

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 septembre 2023

Par Florian TOURNIER

Né le 27 septembre 1991 à Libourne (Gironde)

Analyse des carences vitaminiques et martiales chez le sujet de plus de 65 ans présentant une anémie

Thèse dirigée par le Docteur Vincent GUIYEDI

Examineurs :

Mme le Professeur Nathalie DUMOITIER,
M. le Professeur Achille TCHALLA,
Mme le Docteur Karen RUDELLE,
M. le Docteur Vincent GUIYEDI,

présidente du jury
membre du jury
membre du jury
directeur de thèse



Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 septembre 2023

Par Florian TOURNIER

Né le 27 septembre 1991 à Libourne (Gironde)

Analyse des carences vitaminiques et martiales chez le sujet de plus de 65 ans présentant une anémie

Thèse dirigée par le Docteur Vincent GUIYEDI

Examineurs :

Mme le Professeur Nathalie DUMOITIER,
M. le Professeur Achille TCHALLA,
Mme le Docteur Karen RUDELLE,
M. le Docteur Vincent GUIYEDI,

présidente du jury
membre du jury
membre du jury
directeur de thèse



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Asseseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

KARAM Henri-Hani MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

COUVE-DEACON Elodie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DELUCHE Elise CANCEROLOGIE

DUCHESNE Mathilde ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

ESCLAIRE Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE

FAYE Pierre-Antoine BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FREDON Fabien ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

LALOZE Jérôme CHIRURGIE PLASTIQUE

LE GUYADER Alexandre CHIRURGIE THORACIQUE ET
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

PASCAL Virginie IMMUNOLOGIE

RIZZO David HEMATOLOGIE

SALLE Henri NEUROCHIRURGIE

SALLE Laurence ENDOCRINOLOGIE

TERRO Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

YERA Hélène PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE (mission
temporaire)

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie ANGLAIS

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale SCIENCES INFIRMIERES

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

*Le commencement de toutes les sciences, c'est l'étonnement de ce
que les choses sont ce qu'elles sont*

Aristote

Remerciements

Aux membres du jury,

Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER, professeur des universités en médecine générale,

Je tenais à vous exprimer toute ma profonde reconnaissance, non seulement pour avoir accepté de présider mon jury de thèse, mais aussi pour votre accompagnement durant mes années d'internat. Recevez, je vous prie, l'expression de ma profonde gratitude et de mon respect.

Monsieur le Professeur Achille TCHALLA, professeur des universités en gériatrie,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse, soyez assuré de mes sincères remerciements.

Madame le Docteur Karen RUDELLE, cheffe de clinique en médecine générale,

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Je tenais également à vous exprimer ma gratitude pour votre engagement lors des enseignements facultaires que vous avez dispensé durant mon internat.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Vincent GUIYEDI, docteur en médecine et en sciences, gériatre,

Dès notre rencontre aux urgences de Tulle, votre sérénité et votre expertise m'ont été d'un grand soutien. Vous avez non seulement été mon guide clinique mais aussi mon mentor durant ce travail de thèse. Votre passion pour la médecine, le travail de recherche et surtout, votre volonté de transmettre ce savoir m'ont marqué. Vous m'avez enseigné la rigueur et m'avez partagé votre savoir avec tant d'enthousiasme. Pour tout ça, je vous suis profondément reconnaissant.

Au Docteur José FERNANDES, docteur en médecine et en sciences, pour votre précieuse contribution dans l'analyse statistique des données

A toutes ces rencontres durant l'internat,

A mes maitres de stages ambulatoires, les Docteurs Mollas-Goryl, Piry-Siou, Prévost, Ratier, Delage, Nouhaud, Pfennig, merci pour tout ce que vous m'avez transmis au fil des différentes consultations et visites à domicile.

A l'ensemble des médecins et des personnels soignants, du service des urgences de Tulle, qui a été de loin le meilleur terrain de stage de mes études, où j'ai énormément appris aussi bien sur la médecine, que sur les relations humaines et interprofessionnelles, vous m'avez fait passer les 6 meilleurs mois de mes études.

A l'ensemble des équipes du SSR de Bellac et du service de pédiatrie de Limoges, pour votre accueil bienveillant, qui a fait de ces stages une expérience riche humainement et intellectuellement.

Au Docteur Elisabeth BOUSSEYROUX-LAMAGAT, qui a été ma tutrice tout au long de ces trois années, et qui m'a également accompagné lors des stages en libéral, merci pour ton accompagnement et tes précieux conseils.

A ceux qui m'ont donné le gout des sciences, chacun à leur manière, Albert Barillé, Joanna Cole, Jamy Gourmaud et Frédéric Courant, Mme Hertzmann et M. Courbin.

