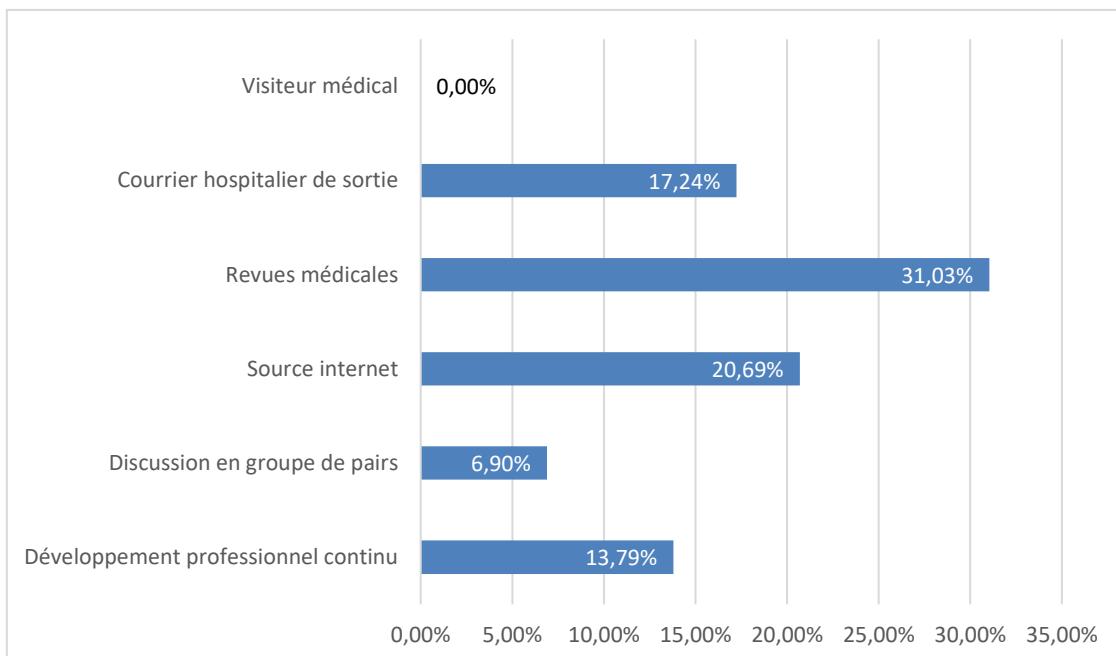


Figure 15 : Sources d'information des médecins généralistes.

6. Prescription du fer injectable et parcours de soins.

Les médecins généralistes ont été informés au cours du questionnaire de l'existence de filières de supplémentation en fer IV. Celles-ci s'organisent en Hôpital de jour ou en Hospitalisation à domicile dans certaines villes françaises.

A la question 17, 55.17% des médecins déclarent qu'après dépistage d'une CM chez un sujet IC, ils pourraient prescrire une supplémentation en fer injectable.

La question 18 était relative aux parcours de soins envisagés par les médecins de l'enquête en vue de la délivrance du fer injectable (cf. figure 16). La majorité des médecins généralistes choisirait l'Hôpital de jour.

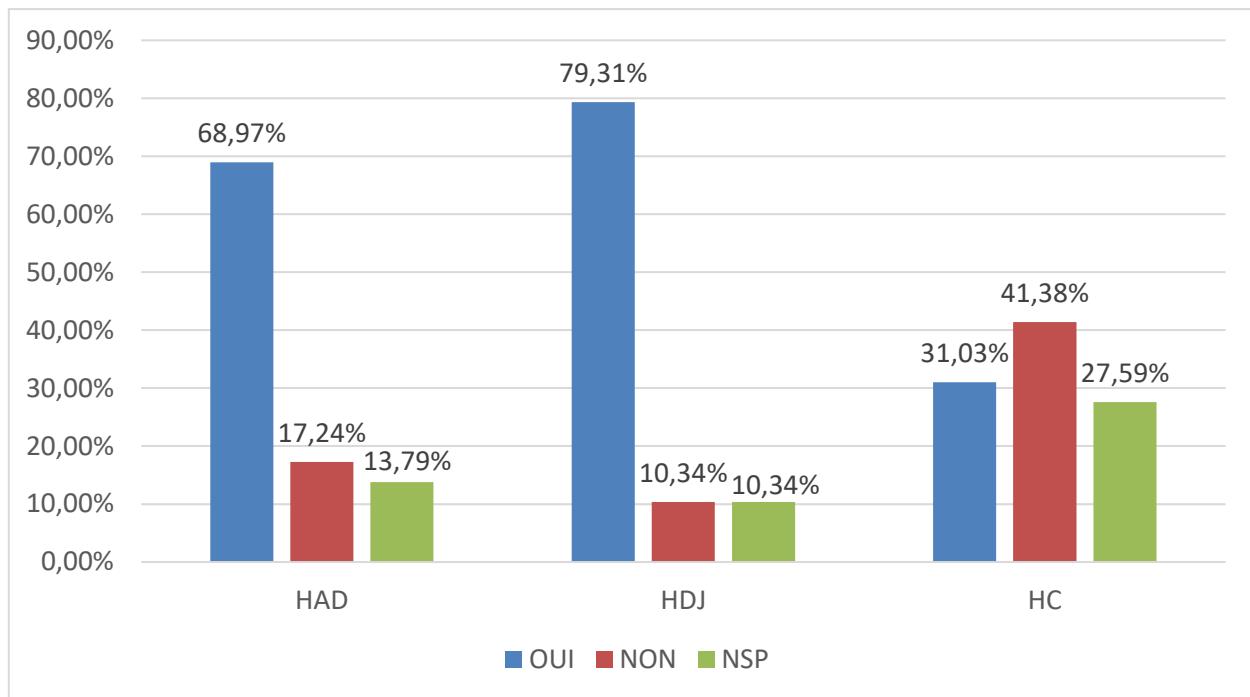


Figure 16 : Parcours de soins choisis par les médecins généralistes pour la délivrance du fer injectable.

DISCUSSION

1. Résultats.

1.1. Caractéristiques de la population d'étude.

Selon l'ADOPS-72, 331 médecins généralistes étaient recensés en Sarthe au 1^{er} janvier 2019. Notre questionnaire a donc concerné 86.7% des médecins généralistes sarthois. Selon cette même source, 68% des médecins généralistes ont 50 ans ou plus, contre 51.72% des médecins de notre étude (36).

Le rapport DRESS 2019 objective de fortes disparités inter-régionales concernant le mode d'exercice de la médecine générale. En Pays de la Loire, 74% des médecins généralistes ont un exercice en groupe contre 82.76% des médecins répondants (37).

Le Département de Médecine générale (DMG) d'Angers recense 109 MSU en Sarthe soit 32.9% des médecins généralistes, contre 10.5% des médecins généralistes au niveau national selon le Collège National des Généralistes Enseignants (38), évoquant aussi de fortes disparités entre régions. Dans notre étude, ils représentent 55.17% des médecins interrogés.

Notre population d'étude est donc relativement jeune, représentée majoritairement par les MSU, avec un exercice de groupe prédominant.

1.2. Analyse des pratiques de dépistage de la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque par les médecins généralistes sarthois (critère de jugement principal).

1.2.1. Analyse du score composite, faiblesse méthodologique ?

Le score composite s'est révélé être inadapté par manque d'indépendance entre les questions 10 et 11, constituant une limite à l'interprétation du critère de jugement principal. Les résultats ont donc été analysés sous un angle descriptif et chaque question du score composite a été décrite.

1.2.2. Analyse descriptive des questions constituant le score composite.

a) Question 8 et 9 : Prescription d'un bilan martial.

La prescription d'un BM chez l'IC par les médecins interrogés est inadaptée. Elle est réalisée majoritairement en présence d'une anémie, omettant le caractère indépendant de la CM comme comorbidité (3).

b) Question 10 : Paramètres biologiques du bilan martial.

La quasi-totalité des médecins interrogés déclarent prescrire une NFS-VGM pour dépister une CM chez l'IC. Les médecins généralistes semblent rechercher dans un premier temps une anémie, éventuellement microcytaire, avant de prescrire un bilan martial. L'hémoglobine n'est pas utile pour attester d'une CM chez l'IC, néanmoins elle est nécessaire pour évaluer la quantité de fer à administrer (39,40).

On observe un bon suivi des recommandations de la HAS de 2011 (2) relatives au bilan martial avec la prescription de la ferritine par la quasi-totalité des médecins généralistes. Ces données sont appuyées par un travail de thèse réalisé en 2018 (34) auprès des médecins généralistes de la région Île de France qui avaient prescrit la ferritine pour la totalité de leurs bilans martiaux.

Le diagnostic de CM chez l'IC repose également sur le CST, prescrit dans notre étude par 55.17% des médecins, suggérant le manque de sensibilisation à l'intérêt du CST pour le diagnostic de la CM dans cette population spécifique.

Le fer sérique et la transferrine ont été prescrits de façon non négligeable par les médecins interrogés, bien que ces analyses ne soient plus utilisées en pratique courante mais uniquement pour le calcul du CST.

