

ANÉMIE EN GÉRIATRIE

Epidémiologie

L'anémie est la pathologie hématologique la plus fréquente en gériatrie. Selon l'OMS (organisation mondiale de la santé), sa prévalence dans le monde serait de 23.9 % (164 millions de personnes, IC 95 % 126-202) (1). L'amélioration de son diagnostic, mais également le vieillissement de la population et l'apparition plus fréquente de pathologies responsables d'anémie avec l'avancée en âge entraînent une augmentation de sa prévalence et de son incidence (2). Sa prévalence varie selon le lieu de prise en charge du patient, avec des fréquences de 7 à 15 % en ambulatoire, 25 % à 47 % en institution et 40 à 50 % en hospitalisation chez les plus de 70 ans (2-5).

Définition

L'OMS retient comme seuil diagnostique 12 g/dl chez la femme et 13 g/dl chez l'homme (6). Cependant, certaines études retiennent des seuils plus élevés en gériatrie, tels que 13 à 15 g/dl pour la femme et

14 à 17 g/dl chez l'homme du fait d'une diminution des hospitalisations toutes causes confondues et de la mortalité à ces seuils (7). Il faut cependant faire attention au « fausses » anémies liées à une hémodilution lors de splénomégalie, d'hyperprotidémies (gammopathies monoclonales, surtout à IgM), d'insuffisance cardiaque et la prudence sera de même avec les hémoglobines « faussement normale » en cas de déshydratation (8).

Symptômes

Les symptômes chez la personne âgée peuvent être multiples et aspécifiques. On retrouve notamment les décompensations aiguës de pathologies cardiaques, le syndrome confusionnel, les troubles neurocognitifs, la chute, les troubles de l'humeur, l'altération de la qualité de vie, l'insomnie, la diminution des performances physiques et l'asthénie (2, 4, 9, 10). De plus, l'anémie et la fragilité, évaluée selon les critères de Fried ou le score SEGA, semblent liées. L'anémie est associée à une surmortalité (4, 11, 12).

Etiologies

Les étiologies de l'anémie en gériatrie sont souvent intriquées et les plus fréquentes seront présentées ci-après et dans la figure 1. Classiquement, l'orientation étiologique de l'anémie se fera selon le volume globulaire moyen (13). La stratégie diagnostique s'avère bien codifiée pour les anémies microcytaires et macrocytaires contrairement aux **normocytaires** qui sont les plus fréquentes chez les patients âgées (80 %) et **d'origine multifactorielle** dans 20 % des cas. Devant la controverse liée au caractère physiologique ou non de l'hémoglobine, certains auteurs, tel que *Chassagne et al.* se sont intéressés au seuil d'hémoglobine pertinent pour la réalisation du bilan étiologique de l'anémie chez le patient âgé. Ils retiennent une baisse du taux de 10 % pour une sensibilité de 70 % et une spécificité de 60 % (9). Un taux < 10 g/dl devra systématiquement entraîner un bilan étiologique (10). Certains recommandent, chez le patient âgé, de réaliser les dosages suivant pour s'orienter devant une anémie : hémoglobine, formule sanguine, VGM, réticulocytes, ferritine, et coefficient de saturation de la transferrine, CRP, vitamine B12, B9 (14), et certains y ajouteraient systématiquement le fibrinogène, LDH, haptoglobine, EPPS, ASAT, ALAT, TSH (2).

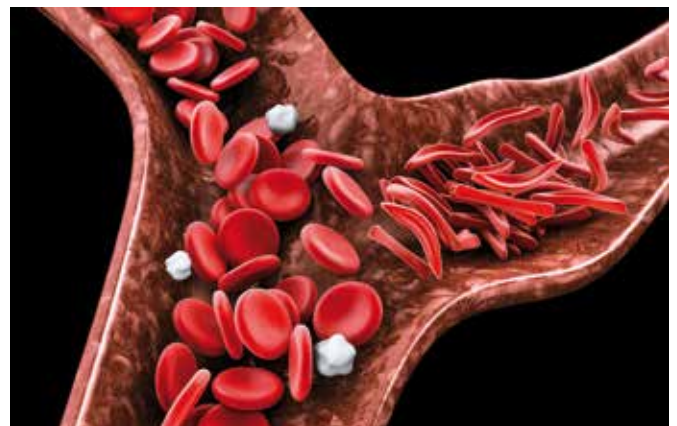
Les anémies pourront être distinguées en 3 groupes, représentant chacune environ un tiers des étiologies, celles par carence (fer, B9, B12), celle par insuffisance rénale ou inflammation chronique (les plus fréquentes en gériatrie), et celle inexpliquée (15, 16).

