

Exploration de l'anémie chez le sujet âgé

1. Les principales causes d'anémies chez la personne âgée selon *Pautas* (1) :

L'anémie est la pathologie hématologique la plus fréquemment rencontrée en gériatrie. On estime la prévalence à 20 % chez les sujets âgés de plus de 85 ans. Elle atteint 40 % des sujets placés en institution. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'anémie par un taux d'hémoglobine < 13 g/dL chez l'homme et < 12 g/dL chez la femme. Pour les sujets âgés, le seuil de 12 g/dL est admis comme limite inférieure de la normale pour les deux sexes, notamment du fait de la baisse de la testostérone, facteur stimulant l'érythropoïèse, chez l'homme. Chez le sujet âgé, l'anémie est souvent multifactorielle (nombre moyen des causes $1,85 \pm 1$). En effet, 65,4 % des patients anémiques avaient entre 2 et 4 causes concomitantes. Pour identifier les causes d'anémie chez le sujet âgé, on parle fréquemment de la règle des tiers :

- un tiers d'origine carencielle (vitamine B9, B12, fer).
- un tiers d'origine inflammatoire chronique et /ou liée à des maladies chroniques (insuffisance rénale).
- un tiers d'origine inexplicée/indéterminé : syndromes myélodysplasiques, anémies d'étiologies mixtes (polymédication et comorbidités)

Les causes d'anémies chez la personne âgée selon *Pautas 2012* :

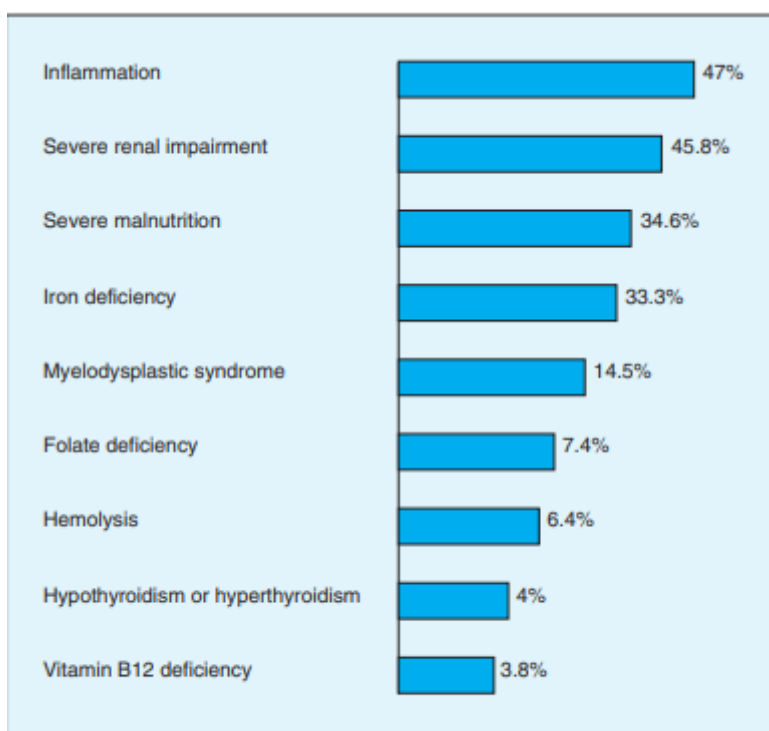


Figure 1. Causes of anemia in 83 patients.