Enfin, le choix de la CRP par les médecins de l'enquête pourrait suggérer la recherche d'une inflammation, attribuée à l'insuffisance cardiaque ou à une autre étiologie conjointe. L'inflammation

pouvant entraîner des valeurs normales ou augmentées de la ferritine, ne reflétant de ce fait plus les réserves en fer.

c) Question 11 : définition de la CM selon l'ESC 2016.

Les résultats à cette question, extrapolés à la population générale, confirment que les médecins répondants connaissent la définition de la CM, en dehors de la spécificité de l'IC. Selon les indications thérapeutiques, les valeurs seuils de ferritinémie et du CST pour le diagnostic de CM diffèrent, comme suggéré par exemple dans les recommandations NICE (Néphrologie) et NCCN (Oncologie) (cf. annexe 5). Il pourrait être envisagé de questionner les médecins généralistes quant à leurs prescriptions de bilans martiaux selon ces autres spécificités d'organes.

d) Lien entre la question 6 et le score composite.

Les médecins généralistes ayant déclaré être sensibilisés au lien IC/CM ont obtenu en majorité 40 points. Nous constatons que le médecin ayant obtenu plus de 60 points au score composite, avait déclaré à la question 6 ne pas être sensibilisé au lien IC/CM. Nous pourrions nous interroger sur la part de hasard inhérente à ce type d'enquête.

1.2.3. En synthèse :

L'analyse des réponses aux questions 8, 9, 10 et 11 (critère composite) ainsi que la confrontation avec la question 6 nous révèlent un manque de sensibilisation des médecins généralistes en ce qui concerne la CM chez l'IC. Ces analyses descriptives soulèvent la question de la formation médicale continue associant l'information, l'apprentissage, et l'actualisation des données.

1.3. Supplémentation martiale.

L'étude « Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency » de Lewis et al. (23) démontrait l'inefficacité du fer oral chez les patients IC, comme le conclut également la Commission de Transparence de la HAS du Carboxymaltose Ferrique en 2019 (41). Cependant, dans notre enquête, 96.55% des médecins interrogés déclarent qu'ils prescriraient une supplémentation en fer oral chez le sujet IC carencé en fer. L'un des répondants évoquait le « manque de connaissance quant aux indications de prescription du fer injectable » (cf. annexe 2).

En effet, la Commission de Transparence de la HAS (2019) déclare que le FCM représente un traitement de première intention chez certains patients. Il s'agit des IC symptomatiques, avec réduction de la FEVG, présentant une CM avec ou sans anémie. Une telle carence martiale peut être affirmée par une ferritinémie $<15 \mu\text{g/l}$ (définition de la carence martiale par l'OMS) et présumée par une ferritinémie $<100 \mu\text{g/l}$ et un coefficient de saturation de la transferrine $<20\%$ dans un contexte de syndrome inflammatoire biologique. La HAS ne préconisait pas le FCM chez les adultes ayant une IC symptomatique à FEVG réduite, avec une ferritinémie comprise entre 100 et 299 $\mu\text{g/l}$ et un coefficient de saturation de la transferrine $< 20\%$. Ceci « en l'absence de données probantes en terme d'efficacité sur des critères cliniques fonctionnels, de morbi-mortalité (hospitalisations et décès cardiovasculaires), et en terme de tolérance à long terme ». Des études sont en cours de réalisation sur la thématique de la morbi-mortalité (cf. annexe 4).

1.4. Bénéfices et inconvénients de la supplémentation martiale intraveineuse.

L'étude « Iron deficiency in chronic heart failure : An international pooled analysis » de Klip et al. évalue le risque pronostique des patients IC en fonction de la présence d'une carence martiale et/ou d'une anémie. L'étude rapporte que les pronostics les plus sévères sont associés à la présence de CM, qu'il y ait ou non une anémie. La CM est un facteur pronostic indépendant (15).

L'ensemble des fers utilisés par voie parentérale a été réévalué au niveau européen. Le Comité pour les médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments a réévalué en 2013 la balance bénéfices/risques des médicaments injectables à base de fer pour administration intraveineuse. Il estime que leurs avantages l'emportent sur leurs risques à condition que des mesures adéquates soient prises pour minimiser la survenue de réactions allergiques (42), comme le suggère la Circulaire de janvier 2014 (43) (surveillance jusqu'à 30 minutes après chaque administration, injections devant être réalisées au sein des structures ayant la qualité d'établissement de santé, incluant l'hospitalisation à domicile, avec du personnel formé à la prise en charge d'une réaction allergique).

Les études relatives à cette thématique ont basé leurs critères de jugement principal et parfois secondaires sur la symptomatologie fonctionnelle des patients IC, concluant à des résultats statistiquement significatifs (cf. annexe 7).

Dans notre enquête, la supplémentation orale en fer reste pour les médecins interrogés la solution thérapeutique apportant le plus de bénéfices fonctionnels chez le patient IC.

1.5. Sources d'information des médecins généralistes.

Le rapport IPSOS 2018 sur les moyens d'information utilisés par les médecins généralistes, est en corrélation avec notre étude, la presse médicalisée arrivant en première réponse (44). Les médecins sensibilisés au lien IC/CM ont utilisé de façon significative les revues médicales pour s'informer ($p=0.0039$).

Dans une revue de la littérature réalisée par Dawes et Sampson (45), il était suggéré que le manque de temps, l'oubli, la croyance au fait de ne pas trouver de réponse à sa question et le contexte parfois urgent des situations, entravent les processus de recherche des médecins. Ainsi, était proposée une « planification minutieuse de la transmission de l'information » aux médecins pour leur permettre de se tenir à jour et d'améliorer le transfert des connaissances. Un modèle anglais proposé par Lusignan et al. (46) soumettait aux professionnels de santé d'avoir « un portefeuille d'outils de gestion de

l'information » tout en poursuivant les activités d'apprentissage et en s'interrogeant sur la place de la technologie de l'information dans ce modèle même.

Au vu des résultats et de ces données, nous pourrions suggérer de faire évoluer ces moyens d'information. Il conviendrait de proposer des solutions en amont en vue d'un partage des connaissances.

2. Forces de l'étude.

2.1. Intérêt de l'étude.

Il s'agit de la première enquête visant à évaluer les pratiques des médecins généralistes en terme de dépistage de la CM spécifiquement chez l'IC, en Sarthe.

2.2. Pertinence pour la pratique.

La médecine générale est une spécialité au rôle central de prévention et de dépistage. Les médecins généralistes via le dépistage assurent l'orientation du patient vers les autres spécialités, en cas de nécessité. Ils sont les principaux prescripteurs de bilans martiaux en France. Selon la HAS, 74% des médecins généralistes prescrivent les explorations du métabolisme du fer contre 2,5% pour les autres spécialistes (2). Au vu des données proposées par l'ESC 2016 sur la CM chez l'IC, il semble pertinent de s'intéresser à cette pratique chez les médecins généralistes.

Cette étude permet de mettre en évidence une carence d'information nécessitant une réflexion autour des moyens pouvant être mis en œuvre pour pallier ce manque de sensibilisation relatif à cette thématique mais extrapolable à bien d'autres.

2.3. Validité interne de l'étude.

La méthode la plus appropriée pour répondre à nos objectifs était la réalisation d'une étude quantitative.

Le recours à cette méthode a permis l'élaboration d'un questionnaire à destination des médecins généralistes sarthois de sexe et d'âge différents, en vue d'obtenir un état des lieux le plus représentatif possible des pratiques.

L'envoi des questionnaires par le département prévention de la CPAM était gage de limitation du biais de sélection. En effet, la population source concernait la majorité des médecins généralistes inscrits au CDOM de la Sarthe (liste non exhaustive). C'est à partir de cette population source qu'a été déterminée la population d'étude. Nous avons tenté par ce moyen de nous acquitter, par exemple, du biais de sélection des MSU ayant pu advenir si les questionnaires avaient été envoyés par l'intermédiaire de la faculté de santé d'Angers.

Nous avions également fait le choix d'exclure de l'analyse les médecins ayant une activité de salarié hospitalier, afin de réduire le biais de sélection. Ces médecins pourraient être d'avantage sensibilisés de par la proximité avec les cardiologues, ou autres spécialistes ayant connaissance de ces dernières recommandations.

3. Limites et Biais de l'étude.

3.1. Constitution de la cohorte et recrutement.

L'étude est monocentrique, la population source comprenait les médecins généralistes exerçant uniquement au sein du département de la Sarthe.

Nous avions sollicité le CDOM de la Sarthe, l'Union Régionale des Médecins Libéraux des Pays de Loire et la CPAM de la Sarthe, pour l'envoi de notre questionnaire. C'est ce dernier organisme qui a accepté de le réaliser. Le mailing de 287 médecins généralistes pouvait ne pas être exhaustif, compte tenu du dernier rapport de l'ADOPS-72.

Le recueil s'est réalisé par l'intermédiaire d'un questionnaire anonymisé envoyé sous la forme de « Flash info CPAM » aux médecins généralistes Sarthois. Au vu de la crise sanitaire actuelle, une unique relance a pu être réalisée en regard du flux important de mails de la CPAM à destination des médecins généralistes.