On trouve les **anémies arégénératives**, avec un taux de réticulocytes inférieurs à 100 G/L, dont les étiologies seront distinguées en fonction du caractère micro-, normo-, ou macrocytaire. Celles par causes carencielles sont les plus fréquentes, notamment en fer, vitamine B9 et vitamine B12 et peuvent être en lien avec les dysfonctions du tractus digestif, la polymédication et l'isolement social (10).

Pour l'anémie par **carence en fer**, qui est la cause principale des anémies carencielles et des anémies chez le patient âgé (25 %) et qui est dans sa forme classique microcytaire, il ne faut pas méconnaître un saignement digestif sous-jacent et un bilan étiologique sera nécessaire (2, 3, 5, 10, 12, 17). En effet, la carence martiale par défaut d'apport est exceptionnelle et souvent liée à un saignement sous-jacent d'origine digestive (tumorale, vasculaire, ulcéreux...). Il faudra alors savoir proposer au patient, après **évaluation gériatrique globale** et définition de sa **fragilité** et de ses **objectifs de vie** et donc de prise en soin, des explorations complémentaires par fibroscopie oeso-gastro-duodénale et coloscopie. En cas de contre-indication à la coloscopie ou de difficulté de réalisation (fragilité, troubles neurocognitifs majeurs, insuffisance cardiaque ter-

minale, prise en charge palliative, refus du patient...) pourront être proposés un coloscanner ou une vidéocapsule (5, 18). Cependant, associée à la question « quels examens complémentaires réaliser » se pose celle de leurs objectifs. En effet, chez la personne âgée, la rentabilité de ces examens s'évaluera aussi bien en termes de survie que de qualité de vie. Malheureusement, comme mentionné par *Ketz et al.*, les études sur ces critères sont rares. L'une a montré un intérêt en termes de survie chez les plus de 80 ans après chirurgie d'un cancer colorectal si l'espérance de vie initiale est d'au moins 1,3 ans. Les contre-indications aux endoscopies sont essentiellement liées à l'anesthésie et doivent être évaluées selon la balance bénéfice-risque, d'où l'intérêt de l'évaluation gériatrique globale pour l'aide à la décision personnalisée et la plus adaptée en termes de qualité de vie. Il n'y a pas de contre-indications à la fibroscopie oeso-gastro-duodénale, et concernant la coloscopie, elles sont celles liées à l'insufflation colique, sachant, que le risque de perforation est plus important chez le patient âgé, avec une incidence cependant faible. Ce risque de perforation existe également en cas de coloscanner (19).

Si un rétrécissement aortique est associé à cette anémie ferriprive en contexte d'angiodysplasie gastro-intestinales, un syndrome de Von Willebrand acquis de type 2A devra alors être recherché. Cette triade sera alors en faveur d'un syndrome de Heyde, dont le traitement passe par le remplacement valvulaire (20, 21).



La carence en fer sera considérée comme absolue en cas de ferritine < 15mg/l et fonctionnelle lorsque la ferritine sera normale ou augmentée avec un coefficient de saturation de la transferrine abaissée (< 20 %) (22, 23). Certains recommandent le calcul du rapport récepteur de la transferrine-ferritine afin de s'orienter en cas de ferritine normale (4).

Le traitement substitutif recommandé est de 325 mg de sulfate ferreux par jour pendant 3 à 6 mois, avec un contrôle biologique conseillé à un ou 3 mois selon les auteurs. La voie parentérale sera envisagée en cas de malabsorption sévère, d'inflammation chronique, ou en cas de réponse à la voie orale incomplète (2, 4, 5, 10, 12, 16, 24, 25).

Les anémies par **carence en vitamine B12**, avec une prévalence de 2 à 5 %, pourront également être accompagnée d'atteinte des autres lignées de la numération (10). Les carences en vitamine B12 seront majoritairement dues au **syndrome de non dissociations de la vitamine B12** de ses protéines porteuses avec un facteur prédisposant tel que la gastrite atrophique, un antécédent de chirurgie gastrique, une prise de certaines thérapeutiques au long cours (inhibiteurs de la pompe à proton, metformine...), une insuffisance pancréatique, ou l'âge avancé, contrairement aux patients plus jeunes où la maladie de Biermer prédomine. Le diagnostic de non dissociation sera retenu lorsque l'apport alimentaire est adéquat et que les anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales gastriques sont négatifs (4, 10, 26). La maladie de Biermer se présente par une gastrite atrophique auto-immune et la présence d'anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellule pariétale gastrique. Au-delà des conséquences neurologiques et de l'anémie provoquées par la carence en vitamine B12 en cas de maladie de Biermer, il faut garder à l'esprit son risque d'évolution néoplasique.