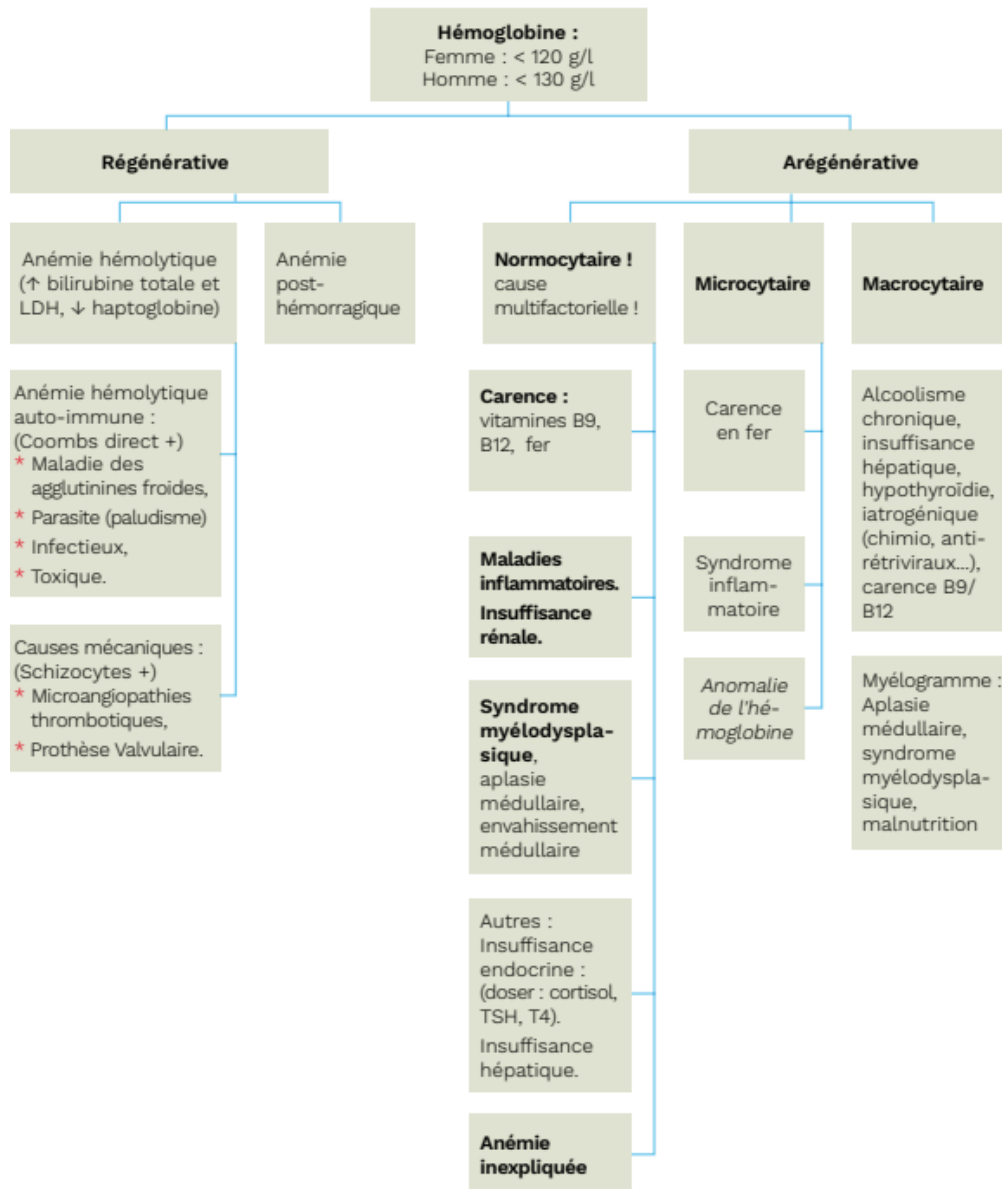
2. Exploration des principales causes de l'anémie chez le sujet âgé

Causes	Analyses	Remarques	Test complémentaires	Bibliographie
Inflammation	CRP VGM diminué /normal	Pas d'intérêt VS : faussé par l'anémie et les Ig monoclonale Pas d'intérêt de l'EPS	Fibrinogène <u>Bilan martial</u> : Ferritine normale ou augmentée CST bas ou normal RST normaux Hepcidine augmentée (spécialisé)	(2)
Insuffisance rénale	Créatinine,urée DFG VGM normal/diminué	Anémie mixte : déficit martial et syndrome inflammatoire associé Diminution de l'EPO : DFG<30 ml /min	Bilan martial : Ferritine,CST Bilan inflammatoire : CRP Intérêt dosage de la teneur en Hb des RET (RET-He) : <29pg (supplémentation en fer)	(3)
Malnutrition	Albumine Préalbumine	IMC <20 (dénutrition sévère) Perte de poids ≥ 5 % en 1 mois ou ≥10% en 6 mois Préalbumine : marqueur de dénutrition aigue et d'efficacité du traitement, ½ vie courte	CRP : albuminémie selon l'état inflammatoire <u>Calcul du PINI</u> : (orosco X crp) / (albumine X préalbumine) Si > 21 : risque majeur (non réalisé en pratique)	(4)
Carence martiale	Ferritine VGM diminué	Interprétation difficile si syndrome inflammatoire et/ou atteinte hépatique Pas d'intérêt du dosage du fer sérique	CST : diminué RST (Se et Sp variable) : augmenté Ret-He (<29pg) Hepcidine (spécialisé)	(2)
Myélodysplasie	VGM augmenté Frottis	Frottis : blastes, anomalies des rouges (poïkylocytose , des polynucléaires (pelger, hypogranulation)	Myélogramme : dysplasie avec excès ou pas de blastes.	(5)