Le taux de réponse a été faible rendant l'inclusion des médecins généralistes complexe. En prenant compte du caractère monocentrique de l'étude et du contexte épidémique, la réalisation d'une étude à plus grande échelle serait intéressante.

3.2. Recueil des données.

A la question 7, un répondant avait déclaré avoir eu connaissance du lien entre CM et IC par l'intermédiaire de plusieurs sources d'information, cependant celui-ci ne s'estimait pas être sensibilisé au lien IC/CM à la question 6. De même, dans l'analyse des critères de jugement secondaires, entre les questions 17 et 18, certains médecins généralistes ont répondu ne pas être favorables à la prescription de fer IV s'ils venaient à dépister une CM chez l'IC. Ils ont cependant répondu favorablement aux structures proposées (HAD, HDJ notamment) de la question suivante, malgré la possibilité parmi les réponses de ne pas se prononcer.

Ces exemples ont permis d'identifier un fonctionnement différentiel des items, s'intégrant dans les biais de déclaration et inhérent au choix de l'utilisation d'un questionnaire visant à évaluer les connaissances. Ainsi, on parle de fonctionnement différentiel des items lorsque les médecins généralistes provenant de groupes différents (sexe, âge, mode d'exercice...) n'ont pas la même probabilité de répondre correctement à un item.

3.3. Analyse des données.

Par manque d'information, nous avons constitué un score composite erroné du fait du niveau de dépendance entre certains items le composant, induisant de ce fait un biais de mesure du critère de jugement principal. Les questions 10 et 11 sont dépendantes : avant d'interroger les médecins

généralistes quant à la définition même de la CM chez l'IC telle que décrite dans les recommandations de l'ESC de 2016 (question 11), nous avions fait le choix de les questionner sur les marqueurs biologiques à prescrire pour diagnostiquer une CM chez l'IC (question 10).

La question 10 semble mettre en exergue une méconnaissance du sujet, avec un pourcentage d'erreur de 100%. Cependant, cette question est révélatrice d'autres facteurs de confusion pour les médecins répondeurs, notamment avec la recherche d'une anémie (via la NFS-VGM) ou d'un syndrome inflammatoire (via la CRP).

4. Perspectives.

4.1. Supplémentation martiale chez l'insuffisant cardiaque : quel avenir en Pays de la Loire ?

Nous avions informé les médecins répondeurs à la fin de notre questionnaire de l'existence de tels parcours de supplémentation notamment au Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, CHU référent du département de la Sarthe.

Ainsi, à Angers, un dépistage de la CM est réalisé par les cardiologues spécialistes :

- Systématiquement aux patients porteurs d'une IC à FEVG altérée (<40%) lorsqu'ils sont reçus en HDJ pour bilan d'IC.
- Lors du suivi habituel du patient.
- Pour les patients pris en charge en réadaptation cardiaque.

L'analyse se base sur les dosages de la ferritine et du CST.

La correction intra-veineuse s'effectue en HDJ de cardiologie ou en HDJ de réadaptation au sein du Centre des Capucins. Le Carboxymaltose ferrique est utilisé pour cette supplémentation. Le

protocole se base sur des études cliniques qui proposaient des algorithmes de supplémentation de fer injectable chez l'IC, comme présenté à l'annexe 6 (39,40).

Il est notable que si l'Hb était supérieure à 15 g/dl, les patients étaient exclus des études, ces patients ne bénéficient donc pas de supplémentation martiale. La perfusion s'effectue sur 30 min (IVL ou IVSE) avec surveillance de la pression artérielle. Il est préconisé de ne pas administrer plus de 1000 mg/semaine (20 mg/kg de poids corporel). Les principaux risques sont l'allergie et le choc anaphylactique, raison pour laquelle le traitement doit être délivré en milieu hospitalier, dont l'HAD, pour permettre en cas de besoin une prise en soins adaptée. Le bilan martial est réitéré à 1 mois (NFS, ferritine, CST). De tels protocoles sont également appliqués dans d'autres villes, notamment au sein des CHU de Marseille et de Lille.

Dans notre étude, les médecins généralistes défendent le parcours de soins ambulatoire (via l'HAD ou l'HDJ) pour l'administration du fer injectable chez les patients IC.

Si un protocole de dépistage ainsi que l'existence d'une filière de supplémentation des patients étaient portés à la connaissance des médecins généralistes, principaux acteurs de dépistage, de tels projets pourraient être envisagés au sein du département de la Sarthe. Des discussions récentes quant à l'élaboration d'une telle filière de prise en charge en HDJ voient le jour au sein du Centre Hospitalier du Mans. Le public visé se composerait de patients suivis dans le service de cardiologie du CHM, de patients orientés par les autres services du CHM, ainsi que de patients adressés par la médecine de ville.

L'impact économique non négligeable de la supplémentation martiale intra-veineuse chez l'IC, comme suggéré par les études récentes (24-27), est un argument complémentaire en vue de tels projets.

4.2. Autres perspectives suggérées par ce travail.

Notre enquête a pu mettre en évidence une lacune d'information quant au dépistage de la CM chez l'IC ainsi que l'omission du caractère indépendant de cette comorbidité par rapport à l'anémie.

En vue d'améliorer l'accessibilité à la connaissance, nous pourrions imaginer un meilleur partenariat :

- Entre médecins généralistes et internes avec leurs participations en présentiel ou en visioconférence aux présentations nombreuses des internes,
- Entre les autres spécialités médicales et les médecins généralistes en vue d'une mise à jour des connaissances via la transmission des dernières recommandations propres à chaque spécialité,
- Entre groupes de pairs avec une participation des internes à ces groupes.

Enfin, comme suggéré plus haut, il est important d'intégrer les connaissances à la pratique, même si cela soulève également le problème des difficultés à leur accès. Une thèse réalisée en 2016 (47) concluait que le temps et les compétences (capacité à juger de la pertinence des documents, traduction et compréhension des données) étaient insuffisants selon les répondants pour l'actualisation des connaissances jugées nécessaires à la pratique en médecine générale. Des études et des formations (ayant pour thème les outils de gestions bibliographiques, les bases de données, la veille documentaire, les publications, etc...) seraient intéressantes pour proposer des solutions à ces problématiques soulevées d'accès à la connaissance.

Un travail d'évaluation des prescriptions de BM par les médecins généralistes en fonction des pathologies chroniques connues pourrait être pertinent. Il pourrait être envisagé de faire parvenir aux médecins généralistes de Sarthe une fiche protocolaire (cf. annexe 5). Elle regrouperait les valeurs seuils de ferritinémie et du CST, pour poser le diagnostic de CM associée à chaque pathologie (IC, IRC, Oncologie, pathologies inflammatoires telles que MICI). Par la suite, une enquête telle que la nôtre pourrait être réitérée, évaluant à un an l'application des prescriptions en vue de la recherche d'une CM pour chaque pathologie spécifique.

CONCLUSION

La carence martiale est une des comorbidités de l'IC, elle en aggrave le pronostic. Les recommandations de l'ESC de 2016 préconisent son diagnostic par la mesure de la ferritine et du CST. Ce bilan martial devrait faire partie intégrante du bilan initial et de la surveillance de tous les IC en phase stable. Il pourrait être réalisé par les médecins généralistes.

Ce travail a permis de mettre en évidence un bon suivi par les médecins généralistes des recommandations de la HAS de 2011 quant au bilan martial à réaliser chez le patient anémié avec le dosage de la ferritine. Cependant, on remarque une errance dans la prescription des autres marqueurs biologiques et notamment la connaissance partielle de l'utilisation du CST. L'association des dosages de ferritine et du CST, utilisée pour le diagnostic de carence martiale chez le sujet IC, ne semble pas être connue des MG en Sarthe. Il pourrait être intéressant de réaliser une étude à plus large échelle.

Selon certaines études, la CM doit être supplémentée par voie parentérale dans l'objectif d'améliorer la qualité de vie des patients et diminuer le taux de ré-hospitalisations. En ayant connaissance des indications et des bénéfices attendus de la supplémentation martiale intraveineuse, les médecins généralistes semblent favorables à prendre part au parcours de soins, si de tels projets voyaient le jour en Sarthe. Compte tenu des objectifs attendus en Santé Publique, la transmission de ces dernières recommandations pourrait être bénéfique pour la pratique.

