

CHRIS SHEASGREEN, M.D., FRCPC



Le Dr Chris Sheasgreen est gastro-entérologue à Moncton, au Nouveau-Brunswick, et professeur adjoint clinique à l'Université Dalhousie et à l'Université Memorial. Il est titulaire d'un baccalauréat avec grande distinction en physiologie de l'Université McGill et d'un doctorat en médecine de l'Université d'Ottawa. Il a accompli ses programmes de résidence en médecine interne et en gastro-entérologie à l'Université McMaster, puis a bénéficié d'une bourse de recherche avancée de deux ans sur les maladies inflammatoires de l'intestin à l'hôpital Mount Sinai, par le biais de l'Université de Toronto. Il exerce actuellement au Moncton Hospital au Nouveau-Brunswick, Canada.

Affiliations de l'auteur : Professeur adjoint, Université Memorial, St. John's (Terre-Neuve-et-Labrador)
Professeur adjoint, division des soins digestifs et d'endoscopie, département de médecine, Université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse)

PRISE EN CHARGE DE L'ANÉMIE DANS LES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Introduction

L'anémie est l'une des complications les plus courantes des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) et, selon les estimations, sa prévalence varie de 9 à 74 %.¹ On estime qu'elle touche plus de 1,2 milliard de personnes dans le monde et les données suggèrent que l'incidence de l'anémie chez les personnes atteintes de MII est près du double de ce qu'elle est chez les personnes sans MII (92,75 personnes atteintes de MII pour 1 000 années-personnes p/r à 51,18 personnes sans MII pour 1 000 années-personnes).^{2,3} Une approche approfondie de l'anémie est essentielle en présence d'une MII, car cette complication est fréquente et potentiellement dangereuse. Elle peut en outre résulter de nombreux processus pathologiques et/ou physiologiques différents.

Définitions

Les paramètres qui caractérisent l'anémie sont quelque peu arbitraires dans la mesure où ils sont définis en fonction de l'écart par rapport à la moyenne plutôt que par les effets cliniques. Les résultats indiqués par la plupart des laboratoires sont des valeurs de référence normales qui sont parfois modifiées pour refléter les différences moyennes d'âge et de sexe. D'autres facteurs tels que l'origine ethnique ou la vie en altitude sont quelquefois pris en compte et, par conséquent, les valeurs normales peuvent varier d'un établissement à l'autre. Les valeurs normales ne sont pas différentes pour les patients atteints de MII.

Les valeurs normales de la concentration d'hémoglobine (HGB) ont changé au fil du temps, mais

elles restent proches des seuils originaux de 130 g/l pour les hommes et de 120 g/l pour les femmes. D'autres indices des globules rouges (GR) peuvent s'avérer utiles, dont le volume globulaire moyen (VGM) et l'indice de distribution des réticulocytes (IDR). Le VGM normal se situe entre 80 et 100 fL. Toutefois, les valeurs normales de l'IDR ne sont pas bien définies.⁴ Les réserves totales en fer de l'organisme sont considérées comme faibles lorsque les taux de ferritine sérique sont égaux ou inférieurs à 30 mg/l.³

Évaluation

La prise en charge de l'anémie en cas de MII dépend de la détermination de toutes les causes sous-jacentes. Il y a tant de causes sous-jacentes et interconnectées de l'anémie que seule une approche structurée permet de ne pas omettre un facteur contributif. Il existe plusieurs approches conceptuelles, l'une des plus courantes consistant à tenir compte des causes responsables de l'apparition de GR macrocytaires, microcytaires ou normocytaires (« approche morphologique »). Cette approche permet de circonscrire les étiologies les plus courantes de la macrocytose et de la microcytose, bien que le diagnostic différentiel de l'anémie normocytaire reste vaste et que chaque catégorie englobe des étiologies sans aucun rapport. Un concept peut-être plus proche de la physiologie, celui de « l'approche cinétique », consiste à classer les causes de l'anémie en les considérant comme la conséquence d'une production réduite d'érythrocytes, d'une destruction accrue des érythrocytes et d'une perte des érythrocytes.⁵ Le **tableau 1** énumère certaines causes de l'anémie, les