Recommandations clinico-biologiques - laboratoire GHPSO – mars 2023

Déficit en folate	Folates (B9) VGM augmenté	Recherche étiologique : régime, malabsorption alcoolisme, infections sévères, médicaments (méthotrexate) Rarement de thrombopénie	Folates érythrocytaires (réserves de l'organisme plus fiable) Homocystéine : augmenté Frottis : PNN hypersegmentés, poikilocytose	(5)
Déficit en B12	Vitamine B12 VGM augmenté	Pancytopénie si sévère Recherche étiologique (végétariens, malabsorption, colchicine...)	Frottis : PNN hypersegmentés, poikilocytose Dosage facteur intrinsèque (Maladie de Biermer) Homocystéine : très augmenté	(5)
Hémolyse	Réticulocytes Haptoglobine Bilirubine (libre) LDH Schizocytes	RET > 120 G/L	Test de coombs + : AHAI (lymphome, myélome) Si négatif : EIHB, causes mécaniques (PTT, SHU, valve cardiaque), causes immunologiques (transfusion)	(6)
Thyroïde	TSH	Anémie chez 50% des patients hypothyroïdiens et plus rare en cas d'hyperthyroïdie	T4 en deuxième intention	(7)
Recherche de Protéine monoclonal	Electrophorèses des protéines	Interprétation des PICS : Augmentation Ig monoclonale avec l'âge (+ 6% après 80 ans) mais 55% de MGUS. Risque de myélome à évaluer selon : Concentration du pic Type d'Ig monoclonale Rapport chaînes légères libres sériques Signes cliniques et radiologiques évocateurs+++	Immunofixation sanguine et urinaire Chaines légères libres sanguines	(8)

3. Exploration de l'anémie chez le sujet âgé



4. Exploration d'une anémie mixte chez le sujet âgé (9)

Le diagnostic de l'anémie ferriprive (AF) ou l'anémie inflammatoire (AI) pure est bien défini. Cependant si les deux situations coexistent les marqueurs biologiques (ferritine, CST) sont modifiés par l'inflammation ou la maladie chronique (maladie rénale). Plusieurs marqueurs peuvent être proposés pour la démarche diagnostique :

- **Ferritine :**

- ferritine < 30 mg/l est compatible avec une carence en fer avec un état inflammatoire
- ferritine > 100 mg/l, la carence en fer est peu probable même en présence d'un état inflammatoire
- entre 30-100 mg/l, faire des examens complémentaires

- **Coefficient de saturation de la transferrine (CST)**

- CST < 15 % est en faveur d'une anémie par carence martiale

- **Récepteurs solubles de la transferrine (RST)**

- Dosage est potentiellement utile pour distinguer une anémie ferriprive d'une anémie inflammatoire
- Carence martiale pure : ferritine abaissée, RST augmenté
- Anémie inflammatoire : ferritine normale ou augmenté, RST normale
- Contexte inflammatoire associé à une carence martiale : si RST élevé carence en fer à supplémer.
- Limites :
 - variabilité analytique et physiologique chez le sujet adulte dans un contexte inflammatoire (Sensibilité de 51% à 100% , Spécificité de 60 à 100%),
 - augmenté lors d'une stimulation de l'érythropoïèse (EPO, hémoglobinopathie, hémolyse, dialyse)
 - non recommandé par l'HAS pour le diagnostic d'une anémie inflammatoire(2)
 - utilisation d'index pour augmenter la Se et la Sp (RST/log ferritine)

- **RET-HE (10) :**

- Ret-HE= La teneur en hémoglobine des réticulocytes rapportée par le système d'analyse d'hématologie de Sysmex (CH-r équivalent de l'ADVIA Siemens).
- Le réticulocyte est un précurseur du globule rouge.
- Ce paramètre reflète la teneur en hémoglobine des progéniteurs des globules rouges, qui ont une durée de vie d'un ou deux jours dans le sang périphérique. Il est

un indicateur précoce la disponibilité du fer dans la moelle osseuse et son incorporation dans l'hémoglobine.

- Degré de variation biologique beaucoup plus faible que le CST, le RST et la ferritine (Figure 2)
- Ne peut pas différencier les états de carence en fer de la thalassémie. A utiliser avec prudence dans les populations présentant une prévalence élevée de β -thalassémie.

