

# Exploration d'une anémie ferriprive d'origine digestive en 2012

## Objectifs pédagogiques

- Savoir définir une anémie ferriprive orientant vers une affection digestive
- Connaître les différentes causes d'anémie ferriprive d'origine digestive
- Connaître l'arbre décisionnel pour explorer une anémie ferriprive d'origine digestive
  - Quels examens demander en première intention ?
  - Quels examens demander en seconde intention ?

## Introduction

L'anémie est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme une concentration d'hémoglobine inférieure à 13 g/dl chez l'homme et 12 g/dl chez la femme. L'anémie ferriprive est l'une des causes les plus fréquentes d'anémie chronique qui affecterait environ 15 à 30% de la population mondiale [1,2]. Elle résulte soit d'une perte excessive de fer, soit moins fréquemment d'un déficit d'absorption de ce dernier. Les causes d'anémie ferriprive sont multiples : alimentaires, gynécologiques et digestives.

## Savoir définir une anémie ferriprive orientant vers une affection digestive

Une anémie ferriprive est caractérisée par une microcytose et une baisse de la ferritinémie. La baisse de la ferritinémie à moins de 15 µg/l est quasi-pathogno-

mique d'une carence martiale, alors qu'une valeur > 100 µg/l l'exclut en principe [1]. La ferritine peut en revanche être normale ou faussement augmentée en cas de syndrome inflammatoire associé, d'infection, de néoplasie ou d'insuffisance rénale chronique [1]. Pour cela, le seuil de 100 µg/l dans certaines situations particulières permet de garder un bon équilibre entre sensibilité et spécificité. D'un autre côté, la microcytose, définie par un Volume Globulaire Moyen < 80 fl, peut être absente en cas de déficit associé en vitamine B12 ou en folates. L'analyse des caractéristiques des autres lignées sanguines, leucocytes et plaquettes, est également importante car elle peut orienter vers une cause centrale ou conforter l'hypothèse d'un saignement. Le dosage sérique du fer est inutile dans la grande majorité des cas, car moins informatif que la ferritinémie en situation d'inflammation (MICI, cancer), d'insuffisance rénale chronique ou quand le résultat de la ferritine sérique n'est pas contributif (valeur normale ou élevée alors que la suspicion de carence en fer est forte) : le fer sérique associé à la transferrine (permettant le calcul du coefficient de saturation de la transferrine) peut aider au diagnostic [3].

## Connaître les différentes causes d'anémie ferriprive d'origine digestive

Les principaux mécanismes de l'anémie ferriprive sont la perte excessive de fer, la malabsorption et la carence d'apport.

Elia Samaha, Christophe Cellier

Dans les pays développés, l'étiologie de l'anémie ferriprive varie en fonction de l'âge et du sexe. Ainsi, les pertes digestives constituent la cause la plus fréquente chez les hommes et les femmes ménopausées alors que les causes gynécologiques prédominent chez les femmes en âge de procréer [4]. Chez les enfants et les adolescents, une anémie ferriprive serait plutôt liée à une carence d'apport ou à une malabsorption (maladie cœliaque ou maladie inflammatoire intestinale) [5].

La présence de symptômes digestifs est un argument très fort pour l'origine digestive de cette anémie : douleurs épigastriques, diarrhée, perte de poids, méléna et/ou rectorragies. Les antécédents personnels d'ulcère et les antécédents familiaux de cancers digestifs ou de maladie cœliaque sont également à prendre en compte. Un interrogatoire exhaustif portant sur les symptômes digestifs mais aussi sur les habitudes alimentaires (régime végétarien) et sur l'abondance du saignement en période menstruelle est donc fondamental.

Le tableau 1 résume les principales causes d'anémie ferriprive en fonction du mécanisme et de l'origine de celle-ci.

## Connaître l'arbre décisionnel pour explorer une anémie ferriprive d'origine digestive (Figure 1)

Une fois l'anémie ferriprive d'origine digestive authentifiée, quels sont les examens à réaliser de première et de deuxième intention ?

