

ANEMIE DU SUJET AGE

C.DAURIAC

Chr Rennes

DEFINITIONS

DEFINITION d' une ANEMIE:

= définition de l' OMS (WHO)

- < 13 g Hb / dl chez l' homme
- < 12 g Hb / dl chez la femme

DEFINITION du SUJET AGE:

= définition de l'OMS

toute personne d'âge supérieur à 65 ans est
considérée comme une personne âgée

PREVALENCE

- Résultats de l' étude américaine NHANES III (1988-1210), publiée le 15 octobre 2011, dans le BLOOD
- S' intéresse à la population américaine de + de 65 ans, non institutionnalisée
- Sont anémiques: 10,6%
 - 11% DES HOMMES
 - 10,2% DES FEMMES

- Prévalence selon l'âge:
 - < 75 ans: plus femme qu'homme
 - >75 ans: plus homme que femme... de plus de 5% d'écart

- Prévalence selon les groupes ethniques:
 - Blanche non hispanique: 9,6%
(Femme: 8,7% et Homme: 9,2%)
 - Noire non hispanique: 27,8%
(Femme: 28% et Homme: 27,6%)
 - Américains mexicains: 10,4%
(Femme: 9,5% et Homme: 11,5%)

IMPLICATIONS CLINIQUES DE

L' ANEMIE DU SUJET AGE

- Les mêmes symptômes classiques que chez le jeune...
- Mais, plus accentués et plus sévères:
 - Lié à la plus grande fréquence des polyopathologies de cette classe d'âge,
 - Lié au vieillissement des organes:
 - Diminution de leur réserve fonctionnelle
 - Diminution des capacités d'adaptation à l'anémie
- Explique les tableaux de défaillance d'organe, sans pathologie sous-jacente

1- Asthénie et dépendance fonctionnelle:

- Fatigue, liée à:
 - Détresse psychologique
 - Diminution d' énergie physique dont l' anémie est la cause la plus fréquente
- Diminution de l' autonomie physique:
 - Dépendance fonctionnelle (aide à domicile)
 - Diminution d' activité physique aggravant la sarcopénie
- Anémie= diminution de la force musculaire, de l' autonomie physique et risque accru de chutes.

2- Anémie et complications cardiovasculaires:

- Favorise l' HVG, secondaire à l' augmentation de l' éjection cardiaque
- Facteur de risque majeur:
 - de l' IC congestive,
 - de manifestations ischémiques myocardiques

3- Anémie et troubles cognitifs:

- Corrélation clairement établie entre anémie chronique et Alzheimer
- Sujet âgé cancéreux et anémique:
 - + de complications cognitives,
 - + de difficultés de concentration,
 - + de dépression: 50% des sujets âgés cancéreux sont dépressifs; 80% s'ils sont anémiques

4- Anémie et complications iatrogènes:

- L'anémie augmente le risque d'effets secondaires médicamenteux:
 - par diminution de la fraction médicamenteuse liée
 - par augmentation de leur fraction libre
 - par l'hypoxie tissulaire entraînée
- Chez le sujet jeune, ces effets de l'anémie sur la pharmacologie des drogues peuvent être corrigés par le tissu musculaire; cet effet de compensation est souvent absent chez le sujet âgé, lié à la sarcopénie du vieillissement

5- Anémie et survie:

Survie à 5 et 8 ans est significativement diminuée chez les + de 65 ans anémiques:

- Liées aux affections à l'origine de l'anémie,
- Liée à l'anémie elle-même:
 - Surmortalité par événements cardiovasculaires
 - Survie est statistiquement plus basse pour les sujets de plus de 70 ans traités pour lymphomes non hodgkiniens initialement anémiques par rapport à des patients sans anémie, l'anémie étant indépendante du lymphome:
 - taux d'échec supérieur,
 - complications immédiates supérieures

ETIOLOGIES

- 3 GRANDS CHAPITRES-

- 1- les anémies carencielles: 34%
- 2- les anémies associées aux maladies chroniques/
inflammatoires ou I. rénale: 32%
- 3- les anémies inexplicées: 34%