Enfin, ce sujet extrapolable à d'autres, pose la question de l'accès aux données scientifiques en médecine générale et à leur diffusion. Des solutions, pouvant être envisagées pour pallier ces carences, pourraient faire l'objet d'une étude approfondie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cohen-Solal A, Leclercq C, Deray G, Lasocki S, Zambrowski J-J, Mebazaa A, et al. Iron deficiency: an emerging therapeutic target in heart failure. *Heart.* 15 sept 2014;100(18):1414-20.
2. Rapport d'Evaluation HAS 2011 - Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer. [Internet]. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport_devaluation_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-21-31_723.pdf
3. Galinier M. Anémie et carence martiale dans l'insuffisance cardiaque. MISE AU POINT. :9.
4. Laviolle B. Les antagonistes du TNFα dans l'insuffisance cardiaque - TNFα blockade in heart failure. :7.
5. Zakrzewski-Jakubiak M. L'inflammation, et particulièrement le TNF-alpha, comme cible thérapeutique dans l'insuffisance cardiaque. :8.
6. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood.* 28 avr 2011;117(17):4425-33.
7. Lakhal-Littleton S. Iron Deficiency as a Therapeutic Target in Cardiovascular Disease. *Pharmaceuticals.* sept 2019;12(3):125.
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 14 juill 2016;37(27):2129-200.
9. Hoes MF, Grote Beverborg N, Kijlstra JD, Kuipers J, Swinkels DW, Giepmans BNG, et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *Eur J Heart Fail.* mai 2018;20(5):910-9.
10. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AKJ, Slater RM, Roughton M, et al. Effect of Intravenous Iron Sucrose on Exercise Tolerance in Anemic and Nonanemic Patients With Symptomatic Chronic Heart Failure and Iron Deficiency: FERRIC-HF: A Randomized, Controlled, Observer-Blinded Trial. *J Am Coll Cardiol.* 15 janv 2008;51(2):103-12.
11. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency. *N Engl J Med.* 17 déc 2009;361(25):2436-48.
12. Beck-da-Silva L, Piardi D, Soder S, Rohde LE, Pereira-Barreto AC, de Albuquerque D, et al. IRON-HF study: A randomized trial to assess the effects of iron in heart failure patients with anemia. *Int J Cardiol.* oct 2013;168(4):3439-42.
13. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 14 mars 2015;36(11):657-68.

14. Van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A, et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation*. 10 oct 2017;136(15):1374-83.
15. Klip IJT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: An international pooled analysis. *Am Heart J*. 1 avr 2013;165(4):575-582.e3.
16. Chiffres 2019 de l'ATIH, données issues du PMSI 2019 [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/2554/atih_chiffres_cles_hospitalisation_2019.pdf
17. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More « malignant » than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. juin 2001;3(3):315-22.
18. Rapport DRESS 2017 [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dd12.pdf>
19. Epidémiologie de l'Insuffisance cardiaque - Santé Publique France, mise à jour 2019. [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/insuffisance-cardiaque](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/insuffisance-cardiaque)
20. Gabet A, Juilliére Y, Lamarche-Vadel A, Vernay M, Olié V. National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000-2012. *Eur J Heart Fail*. juin 2015;17(6):583-90.
21. Rapport HAS 2015 - Note méthologique et de synthèse documentaire : Comment organiser la sortie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque ? [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/note_methodo_synthese_documentaire_ic_web.pdf
22. Rapport 2019 de l'Assurance Maladie : personnes prises en charge pour insuffisance cardiaque (IC) chronique en 2017. [Internet]. [cité 29 juill 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Insuffisance_cardiaque_chronique_fiche_2017.pdf
23. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 16 mai 2017;317(19):1958-66.
24. Bourguignon S, Faller M, Champs F, Moutier H, Levesque K, Caranhac G, et al. Budget impact of intravenous ferric carboxymaltose in patients with chronic heart failure and iron deficiency in France. *ESC Heart Fail*. 25 avr 2019;6(3):559-69.
25. Comín-Colet J, Rubio-Rodríguez D, Rubio-Terrés C, Enjuanes-Grau C, Gutzwiller FS, Anker SD, et al. A Cost-effectiveness Analysis of Ferric Carboxymaltose in Patients With Iron Deficiency and Chronic Heart Failure in Spain. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. oct 2015;68(10):846-51.

26. Theidel U, Väätäinen S, Martikainen J, Soini E, Hardt T, Doehner W. Budget impact of intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with chronic heart failure and iron deficiency in Germany. *ESC Heart Fail.* 2017;4(3):274-81.
27. Rognoni C, Gerzeli S. Ferric carboxymaltose for patients with heart failure and iron deficiency in Italy: cost-effectiveness and budget impact. *J Comp Eff Res.* oct 2019;8(13):1099-110.
28. Intravenous Iron in Patients With Systolic Heart Failure and Iron Deficiency to Improve Morbidity & Mortality - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03036462>
29. Study to Compare Ferric Carboxymaltose With Placebo in Patients With Acute Heart Failure and Iron Deficiency - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02937454>
30. Ponikowski P, Kirwan B-A, Anker SD, Dorobantu M, Drozdz J, Fabien V, et al. Rationale and design of the AFFIRM-AHF trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial comparing the effect of intravenous ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality in iron-deficient patients admitted for acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1651-8.
31. Randomized Placebo-controlled Trial of FCM as Treatment for Heart Failure With Iron Deficiency - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03037931>
32. Intravenous Iron Treatment in Patients With Heart Failure and Iron Deficiency: IRONMAN - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02642562>
33. Ponikowski P, Kirwan B-A, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozdz J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet.* déc 2020;396(10266):1895-904.
34. Cabannes A. Étude observationnelle descriptive multicentrique sur la pratique des médecins généralistes dans le dépistage de la carence martiale: état des lieux et perspectives. :120.
35. Rapport HAS 2014: Guide du parcours de soins - Insuffisance cardiaque. [Internet]. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_ic_web.pdf
36. Démographie médicale 2019 de l'ADOPS 72. [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <http://adops-72.fr/>
37. Rapport d'activité 2019 - DRESS. [Internet]. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_d_activite_2019.pdf
38. Enquête nationale annuelle 2019 du CNGE - Maitre de Stage Universitaire. [Internet]. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: https://www.cnge.fr/le_cnge/adherer_cnge_college_academique/cp_cnge_laugmentation_du_nombre_de_msu_va_permettr/

39. Gstrein C, Meyer M, Anabitarte P. Iron substitution in the treatment of chronic heart failure. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 23 juin 2017 [cité 5 janv 2019];147(2526). Disponible sur: <https://smw.ch/en/article/doi/smw.2017.14453/>
40. Nikolaou M, Chrysohoou C, Georgilas TA, Giamouzis G, Giannakoulas G, Karavidas A, et al. Management of iron deficiency in chronic heart failure: Practical considerations for clinical use and future directions. *Eur J Intern Med*. juill 2019;65:17-25.
41. HAS - Commission de la Transparence du 20 février 2019 concernant le Carboxymaltose Ferrique. [Internet]. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16716_FERINJECT_PIC_REEV_ASMR_Avis3_CT16716.pdf
42. Médicaments à base de fer administrés par voie intraveineuse: nouvelles recommandations [Internet]. AFMPS. 2013 [cité 5 déc 2020]. Disponible sur: https://www.afmps.be/fr/news/news_fer
43. CIRCULAIRE N° DGOS/PF2/R3/DGS/PP2/2014/14 du 24 janvier 2014 relative aux modalités d'utilisation des spécialités à base de fer injectable. [Internet]. [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.departement-information-medicale.com/wp-content/uploads/2014/02/circulaire-fer.pdf>
44. Santé Connect' 2018: quelles sont les sources d'informations majeures des professionnels de santé? [Internet]. Ipsos. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/sante-connect-2018-quelles-sont-les-sources-dinformations-majeures-des-professionnels-de-sante>
45. Dawes M, Sampson U. Knowledge management in clinical practice: a systematic review of information seeking behavior in physicians. *Int J Med Inf*. août 2003;71(1):9-15.
46. Surrey K. A Knowledge-management Model for Clinical Practice. *J Postgrad Med*. :8.
47. Petit H. Le renouvellement des connaissances en médecine générale : une nécessité impossible ? - 2016 [Internet]. [cité 23 déc 2020]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/5113_PETIT_these.pdf
48. Locatelli F, Nissenson AR, Barrett BJ, Walker RG, Wheeler DC, Eckardt KU, et al. Clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease: problems and solutions. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2 nov 2008;74(10):1237-40.
49. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. déc 2012;27(12):4263-72.
50. Ratcliffe L, Thomas W, Glen J, Padhi S, Pordes B, Wonderling D, et al. Diagnosis and Management of Iron Deficiency in CKD: A Summary of the NICE Guideline Recommendations and Their Rationale. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 14 janv 2016;67.

51. Chronic kidney disease: managing anaemia. *Chronic Kidney Dis.* :47.
52. Cancer-and_Chemotherapy-Induced_Anemia.pdf [Internet]. [cité 13 déc 2020]. Disponible sur: https://oncolife.com.ua/doc/nccn/Cancer-and_Chemotherapy-Induced_Anemia.pdf
53. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, Dicato M, Gascón P, Glaspy J, et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* oct 2018;29:iv96-110.
54. Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases#: *Inflamm Bowel Dis.* déc 2007;13(12):1545-53.
55. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European Consensus on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anaemia in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis.* 1 mars 2015;9(3):211-22.
56. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth.* janv 2011;106(1):13-22.