Production anormale	Destruction accrue	Perte accrue
Inflammation chronique • MII évolutive • Manifestations extra-intestinales • Autres MIMI[†] Insuffisance cardiaque chronique • BPCO • Néphropathie chronique Maladie métabolique • Hypothyroïdie • Insuffisance surrénale Carences nutritionnelles • Fer • B12 • Acide folique Malabsorption • Syndrome de l'intestin court • Maladie cœliaque • Chirurgie bariatrique Troubles médullaires • Myélodysplasie • Anémie aplasique • Infection (VIH, hépatite) • Infiltration	Mécanique • Valve cardiaque artificielle Anémie hémolytique • Acquis (immune, médicaments) • Héritaire (hémoglobinopathies, déficit en G6PD, sphérocytose) Physiopathologique • Hypersplénisme ◦ Cirrhose ◦ Lymphome	Perte de sang GI • MII évolutive • Anastomoses intestinales d'origine chirurgicale • Ulcère gastroduodénal • Tumeur maligne GI • Angiodysplasie • EVA • Ischémie Perte de sang d'origine non-GI • Hématurie • Ménorragie • Épistaxis • Don de sang

Tableau 1 : Étiologies de l'anémie; d'après Chris Sheasgreen, M.D., FRCPC

Abréviations : **BPCO** : bronchopneumopathie chronique obstructive; **G6PD** : glucose-6-phosphate déshydrogénase; **EVA** : ectasie vasculaire antrale; **GI** : gastro-intestinale; **MII** : maladies inflammatoires de l'intestin; **MIMI** : maladies inflammatoires à médiation immunitaire; **VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

Les étiologies soulevant des préoccupations particulières chez les patients atteints de MII sont indiquées en caractères gras.

† Maladies inflammatoires à médiation immunitaire

étiologies particulièrement préoccupantes dans les MII étant indiquées en caractères gras. Il convient de noter que ces étiologies peuvent avoir entre elles un lien ou aucun lien. Les tumeurs malignes gastro-intestinales (GI) peuvent être à l'origine d'hémorragies, mais aussi d'une anémie inflammatoire. Un patient atteint d'une MII évolutive peut également présenter une anémie liée à une infection ou à la prise de médicaments. Le clinicien doit aussi envisager une anémie artéfactuelle, c'est-à-dire une concentration adéquate d'HGB diluée par des processus physiologiques tels que la grossesse, ou par des processus iatrogènes comme une réanimation liquidienne intraveineuse.

L'évaluation de l'anémie dans les MII, comme dans toutes les situations cliniques, nécessite la prise en compte du contexte clinique de chaque patient. Elle doit commencer par une anamnèse complète qui prête une attention particulière aux événements importants de l'histoire naturelle de la MII, tels que les interventions chirurgicales et les expositions aux médicaments. L'anamnèse doit comprendre un examen des symptômes, surtout des symptômes communs de l'anémie grave, tels que la fatigue, l'essoufflement, les vertiges orthostatiques, la pâleur, les palpitations et les douleurs thoraciques. Des complications moins

dangereuses, telles que des éruptions cutanées, peuvent fournir des indices sur l'étiologie sous-jacente.

Un examen de l'alimentation est essentiel, car de nombreux patients atteints de MII sont soumis à des restrictions alimentaires importantes. Les patients peuvent accepter ces restrictions afin de maîtriser leurs symptômes en fonction de leurs propres réactions idiosyncrasiques aux aliments dans le passé, ou en raison des bienfaits perçus pour la santé générale et la prévention des exacerbations. Les données sont insuffisantes pour émettre un avis sur le risque d'anémie ou de carences spécifiques en micronutriments lié à ces stratégies alimentaires. Quoi qu'il en soit, les cliniciens ne doivent pas perdre de vue que la restriction alimentaire est fréquente chez les patients atteints de MII, qu'elle peut entraîner des carences en micronutriments et qu'elle est associée à une diminution de la qualité de vie.^{6,7}

Un examen des médicaments est nécessaire, car certains peuvent entraîner une anémie ainsi que des modifications morphologiques des GR. Ces modifications peuvent fournir des indices sur l'étiologie, mais elles peuvent aussi rendre la situation confuse lorsque plusieurs facteurs contribuent à l'anémie. Par exemple, le méthotrexate est un médicament