Origine de la variation	Coefficient de variation (%)				
	Hb	Hct	RET-He/CHr	TSAT	Ferritine
Analytique	2,0	2,2	2,4	2,7	6,9
Biologique	4,0	4,0	4,8	38,0	15,1
Total	6,0	6,2	7,2	40,7	22,0

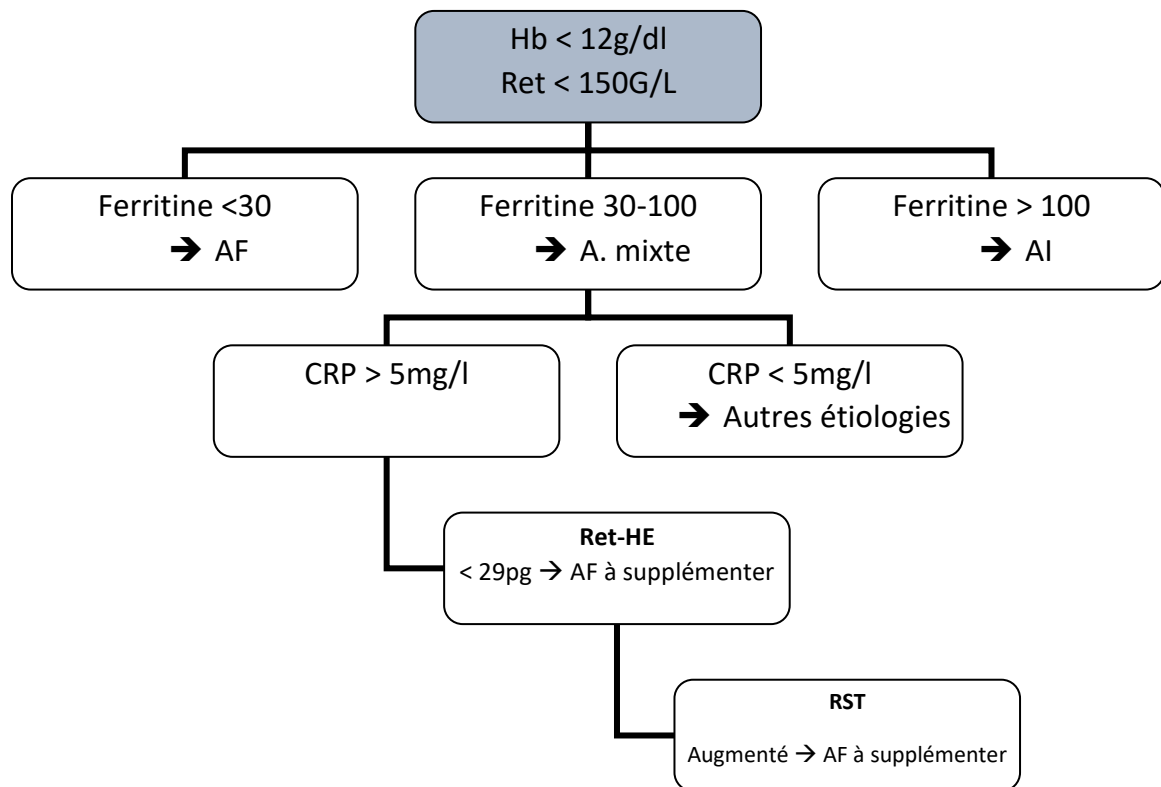
Figure 2 : Variation analytique et biologique des paramètres évaluant l'anémie et le statut ferrique (10)

- Hepcidine

- Lors d'une inflammation ; l'augmentation de la production d'IL-6 augmente les taux d'hepcidine synthétisé par le foie.
- L'hepcidine est hyposidérémiant en se fixant sur la ferroportine et en empêchant ainsi le passage du fer dans le sang et le relargage de fer par les macrophages et les hépatocytes
- Limites : technique longue, spécialisé et chère, peu en routine

Evolution des différents paramètres biologiques au cours d'une anémie ferriprive inflammatoire et mixte

Paramètres	A. ferriprive	A. inflammatoire	A. mixte
Hb	↓	↓	↓
Ferritine	↓	↑ ou ↔	↓ ou ↔
CST	↓	↓	↓
RST	↑	↔	↑
Ret-He	↓	↔	↓
Hepcidine	↓	↑	↓ ou ↔