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Cycle du métabolisme du fer dans l'organisme | 17 |
| Figure 2 : Mécanismes de la carence martiale selon Galinier | 19 |
| Figure 3 : Recommandations ESC 2016..... | 20 |
| Figure 4 : Carence martiale et pronostic de l'IC..... | 21 |
| Figure 5 : Diagramme de flux | 29 |
| Figure 6 : Mode d'exercice de la médecine générale..... | 30 |
| Figure 7 : Prescription d'un bilan martial en fonction de la présence ou non d'une anémie | 31 |
| Figure 8 : Paramètres biologiques prescrits pour le diagnostic de CM chez l'IC | 32 |
| Figure 9 : Prescriptions détaillées des 15 médecins généralistes ayant prescrit le couple ferritine/CST | 32 |
| Figure 10 : Définition de la CM chez l'IC selon les médecins interrogés..... | 33 |
| Figure 11 : Points obtenus au score composite (CJP) | 34 |
| Figure 12 : Points obtenus au score composite en fonction de la sensibilisation au lien insuffisance cardiaque/carence martiale | 34 |
| Figure 13 : Bénéfices attendus par les médecins de la supplémentation en fer oral chez l'IC | 36 |
| Figure 14 : Bénéfices attendus par les médecins de la supplémentation en fer IV chez l'IC | 36 |
| Figure 15 : Sources d'information des médecins généralistes | 37 |
| Figure 16 : Parcours de soins choisis par les médecins généralistes pour la délivrance du fer injectable | 38 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau I : Résumé des caractéristiques de population | 30 |
|---|----|

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| LISTE DES ABREVIATIONS | 12 |
| REPARTITION DU TRAVAIL | 15 |
| PHYSIOPATHOLOGIE : | 16 |
| 1. Rôle du fer dans l'organisme | 16 |
| 2. Répartition du fer dans l'organisme | 16 |
| 3. Métabolisme du fer | 16 |
| 4. Marqueurs biologiques du fer | 17 |
| 5. Mécanismes de la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque | 18 |
| 6. Les recommandations de l'ESC 2016 | 19 |
| 7. Signes fonctionnels associés à la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque | 20 |
| INTRODUCTION : | 22 |
| MATÉRIELS ET MÉTHODES | 25 |
| 1. Hypothèse | 25 |
| 2. Objectifs de l'étude | 25 |
| 2.1. Objectif principal | 25 |
| 2.2. Objectifs secondaires | 25 |
| 3. Design de l'étude | 25 |
| 4. Population étudiée : Critères d'inclusion et d'exclusion | 26 |
| 5. Critère de jugement principal | 26 |
| 6. Recueil des données | 27 |
| 7. Réalisation du questionnaire | 27 |
| 8. Analyse des données statistiques | 28 |
| RÉSULTATS | 29 |
| 1. Déroulement de l'étude | 29 |
| 2. Analyse de la population ayant participé à l'étude | 29 |
| 3. Sensibilisation au lien entre IC et CM | 31 |
| 4. Critère de jugement principal : état des lieux des pratiques des médecins généralistes sarthois quant au dépistage de la carence martiale, avec ou sans anémie, chez le sujet insuffisant cardiaque | 31 |
| 4.1. Analyse descriptive des réponses aux questions 8, 9, 10 et 11 | 31 |
| 4.2. Analyse du score composite | 33 |
| 5. Critères de jugement secondaires | 35 |
| 5.1. Supplémentation(s) martiale(s) prescrite(s) par les médecins généralistes sarthois | 35 |
| 5.2. Bénéfices attendus des différentes supplémentations martiales pouvant être prescrites | 35 |

| | | |
|---------------------------------|---|------------|
| 5.3. | Sources d'information..... | 37 |
| 6. | Prescription du fer injectable et parcours de soins. | 37 |
| DISCUSSION | | 39 |
| 1. | Résultats. | 39 |
| 1.1. | Caractéristiques de la population d'étude..... | 39 |
| 1.2. | Analyse des pratiques de dépistage de la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque par les médecins généralistes sarthois (critère de jugement principal). | 39 |
| 1.3. | Supplémentation martiale. | 42 |
| 1.4. | Bénéfices et inconvénients de la supplémentation martiale intraveineuse..... | 42 |
| 1.5. | Sources d'information des médecins généralistes. | 43 |
| 2. | Forces de l'étude..... | 44 |
| 2.1. | Intérêt de l'étude. | 44 |
| 2.2. | Pertinence pour la pratique. | 44 |
| 2.3. | Validité interne de l'étude. | 45 |
| 3. | Limites et Biais de l'étude. | 45 |
| 3.1. | Constitution de la cohorte et recrutement. | 45 |
| 3.2. | Recueil des données. | 46 |
| 3.3. | Analyse des données | 46 |
| 4. | Perspectives..... | 47 |
| 4.1. | Supplémentation martiale chez l'insuffisant cardiaque : quel avenir en Pays de la Loire ? 47 | |
| 4.2. | Autres perspectives suggérées par ce travail..... | 48 |
| CONCLUSION | | 50 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | | 51 |
| LISTE DES FIGURES | | 56 |
| LISTE DES TABLEAUX..... | | 57 |
| TABLE DES MATIERES | | 58 |
| ANNEXES..... | | I |
| 1. | Questionnaire de thèse. | I |
| 2. | Réponses ouvertes aux questions 19 et 20. | IV |
| 3. | Tableau récapitulatif des études cliniques concernant la CM chez l'IC..... | V |
| 4. | Etude de morbi-mortalité en cours concernant la supplémentation martiale intraveineuse chez l'IC. | VI |
| 5. | Recommandations internationales pour définir une CM en fonction de la pathologie. | VII |
| 6. | Proposition d'algorithme de supplémentation en fer injectable chez l'IC. VIII | |
| 7. | Résumé des bénéfices attendus par une supplémentation en fer injectable chez l'IC au sein des essais cliniques. | IX |

ANNEXES

1. Questionnaire de thèse.

Bonjour,

Nous sommes deux internes en médecine générale et travaillons sur un projet de thèse s'intéressant à la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque chronique (FEVG < 45%), sous la direction du Dr Ludovic HERY.

Nous savons votre temps précieux, notamment dans ce contexte épidémique mais votre participation à ce questionnaire nous serait d'une très grande aide dans ce projet de thèse.

Les patients insuffisants cardiaques font partie intégrante de nos patientèles. Ce questionnaire a pour objectif de mieux comprendre vos pratiques actuelles en terme de dépistage et de traitement de la carence martiale chez ces patients. Ceci afin d'élaborer de futurs projets en Sarthe, en vue d'une meilleure coordination du parcours patient insuffisant cardiaque carencé en fer à l'initiative du médecin traitant.

Ce questionnaire est anonyme. Il se compose de 19 questions et il vous prendra environ 8 minutes.

Merci de votre participation,

Bon courage,

Pauline FOYER et Tiphany JOLIET

RUBRIQUE 1 : QUI ÊTES-VOUS ?

1/ Quel est votre âge ? réponse ouverte.

2/ Êtes-vous : Un homme / Une femme

3/ Quel est votre mode d'exercice de la médecine générale ?

- Seul en cabinet : OUI/NON
- Cabinet de groupe : OUI/NON
- Maison de santé pluridisciplinaire : OUI/NON
- Autre(s) structure(s) (EHPAD, USLD, HAD, etc ...) : OUI/NON
- Autre(s) réponse(s) : réponse ouverte

4/ Avez-vous une activité de salarié hospitalier ? OUI / NON

5/ Êtes-vous maître de stage universitaire ? OUI / NON

RUBRIQUE 2 : Bilan martial chez l'insuffisant cardiaque

6/ Avez-vous déjà été sensibilisé au lien entre insuffisance cardiaque et carence martiale ?

- OUI / NON

7/ Si oui, par quelles sources d'information avez-vous eu connaissance de ces données ?

- Développement professionnel continu (FMC, formation présentielle ou en ligne ...) : OUI/NON
- Discussion en groupe de pairs : OUI/NON
- Sources internet (sociétés savantes, bases de données médicales, applications, etc ...) : OUI/NON
- Revues médicales : OUI/NON
- Courrier hospitalier de sortie : OUI/NON
- Visiteur médical : OUI/NON
- Autre(s) réponse(s) :

8/ Chez les patients insuffisants cardiaques avec anémie, réalisez-vous un bilan martial ? OUI / NON

9/ Chez les patients insuffisants cardiaques sans anémie, réalisez-vous un bilan martial ? OUI / NON

10/ Par quels paramètres biologiques faites-vous, chez l'insuffisant cardiaque, le diagnostic de carence martiale ? (Plusieurs réponses possibles)

- NFS-VGM : OUI/NON

- Ferritine : OUI/NON

- Fer sérique : OUI/NON

- Hepcidine : OUI/NON

- Transferrine : OUI/NON

- Coefficient de saturation de la transferrine : OUI/NON

- Récepteur soluble de la transferrine : OUI/NON

- CRP : OUI/NON

11/ Selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie 2016, comment définiriez-vous la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque ? (Plusieurs réponses possibles)

- Ferritine < 30 µg/L : OUI/NON

- Ferritine < 100 µg/L : OUI/NON

- Ferritine entre 100 et 300 µg/L : OUI/NON

- Ferritine < 100 µg/l + CST < 20% : OUI/NON

- Ferritine entre 100 et 300 µg/l + CST < 20% : OUI/NON

RUBRIQUE 3 : Supplémentation en fer

12/ Si vous dépistez une carence martiale avec anémie chez un patient insuffisant cardiaque, le supplémez-vous ? OUI / NON / NE SE PRONONCE PAS

13/ Si vous dépistez une carence martiale sans anémie chez un patient insuffisant cardiaque, le supplémez-vous ?