Le traitement de la carence en vitamine B12 passera par un traitement d'attaque via des injections intramusculaires de 1000 µg de cyanocobalamine par jour pendant une semaine, puis 1000 µg par semaine pendant un mois, puis une dose mensuelle de 1000 µg jusqu'à guérison ou à vie selon l'étiologie. Cependant, la voie orale sera à discuter pour éviter les inconforts liés aux injections et en cas de contre-indication aux injections intramusculaires. De plus, il semblerait qu'une dose per os, notamment dans le syndrome de non dissociation mais également dans la maladie de Biermer, de 1000 à 2000 µg/j pendant un mois en traitement d'attaque puis 125 à 500 µg/j en cas de syndrome de non dissociation et 1000 µg/j pour la maladie de Biermer, serait aussi efficace que la voie parentérale (3, 10, 27-29).

L'anémie par carence **en vitamine B9** devra tenir compte du dosage érythrocytaire qui est plus contributif que le plasmatique. Elle sera fréquemment dû à une carence alimentaire chez les patients âgés, viennent ensuite les causes de malabsorptions digestives, la iatrogénie (méthotrexate, cotrimoxazole, antiépileptique) et les prises d'alcool (10, 14). Une supplémentation de 1 à 5 mg/j pour 3 à 6 mois devra être prescrite (10).

L'**anémie par insuffisance rénale chronique**, à partir d'une clairance inférieure à 60ml/min, sera principalement dû à une diminution de synthèse d'érythropoïétine par le rein et l'indication de son introduction retient habituellement un seuil de clairance de créatinine à 30 ml/min et d'hémoglobine à 10 g/dl, mais à pondérer aux autres comorbidités du patient (3, 9, 16). Une supplémentation en fer devrait y être également associée (14). Devant le risque thromboembolique augmentant avec l'hémoglobine, il est recommandé de maintenir un taux entre 9 et 11,5 g/dl (2, 4).

Les **anémies d'origine inflammatoire** seront majoritairement secondaires à des infections, puis viennent les cancers viscéraux et les pathologies auto-immunes (9). Les mécanismes de l'anémie en cas d'état inflammatoire sont multiples. Elle sera dû en partie à un effet négatif de cytokines (facteur de nécrose tumorale α , l'interleukine-1, ...) sur la prolifération et différenciation des précurseurs érythroïdes, une augmentation de la rétention du fer dans le système réticulo-endothélial, une augmentation de l'hepcidine qui réduit l'absorption duodénale du fer et la libération du fer par les macrophages (avec une augmentation du taux avec l'âge), et un état pro-inflammatoire, « inflammaging » (2, 15).



Le **syndrome myélodysplasique** est l'une des hémopathies les plus fréquentes en gériatrie. Elle devra être suspecté en cas d'anémie macrocytaire, et elle peut s'accompagner d'une thrombopénie ou d'une neutropénie (14). Il sera dû à des mutations acquises avec l'âge.

Au-delà de son impact sur la survie, le syndrome myélodysplasique en gériatrie entraîne une diminution de la qualité de vie (14). Un myélogramme devra alors être réalisé (14). Le traitement reposera sur la transfusion, avec risque d'hémochromatose secondaire (2, 3, 30).

Dans un tiers des cas, l'anémie sera **inexpliquée**. Elle sera modérée (Hb > 10g/dl) de type normocytaire et hypoproliférative (14). L'inflammation chronique, la malnutrition, de faible taux en testostérone pourrait être des facteurs favorisant. Comme l'anémie de façon générale, celle d'origine inexpliquée aura un impact dans la vie courante des patients. Aucune prise en charge n'est clairement établie la concernant, mais il semblerait qu'une supplémentation en fer IV et en médicaments stimulant l'érythropoïèse pourraient éviter les variations en hémoglobines (14, 15, 31).

On trouve les **anémies régénératives** (réticulocytes supérieurs à 100 G/l) en cas d'hémorragie ou d'hémolyse. Concernant les **anémies sur hémorragie**, en dehors des situations d'extériorisation évidentes, il faudra savoir évoquer les hématomes profonds chez les patients anticoagulés ou sous antiagrégant plaquettaire, les hématomes sous-cutanés du chuteur, les hémorragies digestives méconnues par trouble du transit, mais qui pourront être évoquées pour les hémorragies digestives hautes lors d'une majoration isolée de l'urée, ou d'un rapport urée/créatinine supérieur à 30 (3, 32).