■ Elia Samaha (✉), Christophe Cellier, Service d'Hépatogastroentérologie et d'Endoscopie Digestive, Hôpital Européen Georges Pompidou, 20 rue Leblanc, 75015 Paris.  
Email : christophe.cellier@egp.aphp.fr

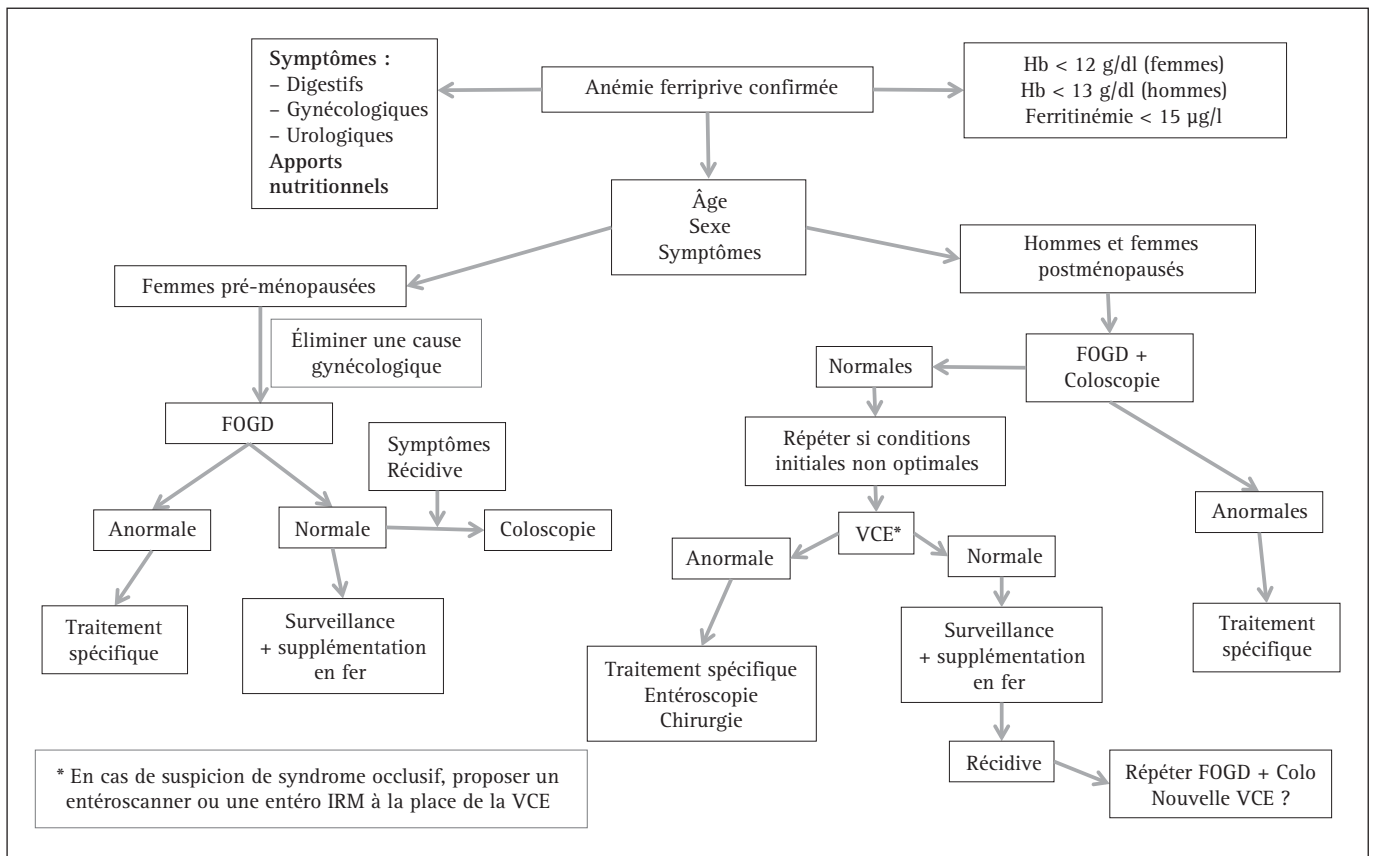


Figure 1: algorithme décisionnel pour la prise en charge des anémies ferriprives d'origine digestive