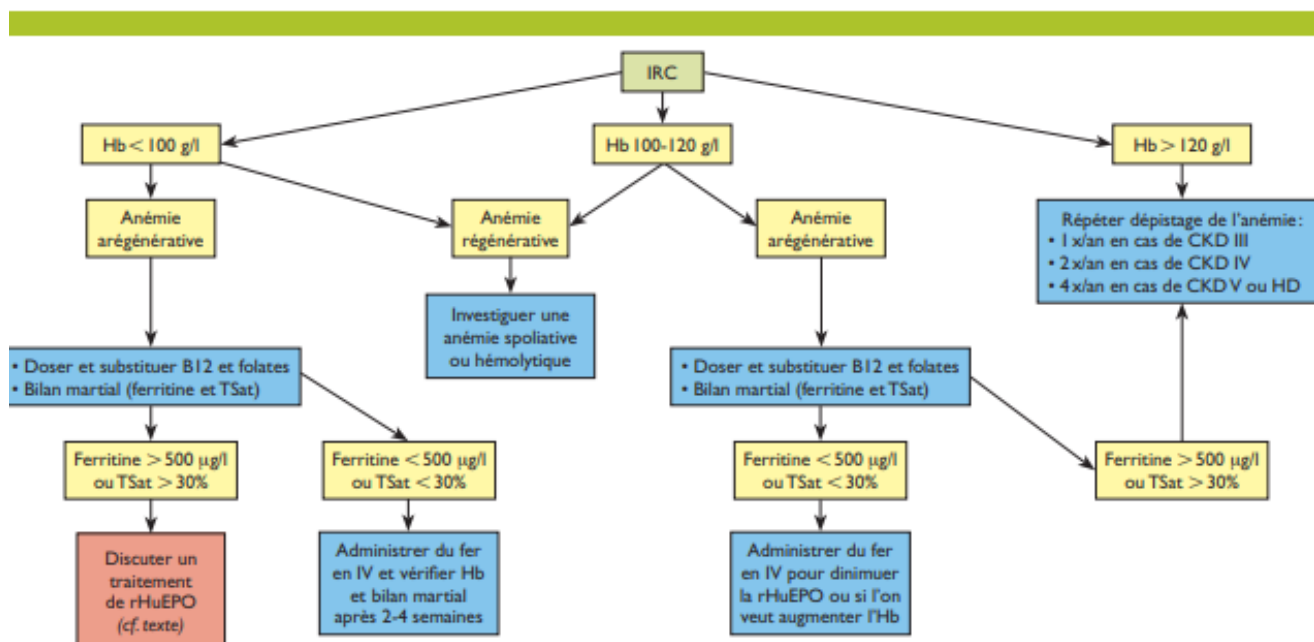
Propositions d'un algorithme décisionnel pour différencier une AF, AI et Anémie mixte.

5. Anémie et insuffisance rénale

Dans le cas de l'insuffisance rénale chronique (IRC), l'anémie est le résultat d'une altération de l'érythropoïèse, due à un déficit de production d'érythropoïétine (EPO). Une des thérapies consiste à administrer des ASE (agent stimulants l'érythropoïèse).

Cependant, une disponibilité insuffisante en fer, due à une carence en fer absolue ou fonctionnelle, limite significativement l'efficacité thérapeutique des ASEs. Il est donc nécessaire d'identifier les patients nécessitant une supplémentation en fer.

Un algorithme décisionnel (figure suivante) a été proposé pour connaître la prise en charge selon l'hémoglobine, le CST (coeff. saturation de la transferrine) et la ferritine (11).



Algorithme décisionnel de la prise en charge de l'anémie chez l'insuffisant rénal (11)

Bibliographie

1. Pautas É, Siguret V, Kim TMA, Chaïbi P, Golmard JL, Gouronnec A, et al. Anemia in the elderly: usefulness of an easy and comprehensive laboratory screen. *Annales de biologie clinique*. nov 2012;70(6):643- 7.
2. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Rapport d'évaluation [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1051506/fr/choix-des-examens-du-metabolisme-du-fer-en-cas-de-suspicion-de-carence-en-fer-rapport-d-evaluation
3. Gianella P. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013. *Revue Médicale Suisse*. 2013
4. Delarue J, Joly F, Desport JC, Fontaine E. Les nouveaux critères de diagnostic de la dénutrition de l'adulte. 2018
5. Zittoun J. Anémies macrocytaires carencielles.
6. Masson É, Ebbo M, Schleinitz N, Bernit E. Comment j'explore une anémie hémolytique ? 2022
7. chevalier.n@chu-nice.fr. Hypothyroïdie [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2011 [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/item-248-hypothyroidie/>
8. Decaux O. MGUS et SMM : quels sont les patients à haut risque, quelle surveillance ? 2018
9. Celi J, Reny JL, Perrier A, Samii K. Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte : comment orienter le diagnostic ? *Rev Med Suisse*. 19 oct 2011;313(37):2018- 23.
10. Paramètres érythrocytaires avancés dans le diagnostic différentiel et la prise en charge de l'anémie. *Hématologie white paper* | mai 2021*
11. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013. P. Gianella P.-Y. Martin F. Stucker. *Rev Med Suisse* 2013; 9 : 462-7