A mes amis,

A toi Baptiste, sans qui l'internat aurait été bien plus compliqué et bien moins divertissant ; nos échanges autour de cas et ces heures passées au téléphone ne révolutionneront pas la médecine générale mais je l'espère continueront à nous amuser au fil des années.

A toi Lulu, qui a courageusement relu quantité de fautes d'orthographe sans jamais te plaindre, te voilà à présent experte en anémie ! Un grand merci à toi.

A la Dream Team, vous qui me connaissiez à l'époque où j'avais encore des cheveux, on a pu faire un sacré nombre de conneries ensemble, mais que ce soit au lycée, aux Capu, ou à la coloc, c'est surtout un nombre incalculable de bons souvenirs. A présent le groupe ne cesse d'accueillir de nouveaux membres (de tous les âges) et avec eux de nouveaux souvenirs agréables pour notre plus grand plaisir. Vous me permettez de passer des moments plus heureux et une vie plus joviale, que ce soit le soir, les week-ends ou même en vacances. Je compte sur vous pour qu'on continue sur cette lancée.

A ma famille,

Aux marnais, loin des yeux, mais toujours proches du cœur, ce sera toujours un plaisir de monter vous rendre visite et passer un moment autour de l'étang.

A Utah, tu n'es pas là depuis bien longtemps mais tu m'en as déjà fait voir de toutes les couleurs, j'attends avec impatience de continuer à te voir grandir.

A toi maman, sans qui rien de tout ça n'aurait été possible, tu as toujours cru en moi, peu importe les difficultés qui sont venues entraver ta route. Merci d'avoir toujours su m'offrir la sérénité nécessaire pour parcourir ma route. Je souhaite que cette réussite te rende aussi fière que le soutien que tu m'as offert toutes ces années. Une pensée particulière pour Patrick qui par sa patience et sa bienveillance améliore ton quotidien. Même si je ne le dis pas souvent, j'espère que cette réussite te témoigne tout l'amour que je te porte.

A toi Anna, mon pilier au quotidien, tu es à mes côtés depuis toutes ces années, tu illumines mon quotidien et me permets de voir la vie bien plus rose qu'elle ne l'est. Tu as la force de me soutenir jour après jour et tu nous permets d'avancer vers un avenir heureux. Je suis reconnaissant pour chaque moment que nous passons ensemble et pour tout ce que tu m'apportes, je t'aime.

Enfin, à toi qui n'es plus là mais qui je suis certain as tout suivi depuis là-haut, la route fût longue et tu devais commencer à t'impatienter. Tu n'as peut-être pas été témoin de tous les changements et de la personne que je suis devenu, mais je te sais à mes côtés à chaque étape. Je pense que tu aurais apprécié ce moment et j'espère que ce que tu observes de là-haut te plait et te rend fier.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique
ADO : Anti-Diabétiques Oraux
AEG : Altération de l'Etat Général
ALD : Affection Longue Durée
AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
ARN : Acides RiboNucléiques
CH : Centre Hospitalier
CRP : protéine C-réactive
CTST : Capacité Totale de Saturation de la Transferrine
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EPO : Erythropoïétine
FI : Facteur Intrinsèque
GEHT : Groupe d'Étude sur l'Hémostase et la Thrombose
GHT : Groupement Hospitalier du Territoire
HAS : Haute Autorité de Santé
Hb : Hémoglobine
IMC : Indice de Masse Corporelle
IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons
MSA : Masse Squelettique Appendiculaire
NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
pH : potentiel Hydrogène
SSIAD : Service de Soins Infirmiers à Domicile
SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
UE : Union Européenne
UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
USLD : Unité de Soins de Longue Durée
VGM : Volume Globulaire Moyen

Table des matières

Introduction	24
I. L'anémie du sujet âgé	25
I.1. Le sujet âgé	25
I.1.1. Définition et prévalence en médecine générale	25
I.1.2. Vieillesse physiologique	25
I.1.3. Dénutrition et malabsorption du sujet âgé.....	27
I.1.3.1. Dénutrition	27
I.1.3.2. Carences d'apport.....	28
I.1.3.3. Malabsorption	29
I.1.3.4. Cas particulier du Fer	30
I.1.3.5. Cas particulier des vitamines B9 et B12	31
I.2. L'anémie	32
I.2.1. Physiologie du globule rouge.....	32
I.2.2. Définition et prévalence	32
I.2.3. Conséquences de l'anémie	33
I.2.4. Etiologies des anémies.....	34
I.2.5. Moyens diagnostiques.....	34
I.2.5.1. Diagnostique de l'anémie par carence martiale	34
I.2.5.2. Diagnostique de l'anémie par carence en vitamine B9 et B12.....	35
I.2.6. Anémie du sujet âgé.....	35
I.2.6.1. Généralités	35
I.2.6.2. Conséquences chez le sujet âgé.....	35
I.2.6.3. Etiologies	36
I.2.6.3.1. Anémies liées à une carence en fer, en folate et/ou en vitamine B12	36
I.2.6.3.2. Anémies inflammatoires ou secondaires à une insuffisance rénale chronique	36
I.2.6.3.3. Anémies non identifiées et anémies clonales	36
II. Problématique et objectif de l'étude	38
II.1. Problématique.....	38
II.2. Objectif de l'étude	39
III. Patients et méthodes.....	40
III.1. Cadre de l'étude.....	40
III.1.1. Ville de Mauriac.....	40
III.1.2. Centre hospitalier de Mauriac.....	40
III.1.3. Service de médecine polyvalente	40
III.2. Type et période de d'étude	41
III.3. Population de l'étude.....	41
III.3.1. Critères d'inclusions	41
III.3.2. Critères de non-inclusion	41
III.3.3. Groupes de patients	41
III.4. Recueil des paramètres	42
III.4.1. Paramètres cliniques	42
III.4.1.1. Caractéristiques médico-administratives	42
III.4.1.2. Histoire médicale des patients.....	42
III.4.1.3. Traitements	42