1- Anémies carentielles:

- 1/3 des anémies du sujet âgé
- A)- carence en fer:
 - Dosage facile: fer sérique, ferritine
 - En général, la microcytose ($VGM < 80 \mu^3$) précède l'anémie
 - Attention: si état inflammatoire associé, on risque de passer à côté d'une carence vraie
 - Intérêt du dosage du récepteur soluble de la transferrine

EXPLORATION DE L'ERYTHROPOÏESE

Récepteur soluble de la transferrine TfR1 (s TfR)

S TfR : clivage du TfR au niveau du domaine extra-cellulaire (1 % de s TfR intacts provenant de la lyse cellulaire)

Capacité conservée de lier une molécule de transferrine

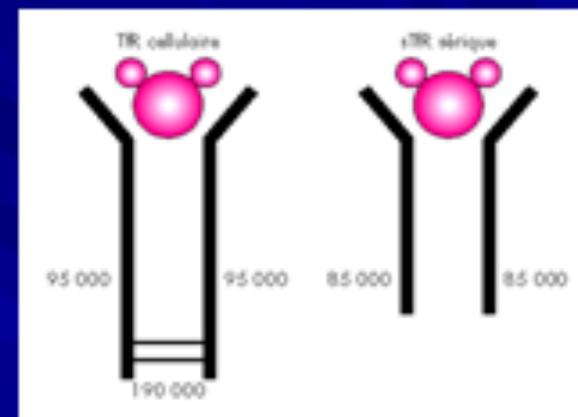
Corrélation taux tissulaires de TfR et s TfR

Pas de variation selon âge, sexe et nyctémère
(taux sup. chez fœtus et nné)

→ Altération de l'érythropoïèse

(au niveau érythroblastiques et pas réticulocyttaire)

et déficit en fer



Récepteur soluble de la transferrine TfR1 et inflammation

Pas de variation de s TfR avec l'inflammation, apparition d'un déficit en fer ?

Distinction pas toujours certaine anémie inflammatoire +/- déficit en fer

→ s TfR/log ferritine plus spécifique

Diagnostic différentiel entre une anémie par carence martiale (CM), une anémie inflammatoire des maladies chroniques (ACD) et une combinaison des deux

	Hb	Fer sérique	Ferritine	sTfR	sTfR /ferritine
Carence martiale (CM)	↓	↓	↓	↑	↑↑
ACD	↓	↓	N-↑	N	N
ACD + CM	↓	↓	N	↑	↑

1- Anémies carentielles:

- 1/3 des anémies du sujet âgé
- A)- Carence en fer:
 - Dosage facile: fer sérique, ferritine
 - En général, la microcytose (VGM < 80 u3) précède l'anémie
 - Attention: si état inflammatoire associé, on risque de passer à côté d'une carence vraie
 - Intérêt du dosage du récepteur soluble de la transferrine
 - Le fer oral (test thérapeutique) n'est pas toujours correctement absorbé, chez le sujet âgé; par exemple infection à *helicobacter pylori* (40% des causes inexplicées de carence en fer)

■ B)- Déficit en Vit B 12:

- Classique chez le patient âgé,
- 10 à 15% ont des taux bas de Vit B 12,
- Seulement 1 à 2% sont anémiques,
- Explications:
 - Fausse anomalie (eg: grandes quantités de Vit C)
 - Déficit infra-clinique
- Importance de la macrocytose (VGM > 100u3) qui précède toujours le déficit biologique
- Attention: déficit en B 12 + macrocytose, d' autres étiologies doivent être écartées (eg: alcool)
- Test thérapeutique avec de fortes doses de Vit B12, par voie orale...et, surveillance: réticulocytes, Hb et diminution du VGM

■ C)- Carence en folates:

- Le sujet âgé diminue moins facilement ces folates que le sujet jeune
- Automédication fréquente en cocktail vitaminique et suppléments nutritionnels contenant surtout des folates
- Particulièrement vrai en institution
- Finalement, la carence en folates est rare, chez le sujet âgé; si elle survient: souvent liée à l'excès d'alcool

2- Anémies des maladies chroniques du sujet âgé

- Absence de marqueurs sériques non ambigus de l'inflammation
- Les tests classiques (VS, fibrinogène, CRP, saturation de la transferrine, ferritine) sont soit dissociés dans les états inflammatoires, soit + ou – associés aux pathologies fréquentes du vieillard: cancer, diabète, maladies hépatiques et I.cardiaque

- La réponse inflammatoire du sujet âgé est souvent aberrante et disproportionnée: trop importante et surtout très prolongée
- 2 causes:
 - Altération de la régulation inflammatoire par les hormones sexuelles
 - Réduction de la dégradation des cytokines inflammatoires
- 2 conséquences:
 - élévation: IL 6 et TNF
 - et secondairement l'apparition d'une anémie

- Anémie de l' I. rénale:
 - Réduction néphronique physiologique avec diminution du débit de filtration
 - IRC: 7% de 65 à 75 ans et 25% au dessus de 75 ans et même 30% si HTA et 35% en cas de diabète
 - Difficulté d'apprécier la fonction rénale chez le sujet âgé: la valeur de la créatinine dépend de la fonction rénale et de la masse musculaire du patient qui varie en fonction du poids, du sexe et de l'âge

- Une créatininémie à 110 μ mol:
 - Homme, sportif, 30 ans, 90 kg: clairance de la créat. 110ml/mn
 - Mamie de 75 ans, 65 Kg: clairance de 40 ml/mn
- Clairance de la créat.: par la formule de Cockcroft et Gault
 - Pas à utiliser chez l'obèse, chez le sujet oedémateux et... le sujet âgé de + de 75 ans
- La formule MDRD simplifiée estime au mieux le débit de filtration glomérulaire

3- Anémies inexpliquées:

- 30%
- Concept actuel de l'anémie de la sarcopénie (diminution significative de la masse musculaire); cette diminution apporte des changements dans:
 - la masse globulaire totale (des GR)
 - l'utilisation de l'oxygène
 - la production d'érythropoïétine

Ici, l'anémie représente une réponse physiologique à la sarcopénie

- Par ailleurs, la cellularité de la moelle osseuse diminue avec l'âge: le nombre de clones de CFU-E diminue avec l'âge

- L'usage de l'EPO, au dessus de 65 ans est à double tranchant:
 - effet + en diminuant les lésions des organes soumis aux événements ischémiques
 - effet – en augmentant la pression artérielle
- 30% d'anémie sont de cause inconnue, c'est-à-dire non retrouvée lors d'un bilan n'incluant pas de myélogramme; il est très probable qu'une bonne part de ces anémies de cause inconnue soit liée à une myélodysplasie (MDS)
- La prévalence des MDS est élevée chez les sujets âgés:
> 1/500 à plus de 60 ans, atteignant 2% à plus de 80 ans; donc... près de 10% de l'ensemble des anémies du sujet âgé

3 points supplémentaires dans la non compréhension d'une anémie:

- 1- impact difficile à chiffrer des modifications des taux d'oestrogène ou de testostérone avec l'âge
- 2- propension du sujet âgé à un usage intensif de la pharmacopée (+ l'alcool); le tout pouvant réduire l'érythropoïèse
- 3- histoire médicale propre de chaque individu présente et passé

AU TOTAL: EVALUATION DE L ANEMIE DU SUJET AGE

- Conditions de co-morbidités
- Histoire détaillée des prises médicamenteuse avouées ...ou non et y compris l' alcool
- Numération formule complète
- Prendre en compte les indices érythrocytaires
- Apprécier les stocks de fer, une éventuelle inflammation associée
- Dosage de Vitamine B 12, folates
- Biochimie de base avec calcul de la fonction rénale
- Dosage de l' érythropoïétine endogène
- Simple étude médullaire... si enquête négative