- Méthotrexate (antagoniste de l'acide folique)
- Azathioprine (dépression médullaire)
- Inhibiteurs de Janus kinase (suppression de l'érythropoïèse)
- Mésalamine (dépression médullaire)
- Antibiotiques (auto-immune)
- Cyclosporine (auto-immune)
- Prednisone (auto-immune)
- Inhibiteurs du TNF
- Risankizumab
- Ozanimod

Tableau 2 : Médicaments (modes d'action) associés à l'anémie dans les maladies inflammatoires de l'intestin; d'après Chris Sheasgreen, M.D., FRCPC

antagoniste de l'acide folique qui peut causer une macrocytose, et celle-ci pourrait contrebalancer une microcytose due à une carence en fer. Le **tableau 2** présente une liste de médicaments associés à l'anémie, courants dans les MII ou dans la population générale.

L'évaluation de l'activité clinique de la maladie est primordiale et peut être imparfaitement quantifiée par des outils tels que le score de Mayo ou l'indice de Harvey Bradshaw.⁸ Une attention particulière devrait être accordée à la recherche de pertes de sang gastro-intestinales telles que l'hématochézie, le méléna ou même l'hématémèse. Le gastro-entérologue ne doit pas oublier les pertes de sang d'origine extra-intestinale telles que la ménorragie, l'épistaxis et l'hématurie. L'état d'un patient hospitalisé peut présenter une valeur diagnostique, car l'administration de liquide par voie intraveineuse pour une réanimation peut avoir un effet de dilution sur les résultats des analyses du sérum effectuées en laboratoire.

Des mesures plus objectives de l'activité de la maladie comprennent le dosage de la protéine C réactive (non spécifique à l'appareil digestif) et de la calprotectine fécale. L'imagerie transversale, notamment l'entérographie ou l'échographie intestinale, peut fournir des évaluations prometteuses et accessibles de l'activité intestinale des MII. L'endoscopie (généralement la coloscopie ou la sigmoïdoscopie flexible, mais il ne faut pas oublier l'endoscopie digestive haute pour les patients atteints d'une maladie de Crohn documentée ou possible dans les voies digestives supérieures) permet d'évaluer l'activité de la maladie ainsi que d'autres sources de saignement telles que les anastomoses chirurgicales et les tumeurs malignes.⁸

Deux des analyses de laboratoire les plus importantes sont la formule sanguine complète (FSC) et le dosage du fer. En ce qui concerne la FSC, il y a lieu de prêter attention à d'autres lignées cellulaires (une pancytopenie pourrait évoquer un trouble médullaire). Comme mentionné ci-dessus, le VGM peut contribuer à orienter le diagnostic vers certaines étiologies (par exemple, une carence en fer peut évoquer une microcytose alors qu'une myélodysplasie, une carence en vitamine B12 et en acide folique, et l'effet médicamenteux du méthotrexate et de l'azathioprine

peuvent mener à une macrocytose). Il ne faut pas oublier que les réticulocytes sont plus gros que les érythrocytes matures et qu'ils peuvent fausser la valeur élevée du VGM mesuré.⁹

Une carence en fer est la cause la plus fréquente d'anémie chez les patients atteints de MII et c'est pourquoi l'interprétation des réserves sériques de fer est d'une importance primordiale. Toutefois, une étude scandinave a montré que la plupart des causes d'anémie étaient attribuées tant à une carence en fer qu'à une inflammation chronique.¹⁰ Outre l'utilisation de la ferritine sérique comme marqueur d'une carence en fer, le coefficient de saturation de la transferrine peut être calculé afin de confirmer que les réserves en fer de l'organisme sont faibles (< 20 %). Dans le contexte d'une anémie inflammatoire chronique (généralement normocytaire), les taux de ferritine peuvent cependant être normaux ou élevés, mais le coefficient de saturation de la transferrine peut toujours être faible.⁵ Dans ces situations, un faible coefficient de saturation de la transferrine accompagné d'un taux de ferritine aussi élevé que 100 mg/l peut être considéré comme une carence en fer. Un essai de remplacement de fer chez ces patients pourrait être considéré comme diagnostique et thérapeutique, plutôt que de recourir à une biopsie de la moelle osseuse comme référence absolue pour établir le diagnostic.¹⁷