Tableau 1. Les principales causes d'anémie ferriprive

<b>CAUSES DIGESTIVES :</b>
• Perte excessive de fer
- Cancer/polype: colon, estomac, œsophage, intestin grêle
- Ulcère gastro-duodéal
- Œsophagite
- AINS
- Maladie inflammatoire: rectocolite, Crohn
- Parasitose intestinale
- Lésions vasculaires : angiodysplasies, ectasies vasculaires antrales
- Diverticule de Meckel
• Malabsorption du fer
- Maladie cœliaque
- Pullulation bactérienne
- Maladie de Whipple
- Lymphangiectasies
- Gastrectomie (totale et partielle) et gastrite atrophique
- Résections grêliques ou bypass
<b>CAUSES EXTRA-DIGESTIVES :</b>
• Gynécologiques
• Urologiques
• Hémolyse intravasculaire
<b>CARENCE D'APPORT</b>

### Examens de première intention

La stratégie d'exploration sera définie en fonction des signes d'appel mais également en fonction de l'âge et du sexe du patient [6,8].

#### Chez les sujets âgés (ou au moins après 40 ans)

L'exploration dans cette tranche d'âge repose essentiellement sur la réalisation d'une endoscopie digestive haute et d'une coloscopie. L'endoscopie digestive haute doit être associée à des biopsies duodénales et gastriques systématiques à la recherche d'une éventuelle maladie cœliaque latente et/ou d'une infection à *Helicobacter pylori*. Cette stratégie permet d'identifier une cause haute dans environ 70% des cas, une cause colique est diagnostiquée dans environ 20% des cas avec une part importante de néoplasie maligne ou bénigne [7]

(Tableau 2). Les causes œsogastro-duodénales prédominantes sont les érosions et les ulcérations surtout avec la diffusion de traitements anti-agrégants par aspirine à faible dose. Dans tous les cas, la qualité de la préparation colique et/ou de la réalisation de l'examen est fondamentale. En effet, un cancer colique ou des polypes peuvent être méconnus dans

Tableau 2. Répartition en pourcentage des différentes causes d'anémie ferriprive d'origine digestive chez les sujets de plus de 65 ans

Causes	%
Ulcère gastro-duodéal	26
Érosions gastriques et œsophagite	24
Cancer gastrique ou œsophagien	7
Polype gastrique	3
Cancer colorectal	8
Polype colorectal	6
Diverticule	3
Malformation vasculaire	2
Colites	2
Hémorroïdes	6
Inconnue	16

5 à 20% des cas et ce, d'autant plus que la préparation colique aura été imparfaite. Un examen réalisé chez un sujet mal préparé ou non sédaté peut être également un facteur favorisant d'exploration incomplète et en particulier de mauvaise visualisation du cæcum et d'absence de cathétérisme de la valvule iléo-cæcale. Lors de la gastroscopie, la réalisation de biopsies duodénales (qui n'est réalisée que dans 50% des cas) doit être systématique en cas d'anémie ferriprive, afin de dépister une éventuelle atrophie villositaire en général conséquence d'une maladie cœliaque. En cas de doute sur la qualité des examens initiaux, il est licite de les reprogrammer dans des conditions optimales d'anesthésie et de préparation et, dans certains cas, proposer une exploration duodénale longue en utilisant éventuellement un coloscope. De même, il faudra vérifier que la papille principale a bien été visualisée.