OUI / NON / NE SE PRONONCE PAS

14/ Comment supplémez-vous un patient insuffisant cardiaque avec une carence martiale (avec ou sans anémie) ?

- Supplémentation en fer per os : OUI/NON/NSP

- Supplémentation en fer intraveineux : OUI/NON/NSP

15/ Selon vous, quel(s) bénéfice(s) la supplémentation martiale PER OS chez l'insuffisant cardiaque apporte-t-elle ? (Plusieurs réponses possibles)

- Amélioration de la qualité de vie : OUI/NON/NSP

- Amélioration du stade NYHA : OUI/NON/NSP

- Diminution de la symptomatologie fonctionnelle : OUI/NON/NSP

- Amélioration des capacités physiques à l'effort au bout de 6 mois : OUI/NON/NSP

- Diminution de la mortalité : OUI/NON/NSP

- Diminution du taux de ré-hospitalisation par an : OUI/NON/NSP

- Aucun bénéfice : OUI/NON/NSP

16/ Selon vous, quel(s) bénéfices(s) la supplémentation martiale INTRAVEINEUSE chez l'insuffisant cardiaque apporte-t-elle ? (Plusieurs réponses possibles)

- Amélioration de la qualité de vie : OUI/NON/NSP
- Amélioration du stade NYHA : OUI/NON/NSP
- Diminution de la symptomatologie fonctionnelle : OUI/NON/NSP
- Amélioration des capacités physiques à l'effort au bout de 6 mois : OUI/NON/NSP
- Diminution de la mortalité : OUI/NON/NSP
- Diminution du taux de ré-hospitalisation par an : OUI/NON/NSP
- Aucun bénéfice : OUI/NON/NSP

L'utilisation de fer injectable dans l'insuffisance cardiaque est déjà en œuvre dans certaines villes en France. Et notamment, la ville d'Angers où les cures de fer injectable sont possibles en hôpital de jour et en cours d'étude au sein de certaines structures d'HAD (protocole en cours de rédaction : IDE sur place avec surveillance jusqu'à 30 minutes après la fin de l'injection, intervention du SAMU en cas d'urgence sans charge supplémentaire pour le médecin traitant).

Dans le cadre de l'optimisation du parcours patient insuffisant cardiaque en Sarthe, nous souhaiterions que les médecins généralistes puissent s'investir également dans de tels projets.

17/ Après dépistage d'une carence martiale chez un patient insuffisant cardiaque chronique par vos soins, prescririez-vous une supplémentation en fer injectable :

- OUI / NON

18/ Si oui, au sein de quel parcours de soin seriez-vous prêt à prescrire une telle supplémentation ?

- Via le réseau de l'Hospitalisation à Domicile ? : OUI/NON/NSP
- Via le réseau de l'Hospitalisation de jour au Centre Hospitalier du Mans ? : OUI/NON/NSP
- Via un service d'hospitalisation complète dans le milieu hospitalier ? : OUI/NON/NSP
- Autre(s) réponse(s) :

19/ Si non, pourquoi ? Réponse ouverte.

20/ Avez-vous des suggestions ou des remarques par rapport à ce questionnaire ?

Réponse ouverte :

Si vous souhaitez nous faire part de remarques particulières par message privé (y compris des compléments d'information) et si vous souhaitez recevoir les résultats de ce projet (en nous communiquant une adresse mail pour l'envoi de la thèse finalisée), vous pouvez nous contacter via l'adresse mail suivante : thesecarencemartialeic@gmail.com

Message de fin :

Nous vous remercions du temps consacré à ce projet.

Si vous le souhaitez, notre travail de thèse vous sera communiqué dans les suites de la soutenance et vous pourrez ainsi bénéficier des résultats de notre étude.

Bien cordialement,

Pauline et Tiphany.

2. Réponses ouvertes aux questions 19 et 20.

Réponses ouvertes à la question 19 :

- ID 6 : « pas assez de connaissance à ce sujet ».
- ID 17 : « Je ne connais pas les indications claires de l'injectable mais je le ferais si effectivement la balance bénéfices/risques était favorable en évitant une hospitalisation complète chez des patients fragiles ».
- ID 23 : « Manque de formation et d'habitude probablement. Peur de perfusion trop rapide au domicile et de complication ».

Réponses ouvertes à la question 20 :

- ID 1 : « Intérêt de formation et d'information pour les médecins généralistes ».
- ID 13 : « Il y a beaucoup de questions où la réponse n'est pas si simple que oui ou non, mais dépend d'autres critères non proposés dans la question. Donc réponse approximative à question approximative ».

3. Tableau récapitulatif des études cliniques concernant la CM chez l'IC.

| Fer Administré | Etude Auteur | Design | Inclusion | | | N | Durée | Supplémentation | | Résultats | |
|----------------|-------------------------|-------------------------------|---|---|---|---|-----------------------------|---------------------------------|--|--|--|
| | | | IC ±IR | CM | Hb | | | Charge | Entretien | | |
| IV | Carboxymaltose Ferrique | FAIR-HF Anker 2009 | Randomisée Double aveugle Contrôlée Vs PL | FEVG< 45%, NYHA III FEVG< 40%, NYHA II | Ferritine < 100 µg/l, ou Ferritine 100-299 µg/l + CST < 20% | 9,5-13,5 mg/dl | 459 155 PL 304 FCM | 24 S | 200 mg / S → Ferritine > 500 µg/l. | 200 mg/ 4S. | - IR : Amélioration Echelle PGA et NYHA. - IIR : Amélioration : 6MWD, EQ-5D score, échelle analogique visuelle de fatigue, KCCQ Qol. Hospitalisation, décès, effets IIR similaires. |
| | | CONFIRM-HF Ponikowski 2015 | Randomisée Double aveugle Contrôlée Vs PL | NYHA II/III FEVG< 45% BNP>100pg/mL NTproBNP>400 pg/mL. | | < 15 mg/dl | 304 152 PL 152 FCM | 52 S | 500-2000 mg en 2 doses (J0, S6) | 500 mg S12, S24, S36 si CM toujours présente | - IR : distance 6MWD améliorée - IIR : Amélioration PGA (p<0.001), NYHA, KCCQ Qol et EQ-5D score. - Taux d'hospitalisations pour IC décompensée diminué, OR à 0,39 (IC 95 % : 0,19-0,82 ; p = 0,009). |
| | | EFFECT-HF Van veldhuisen 2017 | Randomisée Contrôlée | NYHA II/III FEVG< 45% Elevated NPs pVO2 10-20 ml/kg/min | | 172 86PL 86FCM | 24 S | 500-2000 mg en 2 doses (J0, S6) | 500 mg S12 si CM toujours présente | - Amélioration de la VO2max entre fer IV et PL. - Amélioration du score PGA (p<0.05). - Amélioration du stade NYHA (p<0.05). | |
| IV | Saccharose Ferrique | Bolger 2006 | Prospective Non contrôlée | NYHA II-III FEVG 26% | | ≤12g/dL | 17 | 92 Jours | Bolus de 1g en IV pdt 12 jours | | - Amélioration du test 6MWD (p=0.02) - Amélioration du score MLHFQ (p=0.02) |
| | | Toblli 2007 | Randomisée Double aveugle Contrôlée Vs PL | FEVG ≤ 35% + ClCr <90ml/min | Ferritine <100µg/l, CST<20%. | <12.5g/dl | 40 20 PL 20 IV SF | 6mois | 200mg / S pendant 5 S. | | - Augmentation Hb de 1.4g/dL. - FEVG améliorée (p<0.01) - Diminution des NT proBNP (p<0.01) - Diminution de la CRP (p<0.01) - Amélioration 6MWD (p<0.01) - Amélioration du score MLHFQ (p<0.01) |
| | | Usmanov 2008 | Prospective Non contrôlée | NYHA III-IV IRC | | <11g/dL | 32 | | 100mg * 3 / S pendant 26 S. | | - Diminution NYHA III, pas de changement pour IV. - Augmentation taux d'Hb - Amélioration remodelage du VG. |
| | | FERRIC-HF Okonko 2008 | Randomisée Contrôlée Vs PL | NYHA II/III FEVG < 45% pVO2 < 18 ml/ kg/min | Ferritine < 100 µg/l, ou Ferritine 100-299 µg/l + CST < 20% | < 12,5 mg/dl (anémie) 12,5-14,5 mg/dl (non-anémie) | 35 11 PL 24 IV SF | 18 S | 200 mg / S → Ferritine > 500 µg/l. | 200 mg (S4, S8, S12, S16) | - Augmentation de la VO2max (p=0.009) - Diminution du stade NYHA (p<0.007) |
| | | IRON-HF Beck-da-Silva 2013 | Randomisée Double aveugle Contrôlée Vs PL | NYHA II FEVG <40% | Ferritine < 100 µg/l, ou Ferritine 100-299 µg/l + CST < 20% | Anémie entre 9 et 12g/dL. | 23 6 PL 10 IV 7 PO | | 200mg/ S * 5 Sulfate de fer orale 200mg pendant 8 S Vs placebo | | - Amélioration de la VO2max de 3.5 mL/kg/min (fer injectable). - Diminution de la VO2max de 0.86 mL/kg/min (fer PO) - Amélioration de la VO2max de 1.86 mL/kg/min (groupe placebo). |
| PO | Fer poly-saccharidique | IRONOUT-HF Lewis 2017 | Randomisée Double aveugle Contrôlée Vs PL | NYHA II-IV FEVG < 40% | Ferritine < 500µg/l +CST < 20% | 9-15 mg/dl (homme) 9-13,5 mg/dl (femme) | 225 | 16 S | 150mg | | Pas de difference significative. |