Les carences en vitamine B12 et en acide folique peuvent entraîner des anémies macrocytaires. Toutefois, au Canada, la farine est enrichie en acide folique, et les taux de carence en acide folique sont donc inférieurs à 1 %.¹¹ Une combinaison de carences en micronutriments (ou d'autres facteurs tels que l'effet des médicaments) pourrait affecter la morphologie des GR de manière opposée, entraînant une normocytose.⁹ Certaines études ont montré un lien entre de faibles niveaux de zinc et de cuivre et l'anémie. Par conséquent, ces micronutriments pourraient être pris en compte dans le cadre d'un bilan étendu dans cette population à risque de carences en micronutriments.¹² Comme pour la plupart des patients anémiques, un dépistage sérologique de la maladie cœliaque et un dosage de la thyroïdostimuline (TSH) doivent être envisagés, ainsi que la créatinine, la testostérone, le cortisol et l'hémoglobine A1c (HbA1c) dans les cas sélectionnés.¹³

Traitement

L'anémie, quel qu'en soit le degré, doit être traitée dès son diagnostic et les examens orienteront le clinicien vers le traitement approprié.¹ Une anémie grave (HGB < 70 g/l) doit être traitée par une transfusion de concentrés de globules rouges afin d'éviter les complications. Des seuils de transfusion plus tolérants existent pour les patients présentant des syndromes coronariens aigus (HGB de 80 g/l) ou de septicémie précoce (HGB de 100 g/l).¹⁴

Une carence en fer peut être traitée par des interventions diététiques, une supplémentation en

Préparation	Dose par comprimé (mg)	Teneur en fer élémentaire par comprimé (mg)	Dose
Gluconate ferreux	240	27	1 à 3 comprimés par jour ou tous les deux jours*
Sulfate ferreux	325	65	1 à 2 comprimés par jour ou tous les deux jours
Fumarate ferreux	325	106	Un comprimé par jour
Polypeptide du fer hémique (Proferrin)	398	11	1 à 3 comprimés par jour
Complexe de fer polysaccharidique (Feramax)	150	150	Un comprimé par jour

Tableau 3 : Préparations de fer à prise orale* disponibles au Canada; d'après Ning, S et al 2019.¹⁷

* Prendre à jeun; éviter de prendre avec des médicaments antiacides ou des inhibiteurs de la pompe à protons.

fer par voie orale et une perfusion intraveineuse. Les interventions diététiques doivent être envisagées pour tous les patients, mais peuvent s'avérer insuffisantes chez ceux qui présentent une anémie grave ou font l'objet d'un diagnostic étiologique en cours. Il est nécessaire d'envisager la consultation d'un diététicien agréé. Les données probantes concernant l'efficacité des interventions diététiques (par opposition à la supplémentation) sont insuffisantes. Toutefois, quoique les régimes végétariens soient largement considérés comme prédisposant à la carence en fer, il importe de noter que les données suggèrent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative dans la quantité de fer consommée entre les régimes végétariens et non végétariens, et que même les végétariens stricts répondent aux critères minimaux.¹⁵

Divers conseils et astuces alimentaires peuvent être envisagés pour prévenir ou traiter l'anémie. En général, l'enrichissement en fer des aliments tels que la farine et les nouilles peut s'avérer efficace. La cuisson dans des casseroles en fer peut également être un moyen efficace.¹⁶ Il est possible d'améliorer l'absorption intestinale du fer grâce à la prise concomitante de vitamine C, notamment par une supplémentation ou la consommation de boissons telles que du jus d'orange. Le thé, le café et le calcium (par exemple, les produits laitiers) sont susceptibles de diminuer l'absorption du fer.¹⁷

Il existe plusieurs suppléments de fer oraux disponibles au Canada, dont le prix varie entre 5 et 35 \$ pour une teneur en fer élémentaire de 100 mg. Le **tableau 3** présente des exemples de suppléments de fer oraux disponibles au Canada. Il est recommandé de prendre les suppléments de fer entre les repas. Ils sont couramment accompagnés d'effets indésirables, notamment des douleurs abdominales, des nausées et une constipation.¹⁷ L'administration de fer par voie orale tous les deux jours peut réduire les effets indésirables et améliorer les indices ferriques par