En cas de contre-indication à la coloscopie ou impossibilité de la réaliser pour des raisons techniques, les deux examens disponibles sont le coloscanner ou la vidéocapsule colique mais seul le coloscanner est actuellement validé et peut faire l'objet d'un remboursement. Ils doivent être réservés uniquement pour ces deux indications. La vidéocapsule colique de deuxième génération est actuellement en cours d'évaluation en France dans le cadre d'un registre SFED (ONECC), et nécessite un apprentissage et une expertise préalables. Nous ne disposons pas à ce jour de données pour comparer la rentabilité diagnostique de ces deux examens.

### Chez les patients jeunes et les femmes non ménopausées

Dans cette situation, le risque de méconnaître une néoplasie colorectale est plus faible. Dans une étude réalisée chez 111 femmes pré-ménopausées d'âge moyen 42,5 ans ayant eu un bilan endoscopique haut et bas pour

l'exploration d'une anémie ferriprive, le taux de lésions responsables de l'anémie était de 20% (22/111) avec 13% de causes hautes, majoritairement des lésions érosives, et 7% de causes basses dont 2,7% de cancers. Dans cette série, la présence de symptômes digestifs, d'un saignement digestif occulte et la perte de poids étaient significativement associés à la présence de lésions endoscopiques [8]. Au cours du bilan endoscopique, la réalisation de biopsies duodénales et gastriques systématiques est fondamentale puisqu'un taux d'environ 6% de maladie cœliaque et 16% de gastrite à *Helicobacter pylori* ont été rapportés dans une étude sur 116 femmes pré-ménopausées d'âge moyen 33 ans [9]. Dans cette même étude, le taux global de lésions détectées était de 30%, avec majoritairement des lésions gastriques, sans aucune lésion néoplasique. La présence de symptômes, un taux d'hémoglobine < 10 g/dl et une microcytose < 70 fl, étaient associés à la présence de lésions intestinales.

Dans cette situation, il est donc logique de proposer en première intention une endoscopie digestive haute (après avoir éliminé une cause gynécologique chez la femme) puisqu'elle permet un diagnostic dans environ 15 à 30% des cas [8,9].

Enfin, une coloscopie ne pourrait être proposée qu'en seconde intention, en cas de persistance ou d'aggravation de l'anémie ferriprive, ou parfois d'emblée en cas de symptômes digestifs bas évocateurs ou d'antécédents familiaux de cancer colique et *a fortiori* si le cas incident est survenu avant 50 ans. Dans l'étude de Green *et al.* [8], la rentabilité de la coloscopie dans cette population était de 7% avec 2,7% de cancer colorectal (3/111), 3,6% de maladie inflammatoire (4/111) et 1 cas d'ulcère colique (0,9%), mais 100% des patientes avec lésions coliques avaient un test positif de recherche microscopique de sang dans les selles.

## Examens de seconde intention

En l'absence de diagnostic après un bilan endoscopique haut et bas réalisé dans de bonnes conditions, un saignement digestif occulte (SDO) de l'intestin grêle doit être suspecté. Les causes sont variables en fonction de l'âge. Chez les patients âgés de moins de 40 ans, les causes les plus fréquentes sont les tumeurs du grêle (Lymphome, tumeurs carcinoïdes, adénocarcinomes, GIST), les polypes du syndrome de Peutz-Jeghers, le diverticule de Meckel, l'ulcère de Dieulafoy et la maladie de Crohn [10]. Chez les patients plus âgés, les malformations artério-veineuses (angiodyplasies) constituent la cause la plus fréquente qui représente à peu près la moitié des causes de SDO [11,12,13]. Dans notre série personnelle, sur 261 patients présentant un saignement digestif inexplicé dont 119 SDO, 51% avaient une ou plusieurs lésions vasculaires de l'intestin grêle responsables du saignement [13]. Les autres causes de SDO sont représentées par l'entéropathie aux AINS, la maladie de Crohn et les tumeurs. Les principales causes de SDO de l'intestin grêle sont résumées dans le tableau 3 [14].