FCM : Carboxymaltose ferrique. PL: Placebo. S : semaines. IC : Insuffisance cardiaque. IRC : Insuffisance rénale chronique. CM : Carence martiale. Hb : Hémoglobine. PGA : Patient Global Assessment, KCCQ Qol : Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, EQ-5D : questionnaire European Quality of Life 5 dimensions. MLHFQ : Questionnaire d'évaluation de la qualité de vie : Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

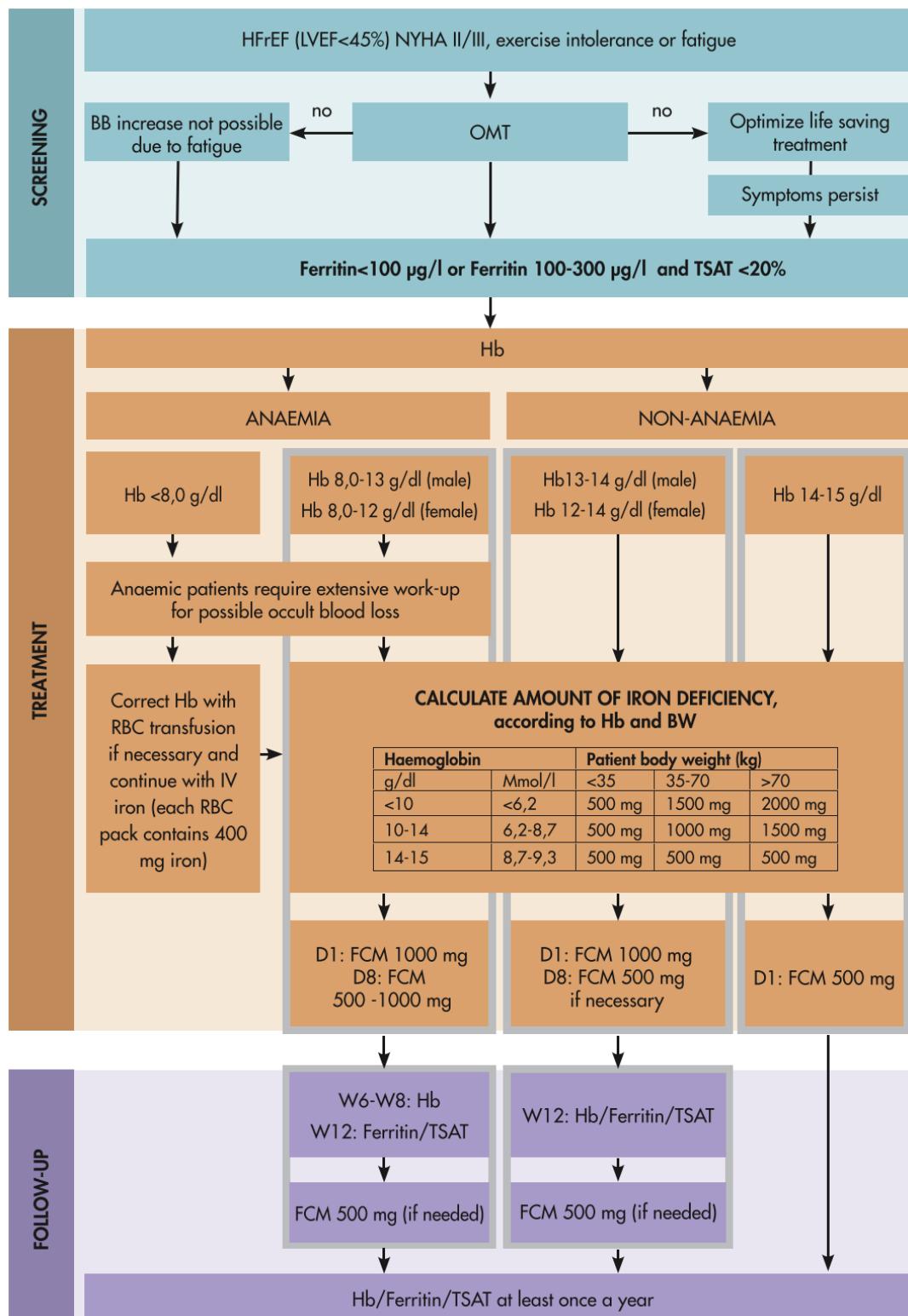
4. Etude de morbi-mortalité en cours concernant la supplémentation martiale intraveineuse chez l'IC.

| | FAIR-HF2 | Affirm-AHF | HEART-FID | IRONMAN |
|--------------------------------|--|---|---|---|
| But de l'étude | Etudier si une supplémentation en Carboxymaltose ferrique (FCM) injectable réduit le taux d'hospitalisation et la mortalité (décès d'origine cardiovasculaire) chez les sujets présentant une insuffisance cardiaque chronique à FEVG altérée et carencé en fer. | Etude comparant le FCM et un placebo chez les patients souffrants d'insuffisance cardiaque aiguë et carencés en fer. | Etudier l'efficacité et l'innocuité du traitement par FCM IV , par rapport au placebo, chez les patients IC chronique à FEVG altérée et carencés en fer. | Etudier si l'utilisation du fer injectable (Isomaltoside de fer) en plus du traitement standard améliore les perspectives en terme de morbi-mortalité chez les patients IC chronique et carencés en fer. Bénéfices du patient sur du plus long terme. |
| Objectif primaire | Taux combiné des hospitalisations récurrentes pour DC et de décès d'origine CV sur une période d'au moins 12 mois de suivi après traitement. | Taux combiné des hospitalisations pour DC et de décès d'origine CV jusqu'à 52 semaines soit 12 mois après randomisation. | Taux d'incidence des décès à 12 mois , des hospitalisations pour DC à 12 mois et modification du TM6 à 6 mois . | Taux combiné des hospitalisations pour DC et des décès d'origine CV jusqu'à 2.5 ans après le dernier patient recruté. |
| Type d'étude | Étude interventionnelle, multicentrique (internationale), prospective, en double aveugle, groupe parallèle, randomisée, contrôlée. | Étude interventionnelle, multicentrique, randomisée, contrôlée, en double aveugle, groupe parallèle, prospective. | Étude interventionnelle, multicentrique, à double insu, prospective, randomisée, et contrôlée. | Étude interventionnelle, multicentrique, prospective, randomisée et contrôlée. |
| Nombre de participants | 1200 sujets | 1100 sujets | 3014 sujets | 1300 sujets |
| Critères d'inclusion | <ul style="list-style-type: none"> Sujet âgé d'au moins 18 ans. IC chronique évoluant depuis au moins 12 mois. Carence en fer confirmée. Hb sérique comprise entre 9.5 g/dL et 14 g/dL. | <ul style="list-style-type: none"> Patient en cours d'hospitalisation pour un motif d'IC aiguë (avec plusieurs critères nécessaires, voir réf.) Carence en fer confirmée biologiquement (critères ESC) FEVG <50%, évaluée et documentée dans les 12 derniers mois. >18 ans et Consentement. | <ul style="list-style-type: none"> IC stable (NYHA II-IV) sous traitement de fond toléré maximal. Capable d'effectuer le TM6 au moment de la R. FEVG réduite (<30-40% selon la date d'évaluation) Hb >9g/dL et <13.5 g/dL pour le F et <15 g/dL pour le H. Carence en fer confirmée biologiquement selon reco ESC. Soit une H^o pour DC dans les 12 mois avant R, soit une élévation des NT-proBNP. > 18 ans et consentement. | <ul style="list-style-type: none"> FEVG < 45% estimée dans les 24 derniers mois. NYHA II-IV Carence en fer définie par CST < 20% et/ou ferritine <100µg/L Preuve d'appartenance à un groupe d'IC à risque plus élevé (H^o récente ou élévation des NT-proBNP) >18 ans et consentement. |
| Critères d'exclusion | 4 critères (cf réf) | 26 critères (cf réf). | 13 critères (cf réf) | 9 critères (cf réf) |
| Date début d'étude | 07/02/2017 | 03/04/2017 | 15/03/2017 | 08/2016 |
| Date de fin estimée de l'étude | 12/2021 | Hiver 2020 | 06/2022 | 02/2021 |
| Molécule | Carboxymaltose Ferrique | Carboxymaltose Ferrique | Carboxymaltose Ferrique | Isomaltoside de fer. |
| Bibliographie | (28) Référence NCT : NCT03036462 | (29,30) Référence NCT : NCT02937454 | (31) Référence NCT : NCT03037931 | (32) Référence NCT : NCT02642562 |