rapport à l'administration quotidienne, car cela peut limiter l'augmentation du taux d'hepcidine induite par des élévations, même légères, des concentrations de fer sérique. L'hepcidine est une hormone sécrétée dans la circulation sanguine qui inhibe la sortie du fer cellulaire stocké dans le foie et l'absorption du fer alimentaire par les entérocytes intestinaux. Il a été démontré que l'augmentation du taux d'hepcidine sérique était plus faible lors de l'administration de fer par voie orale un jour sur deux par rapport à l'administration quotidienne.³ Il faut parfois attendre 3 à 6 mois pour obtenir une réponse dans le cas du fer pris par voie orale, et l'évaluation de la réponse doit donc être envisagée dans cet intervalle.¹⁷ Il y a trop peu de données pour prouver que les nouvelles préparations de fer à prise orale sont plus efficaces.¹⁸ La carence en acide folique peut être corrigée par une supplémentation orale ou intraveineuse, mais la cause sous-jacente doit être recherchée en raison de la rareté de cette pathologie. La supplémentation en cas de carence d'autres micronutriments a été décrite ailleurs.¹⁹

Des préparations de fer intraveineuses sont également disponibles et sont souvent préférables dans le contexte d'une malabsorption, d'une anémie symptomatique, d'une intolérance aux préparations orales, ou lorsqu'une reconstitution rapide des réserves en fer est nécessaire pour une intervention chirurgicale. Les préparations IV sont préférables pour les patients atteints de MII en raison de leur efficacité accrue, de leur meilleure tolérabilité et de leur potentiel de réduction des dommages oxydatifs de la paroi intestinale. Elles sont également préférables pour les patients atteints de néphropathie chronique qui utilisent de l'érythropoïétine.³ Toutefois, l'accès aux préparations IV peut être limité par le coût, le lieu et la tolérabilité. La carence en fer d'un patient peut être calculée à l'aide de la formule de Ganzoni (poids du patient en kilogrammes x [taux souhaité d'HGB - taux

actuel d'HGB en g/dl] x 2,4 + 500 pour les patients adultes). Certaines données probantes montrent que la carence totale moyenne en fer dans la population générale de patients souffrant d'anémie ferriprive est d'environ 1 500 mg. Le fer isomaltoside (Monoferric) permet la perfusion la plus rapide du fer le plus élémentaire (1 000 mg ou plus) en un seul traitement. D'autres préparations disponibles au Canada comprennent le sucrose de fer (Venofer, 300 mg) et le gluconate ferreux (Ferrelit, 125 mg). Celles-ci peuvent être administrées chaque semaine jusqu'à ce que la quantité souhaitée soit perfusée, et les analyses du taux sérique d'HGB et de fer peuvent être répétées dès la quatrième semaine afin de déterminer si une reconstitution supplémentaire des réserves en fer est nécessaire.¹⁷

La présence avérée d'une MII doit inciter à l'instauration ou à l'optimisation du traitement.⁸ Toutefois, il peut être nécessaire d'interrompre provisoirement ou définitivement la prise de certains médicaments (**tableau 2**) si aucune autre cause de l'anémie n'est établie.

Comme le montre le **tableau 1**, de nombreuses causes d'anémie ne sont pas liées à une pathologie gastro-intestinale. Compte tenu de ces renseignements, il revient alors au gastro-entérologue d'assurer la consultation ou la collaboration de collègues d'autres disciplines. L'anémie inflammatoire chronique due à des manifestations extra-intestinales non maîtrisées justifie une collaboration avec d'autres spécialistes, tels qu'un rhumatologue et un dermatologue. Une orientation vers un service d'hématologie pourrait être envisagée si les analyses sanguines montrent la présence de schistocytes, d'une pancytopenie ou d'une anémie macrocytaire sans carence en micronutriments. Une orientation vers un chirurgien peut être nécessaire en cas de problèmes d'anastomose chirurgicale, ou vers un oncologue en présence d'une tumeur maligne. Après les interventions appropriées, le clinicien doit effectuer un suivi afin de s'assurer de la disparition de l'anémie et fournir des soins de suivi, si nécessaire.