La vidéocapsule endoscopique (VCE) du grêle est actuellement l'examen à proposer en première intention dans les SDO, puisqu'il s'agit d'un examen sûr, non invasif et efficace. En même temps, le SDO représente l'indication la plus fréquente d'examen par VCE dans environ 2/3 des cas [14]. Sa rentabilité diagnostique dans cette indication varie de 57 à 91%, avec une

Tableau 3. Les principales causes de saignement digestif occulte de l'intestin grêle

Causes	%
Angiodyplasie	20-55
Tumeurs du grêle	10-20
Maladie de Crohn	2-10
Maladie cœliaque	2-5
Diverticule de Meckel	2-5
Entéropathie aux AINS	5
Ulcère de Dieulafoy	1-2
Varices ectopiques	1-2
Entéropathie hypertensive	1-2
Entérite radique	< 1

meilleure rentabilité en cas de SDO récent (< 2 semaines), une hémoglobine < 10g/dl, un saignement pendant > 6 mois ou > 1 épisode hémorragique, où elle a une sensibilité de 90%, une spécificité de 95% et une valeur prédictive positive de 97% [15,16]. Par ailleurs, sa très forte valeur prédictive négative de plus de 90% est un élément rassurant. Les causes de SDO retrouvées en VCE sont les angiodysplasies dans environ 50%, les ulcères dans 27% et les tumeurs dans 9% des cas [14]. Une métaanalyse comparant la VCE à l'entéroscopie poussée (63% vs 28%) et au transit du grêle (42% vs 6%) dans les SDO, a trouvé un gain de rentabilité diagnostique supérieur d'environ 30% en faveur de la VCE [16]. Dans une étude comparant la VCE à d'autres techniques d'imagerie plus récentes chez les sujets âgés de plus de 65 ans, la rentabilité diagnostique de la VCE était de 58% vs 28% pour les autres techniques (P < 0,001) avec un rapport de coût-efficacité nettement supérieur aux autres techniques d'imagerie, permettant d'économiser 1700 euros par diagnostic positif [17]. Une étude récente prospective sur 189 patients d'âge moyen 68 ans, avec anémie ferriprive explorée par endoscopie haute et basse initiale positive dans 76,2% des cas (144/189), a permis d'évaluer une démarche diagnostique combinée par vidéocapsule et entéroscanner. Un examen par capsule et entéroscanner a permis d'objectiver une cause chez 37 des 45 patients (82,2%) ayant un bilan endoscopique bidirectionnel négatif. La rentabilité diagnostique de la capsule était alors significativement supérieure à celle du scanner (77,8% vs 22,2%, p < 0,001) [18]. Chez la femme jeune non ménopausée, la rentabilité diagnostique de la vidéocapsule est, en cas d'anémie ferriprive, significativement inférieure par comparaison aux femmes ménopausées. Dans la série de Savale *et al.*, sur 168 femmes ayant eu un examen par VCE pour SDO, (89 pré-ménopausées et 79 ménopausées), la rentabilité diagnostique de la VCE était

de 15% chez les femmes pré-ménopausées vs 34% chez les femmes ménopausées (P = 0,035), avec comme facteur prédictif supplémentaire le besoin transfusionnel chez les femmes ménopausées [19].

Chez les patients plus jeunes avec SDO, un diverticule de Meckel doit toujours être suspecté. La scintigraphie au pertechnetate de Technetium 99m a une sensibilité pouvant atteindre 87% des cas à condition qu'il existe une hétérotopie gastrique dans le diverticule [20].

En revanche, devant une suspicion clinique de syndrome occlusif, la VCE est contre-indiquée. L'examen de première intention dans ce cas serait l'entéro-scanner avec entéroclyse ou l'entéro-IRM, qui ont une très bonne rentabilité diagnostique en cas de maladie de Crohn ou de tumeur de l'intestin grêle [21].

Si le bilan diagnostique exhaustif avec endoscopie digestive haute et basse, vidéocapsule et/ou examen radiologique de l'intestin grêle est négatif, la poursuite des explorations sera dictée par le contexte clinique et le suivi du patient.