Les anémies hémolytiques chez le patient âgé, diagnostiquées par des élévations des lactates déshydrogénases, de la bilirubine non conjuguée, de la diminution de l'haptoglobine, et un test de Coombs direct positif (ou test direct à l'anti-globuline) (4, 33), seront surtout représentées par l'**anémie hémolytique auto-immune (AHAI)**, mais également par la maladie des agglutinines froides (MAF), les infections virales (Virus Zona-varicelle, hépatite virale), à parasite (paludisme) et les causes mécaniques telles que les micro-angiopathies thrombotiques en cas de cancers métastatiques ou de sepsis grave et sur prothèse valvulaire cardiaque (3, 33). La cohorte française AHEAD constituée de l'ensemble des patients avec diagnostic d'AHAI met en avant une incidence plus élevée chez les patients de plus de 75 ans avec une prédominance masculine. Elle était primaire dans 55,2 % des cas et associée à une hémopathie maligne dans 30,2 % des cas, avec

nécessité d'évoquer alors en premier lieu la leucémie lymphoïde chronique (34). Le traitement recommandé de l'anémie hémolytique auto-immune passe par une hospitalisation, un maintien de l'hydratation pour éviter les complications rénales de l'hémolyse, une supplémentation en acide folique du fait de la carence sur l'hémolyse chronique et voir martiale, la protection contre le froid pour la MAF, la transfusion selon la tolérance de l'anémie avec risque de majoration des symptômes de l'hémolyse, à 37°C pour la MAF. La corticothérapie type prednisone 1 mg/kg/j, pour l'AHAI à Ac « chaud », sera poursuivie 3-4 semaines, puis la durée totale de la corticothérapie sera au minimum de 3 mois pour les bons répondeurs avec essai d'obtention le plus rapidement possible de la dose minimale efficace permettant de maintenir un taux d'hémoglobine ≥ 10 g/dl avec au moins un gain de 2 g par rapport au taux initial, avec des paliers de décroissance tous les 10 jours à compter de la dose initiale. Les traitements immunosuppresseur type rituximab et la splénectomie pourront être discutés en cas d'échec ou de rechute. Pour la maladie des agglutinines froides, seules les mesures de protection au froid et la substitution en folate suffisent en règle générale (33, 35).

En cas de **nécessité transfusionnelle**, les seuils de recommandations actuelles de la Haute Autorité de Santé en gériatrie sont de 7 g/dl en l'absence d'insuffisance cardiaque ou coronarienne et de mauvaise tolérance clinique, 8 g/dl chez les insuffisants cardiaques ou coronariens, 10 g/dl en cas de mauvaise tolérance clinique, tels que les troubles psychocomportementaux et les syndromes confusionnels (36, 37). La transfusion en « phénotype RH-KEL1 » se fera en cas d'allo-anticorps antiérythrocytaires, de transfusions répétées prévues dans les hémoglobinopathies, comme pour le syndrome myélodysplasique.

Les transfusions de CGR déleucocytés se fera pour prévenir les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH), les irradiés chez ceux présentant un lymphome de Hodgkin traité par purine et ceux immunodéprimé à cause d'une chimiothérapie (37). Il est conseillé de débiter la transfusion lentement à une vitesse de 2-5ml/min pendant les 15 premières minutes puis d'adapter à la tolérance avec une durée moyenne de 2 heures. La surveillance conseillée après la transfusion sera de 1 à 2 heures (16, 36, 37).

En conclusion, l'anémie du patient âgé est fréquente et d'origine souvent multifactorielle, pouvant rendre son diagnostic étiologique compliqué.

Contrairement au patient jeune où la démarche diagnostique est bien codifiée en fonction du caractère normo-, micro-, macrocytaire de l'anémie, le bilan initial chez le patient âgé devra être plus large afin de couvrir les principales étiologies de l'anémie.

Enfin, une fois l'origine de l'anémie posée, certaines étiologies seront à rechercher, tel est le cas pour la carence martiale, mais nous ne disposons pas actuellement de prises en soin codifiées dans de telles situations. Ces démarches devront s'inscrire dans une réflexion sur la balance bénéfice-risque et dans le projet de vie du patient.

Ce projet se définissant à la suite d'une évaluation gériatrique globale, permettant d'évaluer les comorbidités du patient, ses syndromes gériatriques, son niveau de fragilité afin de réfléchir à la meilleure stratégie diagnostique et thérapeutique en termes de survie et surtout de qualité de vie.