Conclusion

La prise en charge de l'anémie chez les patients atteints de MII peut s'avérer difficile, car elle peut être due à de nombreuses causes, liées ou non à la maladie. L'évaluation mérite de prêter une attention particulière aux problèmes spécifiques et plus courants des patients atteints de MII, tels que les interventions chirurgicales, certaines tumeurs malignes, et les troubles de malabsorption et de l'alimentation inhérents à la maladie. Toutefois, la carence en fer reste la cause la plus fréquente d'anémie chez ces patients, et les MII peuvent justifier le choix d'une reconstitution des réserves en fer par voie IV plutôt que par voie orale. Quelle que soit la cause, l'anémie doit être reconnue et prise en charge sans délai afin d'éviter les complications.

Coordonnées :

Christopher Sheasgreen, M.D., FRCPC
Courriel : dr.christopher.sheasgreen@horizonnb.ca

Divulgence de renseignements financiers :

Honoraires : AbbVie, Takeda, Organon, Janssen, Pfizer, et BioJamp.

Références :

1. Gisbert JP, Gomollón F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(5):1299-1307. doi:10.1111/j.1572-0241.2008.01846.x
2. Patel D, Yang YX, Trivedi C, Kavani H, Xie D, Medvedeva E, et al. Incidence, duration, and management of anemia: a nationwide comparison between IBD and non-IBD populations. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;26(6):934-940. doi:10.1093/ibd/izz206
3. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood.* 2019;133(1):30-39. doi:10.1182/blood-2018-05-815944
4. Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? *Int J Lab Hematol.* 2016;38 Suppl 1:123-132. doi:10.1111/ijlh.12500
5. Milovanovic T, Dragasevic S, Nikolic AN, Markovic AP, Lalošević MS, Popovic DD, et al. Anemia as a problem: GP approach. *Dig Dis.* 2022;40(3):370-375. doi:10.1159/000517579
6. Day AS, Yao CK, Costello SP, Andrews JM, Bryant RV. Food avoidance, restrictive eating behaviour and association with quality of life in adults with inflammatory bowel disease: a systematic scoping review. *Appetite.* 2021;167:105650. doi:10.1016/j.appet.2021.105650
7. Limdi JK. Dietary practices and inflammatory bowel disease. *Indian J Gastroenterol.* 2018;37(4):284-292. doi:10.1007/s12664-018-0890-5
8. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1570-1583. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.031
9. Tefferi A. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(10):1274-1280. doi:10.4065/78.10.1274
10. Bager P, Befrits R, Wikman O, Lindgren S, Moum B, Hjortswang H, et al. The prevalence of anemia and iron deficiency in IBD outpatients in Scandinavia. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(3):304-309. doi:10.3109/00365521.2010.533382
11. Colapinto CK, O'Connor DL, Tremblay MS. Folate status of the population in the Canadian Health Measures Survey. *Cmaj.* 2011;183(2):E100-106. doi:10.1503/cmaj.100568
12. Gold SL, Manning L, Kohler D, Ungaro R, Sands B, Raman M. Micronutrients and their role in inflammatory bowel disease: function, assessment, supplementation, and impact on clinical outcomes including muscle health. *Inflamm Bowel Dis.* 2023;29(3):487-501. doi:10.1093/ibd/izac223
13. Means RTJ, Brodsky RA. Diagnostic approach to anemia in adults. In: UptoDate, Elmore JG, (Editor): Wolters Kluwer; 2024.
14. Szczepiorkowski ZM, Dunbar NM. Transfusion guidelines: when to transfuse. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2013;2013:638-644. doi:10.1182/asheducation-2013.1.638

15. Rizzo NS, Jaceldo-Siegl K, Sabate J, Fraser GE. Nutrient profiles of vegetarian and nonvegetarian dietary patterns. *J Acad Nutr Diet*. 2013;113(12):1610-1619. doi:10.1016/j.jand.2013.06.349
16. da Silva Lopes K, Yamaji N, Rahman MO, Suto M, Takemoto Y, Garcia-Casal MN, et al. Nutrition-specific interventions for preventing and controlling anaemia throughout the life cycle: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;9(9):Cd013092. doi:10.1002/14651858.CD013092.pub2
17. Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019;2019(1):315-322. doi:10.1182/hematology.2019000034
18. Moe S, Grill AK, Allan GM. Newer iron supplements for anemia. *Can Fam Physician*. 2019;65(8):556.
19. Hwang C, Ross V, Mahadevan U. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: from A to zinc. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(10):1961-1981. doi:10.1002/ibd.22906