En cas de persistance de l'anémie, ou de récurrence de celle-ci après une recharge en fer, il est licite de proposer un nouveau bilan endoscopique haut et bas dans des conditions optimales puisque 90% des causes de saignement digestif identifiées dans un second temps après une capsule négative sont des lésions œsogastro-duodénales ou coliques non diagnostiquées lors du bilan initial (Tableau 4) [7]. Dans cette situation, certains proposent de réaliser d'emblée une entéroscopie haute et basse qui a l'avantage de permettre une nouvelle exploration œsogastro-duodénale et jéjunale plus distale et une nouvelle exploration colique et iléale. Cela nécessite la disposition et la pratique de cette technique moins diffusée (entéroscopie double ballon ou spiralée). Une alternative peut être la réalisation d'une deuxième vidéo-

**Tableau 4. Origine des lésions digestives identifiées lors du suivi de patients avec un saignement digestif persistant malgré une endoscopie haute, basse et une capsule du grêle**

Site des lésions	N (%)
<b>Estomac</b>	6 (29)
Ulcère de Cameron	
Varices fundiques	
Ectasies antrales	
<b>Duodénum</b>	4 (19)
Ulcère peptique	
Angiodysplasie	
Ulcère de Dieulafoy	
<b>Jéjuno-iléon</b>	2 (9)
<b>Colón</b>	9 (43)
Angiodysplasies	
Cancers	

Total : 21 lésions dont 19 (90,4%) accessibles à une nouvelle endoscopie classique haute et basse

capsule de l'intestin grêle surtout si le premier examen montrait une visualisation de l'intestin grêle imparfaite.

Le suivi à long terme des patients avec anémie ferriprive explorés par endoscopie et capsule montre fréquemment l'absence de récurrence de celle-ci dans près de 80% des cas et justifie donc dans un grand nombre de cas une simple surveillance clinique [22]. Dans certains cas de saignement chronique (angiodysplasies multiples de l'intestin grêle non traitable par endoscopie, par exemple), un apport régulier en fer par voie orale ou mieux par voie parentérale permet une stabilité de l'hémoglobine.

## Conclusion

Les examens endoscopiques digestifs haut et bas avec réalisation de biopsies duodénales et gastriques permettent un diagnostic d'anémie ferriprive d'origine digestive dans la majorité des cas. La vidéocapsule de l'intestin grêle est l'examen de première intention dans les cas négatifs avec une meilleure rentabilité chez les sujets âgés et les femmes ménopausées. Les explorations du grêle par entéro-scanner et entéro-IRM permettent d'identifier des lésions inflammatoires ou tumorales de l'intestin grêle. L'entéroscopie à double ballon ou spiralée est principalement réservée

pour le traitement ou la confirmation d'une lésion de l'intestin grêle visualisée par vidéo-capsule ou par un examen de radiologie. Il ne faut pas hésiter à répéter une endoscopie digestive haute ou basse surtout si l'examen initial était réalisé dans de mauvaises conditions, soit de tolérance, soit de préparation.