Anémie	Biologie	Explorations complémentaires	Traitement
Anémie par carence en fer	Fonctionnelle : Ferritine normale ou augmentée ET CST inférieur à 20 % Absolue : Ferritine diminuée	FOGD + coloscopie, si normale : videocapsule Si CI à la coloscopie : coloscanner ou videocapsule ± facteur VIII ± Antigène avec activité du facteur de Von Willebrand	Etiologique selon le profil de fragilité du patient après évaluation gériatrique globale Fer per os 300mg/j 3-6 mois Fer IV si maladie inflammatoire, inefficacité de la prise PO, malabsorption sévère
Anémie par carence en vitamine B12	↑ VGM ↓ réticulocytes, ± GB et plaquettes, Myélogramme : mégalo-blastose	Ac antifacteurs intrinsèque Ac anti-cellule pariétale Gastroscopie	Cyanocobalamine IM 1000 µg/j 7j puis 1000 µg/ semaine 1 mois, puis 1/mois à vie Voie orale à discuter selon l'inconfort, l'étiologie et les CI aux IM : 1000 à 2000 µg/j pendant un mois puis 125 à 1000 µg/j
Anémie par carence en folate	Dosage du B9 intra-érythrocytaire		1 à 5 mg/j pour 3 à 6 mois
AHAI et MAF	↑LDH et bilirubine non conjuguée, ↓ haptoglobine, test de Coombs direct + (- possible)	Si Ac « chaud » : AAN (± anti-antigènes nucléaires solubles, Ac anti-ADN natifs), EPPS + immunofication, scanner thoraco-abdomino-pelvien, dosage pondéral des immunoglobulines Si Ac « froid » : EPPS+immunofication, scanner TAP	Hospitalisation, hydratation IV, acide folique, mesure contre le froid (MAF) ± transfusion si mauvaise tolérance de l'anémie/déglobulisation rapide (à 37°C si MAF) Ac « chaud » : 1 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent 3-4 semaines puis décroissance
Anémie sur insuffisance rénale	DFG		ASE : sans dépasser un objectif d'Hb de 10g/dl devant le risque thromboembolique

CST : coefficient de saturation de la transferrine ; **FOGD** : fibrooesogastroduodénoscopie ; **VGM** : volume glomérulaire moyen ; **AHAI** : anémie hémolytique auto-immune ; **MAF** : maladie des agglutinines froides ; **LDH** : lactates déshydrogénases ; **AAN** : anticorps antinucléaire ; **EPPS** : Electrophorèse des protéines sériques ; **ASE** : agent stimulant l'érythropoïèse.

ANÉMIE EN GÉRIATRIE



Hémoglobine :
Femme : < 120 g/l
Homme : < 130 g/l

Régénérative

Anémie hémolytique
(↑ bilirubine totale et LDH, ↓ haptoglobine)

Anémie post-hémorragique

Anémie hémolytique auto-immune :
(Coombs direct +)

- * Maladie des agglutinines froides,
- * Parasite (paludisme)
- * Infectieux,
- * Toxique.

Causes mécaniques :
(Schizocytes +)

- * Microangiopathies thrombotiques,
- * Prothèse Valvulaire.

Arégénérative

Normocytaire !
cause multifactorielle !

Microcytaire**Macrocytaire**

Carence :
vitamines B9, B12, fer

Maladies inflammatoires.
Insuffisance rénale.

Syndrome myélodysplasique,
aplasie médullaire, envahissement médullaire

Autres :
Insuffisance endocrine :
(doser : cortisol, TSH, T4).
Insuffisance hépatique.

Anémie inexpliquée

Carence en fer

Syndrome inflammatoire

Anomalie de l'hémoglobine

Alcoolisme chronique, insuffisance hépatique, hypothyroïdie, iatrogénique (chimio, anti-rétroviraux...), carence B9/B12

Myélogramme :
Aplasia médullaire, syndrome myélodysplasique, malnutrition

Figure 1

Principales étiologies d'une anémie chez la personne âgée.

Dr Ninon CHAGROT

Chef de clinique - Assistante,

Pôle Autonomie Handicap, Service de gériatrie

CHRU J. Minjoz - Boulevard A. Fleming - 25 030 BESANCON Cedex

CNRS, Laboratoire Chrono-Environnement UMR 6249

nchagrot@chu-besancon.fr

Pour l'Association des Jeunes Gériatres