5. Recommandations internationales pour définir une CM en fonction de la pathologie.

| Pathologie | Recommandations | Définition de la Carence martiale justifiant une supplémentation en fer injectable. |
|---|---------------------------|---|
| Insuffisance cardiaque | ESC 2016 (8) | Ferritine<100 µg/L OU Ferritine entre 100 et 300µg/L + CST<20% |
| IRC avec anémie chez patients dialysés après échec d'un traitement oral de 1 à 3 mois. | KDIGO 2012 (48) | Ferritine≤500µg/L + CST≤30% |
| | ERBP 2013 (49) | <ul style="list-style-type: none"> Sans ASE : Ferritine<100µg/L + CST<20% (CMA). Avec ASE : Ferritine<200µg/L + CST<25% OU Ferritine<300µg/L + CST<30% |
| | NICE 2015 (50,51) | Ferritine<100µg/L et CST<20% |
| Oncologie | NCCN 2018, version 2 (52) | <ul style="list-style-type: none"> CMA + anémie : Ferritine<30µg/L + CST<20% CMF + anémie avec ASE : 30<Ferritine<500µg/L + CST<50% Possible CMF + anémie : 500<Ferritine<800µg/L + CST<50% Absence de CM : Ferritine>800µg/L OU CST≥50% |
| | ESMO 2018 (53) | <ul style="list-style-type: none"> Hb 8-10g/dL + CMA : Ferritine<100µg/L Hb 8-10g/dL + CMF : Ferritine Nle + CST<20% Hb 10-11g/dL + CM : Ferritine<100µg/L OU CST<20% |
| MICI | IBD Guidelines 2007 (54) | <ul style="list-style-type: none"> CM sans inflammation : Ferritine<30µg/L OU CST<16% CM avec inflammation : Ferritine<100µg/L + CST<16% |
| | ECCO 2015 (55) | <ul style="list-style-type: none"> CM sans inflammation : Ferritine<30µg/L CM avec inflammation : Ferritine≤100µg/L |
| Anesthésie/Pré-chirurgie | NATA 2011 (56) | <ul style="list-style-type: none"> Ferritine<30µg/L et/ou CST<20% Ferritine entre 30 et 100µg/L et/ou CST<20% |
| <p>Organismes : ESC : European Society of Cardiology / KDIGO : Kidney disease improving global outcomes / ERBP : European Renal Best Practice / NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence / NCCN : National Comprehensive Cancer Network / ESMO : European Society for Medical Oncology / IBD Guidelines : Inflammatory Bowel Diseases Guidelines / ECCO : European Crohn and Colitis Organisation.</p> <p>Acronymes : ASE : Agent Stimulant de l'Erythropoïèse / CM : carence martiale / CMA : carence martiale absolue / CMF : carence martiale fonctionnelle / CST : coefficient de saturation de la transferrine / MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin</p> | | |

6. Proposition d'algorithme de supplémentation en fer injectable chez l'IC.



Algorithme proposé par Nikolaou et al. dans l'étude « Management of iron deficiency in chronic heart failure:

Practical considerations for clinical use and future directions » (40).

7. Résumé des bénéfices attendus par une supplémentation en fer injectable chez l'IC au sein des essais cliniques.

| Nom de l'étude | Résultats |
|---|---|
| FERRIC-HF, Okonko 2008 (10) | <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la VO2max ($p=0.009$) - Diminution du stade NYHA ($p<0.007$) |
| FAIR-HF, Anker, 2009 (11) | <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration du score PGA ($p<0.001$) - Amélioration du score KCCQ-QoL ($p<0.001$) - Amélioration du score EQ-5D - Amélioration du stade NYHA - Amélioration du Test de marche de 6 minutes |
| IRON-HF, Beck-Da-Silva, 2013 (12) | <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration de la VO2max de 3.5 mL/kg/min (fer injectable) - Diminution de la VO2max de 0.86 mL/kg/min (fer PO) - Amélioration de la VO2max de 1.86 mL/kg/min (groupe placebo) |
| CONFIRM-HF, Ponikowski, 2015 (13) | <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration du score PGA ($p<0.001$) - Amélioration du score KCCG-QoL ($p<0.001$) - Amélioration du score EQ-5D - Amélioration de la classe NYHA - Amélioration du TM6 |
| EFFECT-HF, Van Veldhuisen, 2017 (14) | <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration significative de la VO2max entre fer injectable et placebo. - Amélioration du score PGA ($p<0.05$) - Amélioration du stade NYHA ($p<0.05$) |

Pour rappel, le score PGA relate la sévérité clinique, le score KCCG-QoL s'intéresse à la qualité de vie et aux capacités fonctionnelles des sujets insuffisants cardiaques, et enfin, le score EQ-5D s'intéresse aux capacités fonctionnelles, à l'autonomie et à l'aspect douleur/anxiété-dépression des patients.

Pratique des médecins généralistes en Sarthe concernant le dépistage et la prise en charge de la carence martiale chez l'insuffisant cardiaque chronique.

Introduction : Les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) de 2016 établissent que la carence martiale (CM), avec ou sans anémie, représente une comorbidité indépendante de l'insuffisance cardiaque (IC). Il convient donc de dépister et de supplémenter si nécessaire par voie intra-veineuse ces patients, le fer oral n'ayant aucun bénéfice. Aucune étude ne s'est intéressée à cette thématique en médecine générale. Nous souhaitons donc évaluer les pratiques des médecins généralistes (MG) en Sarthe quant au dépistage de la CM chez l'IC.

Objectifs : Évaluation des pratiques des MG en Sarthe quant au dépistage et à la prise en charge de la CM chez l'IC chronique à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) réduite. Les objectifs secondaires s'intéressent aux supplémentations martiales prescrites par les MG, à leurs bénéfices attendus et aux sources d'information utilisées.

Méthodes : Étude quantitative, observationnelle, transversale et descriptive menée de Septembre à Octobre 2020. Envoi par mail via la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) d'un questionnaire anonymisé généré sur LIME SURVEY® à une base de 287 MG en Sarthe.

Résultats : 29 questionnaires ont pu être analysés sur 43 répondants. Après une analyse descriptive détaillée, on constate que les MG prescrivent plus de bilans martiaux en présence d'une anémie (97% vs 24% sans anémie). Les marqueurs biologiques de la CM ne sont pas orientés à l'IC, même si la ferritine reste prescrite par 96.55% des MG interrogés. La définition de la CM chez l'IC selon l'ESC 2016 n'est pas connue des MG, avec 6.90% ayant donné la définition correcte. La supplémentation en fer oral est celle prescrite majoritairement par les MG interrogés (à 96.55%) dont ils attendent plus de bénéfices que d'une supplémentation IV. La presse médicalisée est le moyen d'information le plus utilisé et les MG ayant déclaré être sensibilisés au lien IC/CM l'utilisent majoritairement ($p=0.0039$).

Conclusion : Les MG Sarthois ne sont pas sensibilisés aux dernières recommandations de l'ESC 2016 quant à la définition et à la supplémentation IV de la CM chez l'IC. Les MG interrogés semblent en accord avec la perspective d'une supplémentation IV dans le système de soins ambulatoire. Il serait donc intéressant de travailler à court terme sur de nouveaux projets en Sarthe ainsi que sur l'amélioration de la diffusion des informations.

Mots-clés : Carence martiale, Insuffisance cardiaque, Supplémentation martiale injectable, Recommandations de l'ESC 2016.

Practice of general practitioners in Sarthe concerning the screening and management of iron deficiency in chronic heart failure.

Introduction: The latest recommendations from the European Society of Cardiology (ESC) of 2016 establish that iron deficiency (ID), with or without anaemia, represents a comorbidity independent of heart failure (HF). These patients should consequently be screened and if necessary supplemented intravenously, oral iron having no benefit. No study has looked at this topic in general medicine. We therefore wish to assess the practices of general practitioners (GPs) in Sarthe with regards to ID screening in HF.

Objectives: Evaluation of GP practices in Sarthe with regards to the detection and management of ID in chronic HF with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF). The secondary objectives investigate the iron supplements prescribed by the GPs, their expected benefits and the information sources used.

Methods: Quantitative, observational, cross-sectional, and descriptive study conducted from September to October 2020. Sending by email via the Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) of an anonymized survey generated on LIME SURVEY® to a base of 287 GPs in Sarthe.

Results: 29 surveys could be analyzed out of 43 respondents. After a detailed descriptive analysis, we see that GPs prescribe more iron checks in the presence of anaemia (97% vs 24% without anaemia). Biological markers of ID are not orientated to HF, although ferritin remains prescribed by 96.55% of the GPs questioned. The definition of ID in HF according to ESC 2016 is not known to GPs with 6.90% having given the correct definition. Oral iron supplementation is mainly prescribed by GPs questioned (at 96.55%), from which they expect more benefit than IV intravenous supplementation. The medical press is the most used means of information and GPs, who declared being aware of the HF/ID link, mostly use it ($p = 0.0039$).

Conclusion: The GPs from Sarthe are not aware of the latest ESC 2016 recommendations regarding the definition and the IV supplementation of ID in HF. The interviewed GPs appear to agree with the prospect of IV supplementation in the outpatient care system. It would therefore be interesting to, in the short term, work on new projects in Sarthe as well as on improving the spread of information.

Keywords : Iron deficiency, Heart Failure, Intravenous iron supplementation, ESC 2016 recommendations.