## Références

- Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz J. Evaluation and Treatment of Iron Deficiency Anemia: A Gastroenterological Perspective. *Dig Dis Sci* 2010;55:548-59
- Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut*. 2004;53:1190-1197.
- Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer. Rapport d'évaluation. HAS 2011.
- Bermejo F, Garcia-Lopez S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol*. 2009;15:4638-43.
- Pasricha SR, Flecknoe-Brown S, Allen K et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *MJA* 2010;193: 525-32.
- Cellier C. Obscure gastrointestinal bleeding: role of videocapsule and double-balloon enteroscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22: 329-40.
- Saurin JC. Exploration d'une anémie ferriprive. *Presse Med* 2010; 39:794-8.
- Green BT, Rockey DC. Gastrointestinal endoscopic evaluation of premenopausal women with iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38: 104-9.
- Carter D, Maor Y, Bar-Meir S et al. Prevalence and predictive signs for gastrointestinal lesions in premenopausal women with iron deficiency anemia. *Dig Dis Sci*. 2008;53:3138-44.
- Raju GS, Gerson L, Das A et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology*. 2007;133: 1694-6.
- Ell C, May A, Nachbar L, et al. Push-and-pull enteroscopy in the small bowel using the double-balloon technique: results of a prospective European multicenter study. *Endoscopy* 2005;37:613-6.
- Di Caro S, May A, Heine DG, et al. The European experience with double-balloon enteroscopy: indication, methodology, safety and clinical impact. *Gastrointest Endosc* 2005;62:545-50.
- Samaha E, Rahmi G, Landi B et al. Long-Term Outcome of Patients Treated With Double Balloon Enteroscopy for Small Bowel Vascular Lesions. *Am J Gastroenterol*. 2011 Sep 27.
- Liu K, Kaffes AJ. The diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:416-23.
- Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology*. 2004 Mar;126:643-53.
- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2407-18.
- Marmo R, Rotondano G, Rondonotti E, et al. Capsule enteroscopy vs. other diagnostic procedures in diagnosing obscure gastrointestinal bleeding: a cost-effectiveness study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:535-42.
- Milano A, Balatsinou C, Filippone A, et al. A prospective evaluation of iron deficiency anemia in the GI endoscopy setting: role of standard endoscopy, videocapsule, and CT-enteroclysis. *Gastrointestinal Endosc* 2011;73: 1002-8.
- Lorenceanu-Savale C, Landman C, Edery J et al. Diagnostic yield and predictive factors of wireless capsule endoscopy in premenopausal and postmenopausal women with obscure gastrointestinal bleeding: results of a retrospective multicenter study. *Gut* 2010;59 (Suppl. III) A43.
- Rekrsupphol S, Hutson J.M, Oliver M.R. Ranitidine-enhanced 99m technetium pertechnetate imaging in children improves the sensitivity of identifying heterotopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum. *Pediatr Surg Int* 2004;20:323-5.
- Graca BM, Freire PA, Brito JB et al. Gastroenterologic and radiologic approach to obscure gastrointestinal bleeding: how, why, and when? *Radiographics* 2010; 30: 235-52.
- Shebani S, Levesque BG, Friedland S, et al. Long-term impact of capsule endoscopy in patients referred for iron deficiency anemia. *Dig Dis Sci*. 2010;55:703-8.

## Les 5 points forts

- ❶ En cas d'anémie ferriprive d'origine digestive, la gastroscopie avec biopsies duodénales et gastriques et l'iléo-coloscopie détectent l'origine dans près de 90 % des cas.
- ❷ En cas de suspicion clinique de sténose du grêle, l'entéro-scanner ou l'entéro-IRM doivent être faites à la recherche de lésions inflammatoires ou tumorales.
- ❸ En l'absence de signe obstructif, la vidéocapsule endoscopique du grêle est l'examen de première intention.
- ❹ L'entérocopie est réservée au traitement ou à la confirmation d'une lésion de l'intestin grêle visualisée par vidéo-capsule ou par un examen radiologique.
- ❺ Lorsque tout est négatif, et que l'anémie persiste, il faut discuter la réalisation d'une nouvelle endoscopie haute et basse.

### Question à choix unique

#### Question 1

Quel est l'examen à réaliser en première intention devant une anémie ferriprive d'origine digestive après un bilan endoscopique haut et bas normal en l'absence de syndrome occlusif ?

- A. Entéroscanner
- B. Entéroscopie Double ballon
- C. Entéro-IRM
- D. Vidéocapsule du grêle
- E. Entéroscopie poussée

#### Question 2

Quelle est la cause la plus fréquente d'anémie ferriprive d'origine digestive chez le sujet âgé ?

- A. Cancer gastrique
- B. Cancer colique
- C. Angiodysplasies
- D. Varices œsophagiennes
- E. Ulcère gastro-duodéal

#### Question 3

Quelle est la cause la plus fréquente d'anémie ferriprive d'origine grêlique chez l'adulte ?

- A. Maladie cœliaque
- B. Angiodysplasies
- C. Maladie de Crohn
- D. Cancer du grêle
- E. GIST