III.4.1.4. Signes généraux	43
III.4.1.5. Critères nutritionnels	43
III.4.1.6. Sarcopénie.....	43
III.4.1.7. L'indice de masse corporel.....	43
III.4.2. Paramètres biologiques	43
III.4.2.1. Hémogramme	43
III.4.2.2. Biochimie	44
III.4.2.3. Vitamines	46
III.5. Nombre de cas nécessaire	46
III.6. Considérations éthiques.....	46
III.7. Analyse statistique	47
IV. Résultats.....	48
IV.1. Article : L'insuffisance rénale, la dénutrition et la sarcopénie pourraient être des co- facteurs associés à la prévalence des anémies chez les sujets âgés de plus de 75 ans...48	
IV.1.1. Résumé	48
IV.1.2. Article.....	49
IV.1.2.1. INTRODUCTION	49
IV.1.2.2. METHODOLOGIE	50
IV.1.2.2.1. Cadre, type et période de l'étude.....	50
IV.1.2.2.2. Population de l'étude.....	50
IV.1.2.2.3. Recueil des données cliniques	50
IV.1.2.2.4. Recueil des données para-cliniques.....	51
IV.1.2.2.5. Nombre de cas nécessaire.....	52
IV.1.2.2.6. Considération éthique	52
IV.1.2.2.7. Analyse statistique	52
IV.1.2.3. RESULTATS	52
IV.1.2.3.1. Prévalence de l'anémie et caractéristiques générales de la population de l'étude	52
IV.1.2.3.2. Caractéristiques générales de la population de l'étude.....	54
IV.1.2.3.3. Patients transfusés et avec insuffisance rénale selon les tranches d'âges	54
IV.1.2.3.4. Patients dénutris et sarcopéniques selon les tranches d'âges.....	55
IV.1.2.3.5. Dynamique de la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, insuffisants rénaux, dénutris et sarcopéniques selon les tranches d'âges	56
IV.1.2.4. DISCUSSION	57
IV.1.2.4.1. Prévalence de l'anémie et conséquence chez les sujets âgés	57
IV.1.2.4.2. Caractéristiques générales de la population de l'étude et fréquence des transfusions sanguines.....	58
IV.1.2.4.3. Fréquence des carences martiales et vitaminiques	58
IV.1.2.4.4. Anémie selon la fréquence de la dénutrition, de l'insuffisance rénale et de la sarcopénie	59
IV.2. Etude de la prévalence des poly-carences vitaminiques et martiale au cours de l'anémie du sujet âgé de plus de 65 ans	60
IV.2.1. Profil des patients.....	60
IV.2.2. Caractéristiques générales de la population de l'étude.....	61
IV.2.2.1. Distribution des patients selon l'âge et le sexe.....	61
IV.2.2.2. Distribution des patients selon les antécédents médico-chirurgicaux.....	62

IV.2.2.3. Distribution des patients selon leurs traitements	65
IV.2.2.4. Distribution des patients selon les motifs d'hospitalisations	67
IV.2.2.5. Distribution des patients selon les diagnostics principaux	69
IV.2.2.6. Distribution des patients selon les caractéristiques cliniques	71
IV.2.3. Patients selon leur caractéristiques biologiques	72
IV.2.3.1. Distribution des patients selon les paramètres hématologiques	72
IV.2.3.1.1. Taux d'hémoglobine	72
IV.2.3.1.2. VGM.....	72
IV.2.3.1.3. Réticulocytes.....	73
IV.2.3.1.4. Hématocrite.....	73
IV.2.3.1.5. Leucocytes	73
IV.2.3.1.6. Lymphocytes	73
IV.2.3.2. Distribution des patients selon les caractéristiques biochimiques	74
IV.2.3.2.1. CRP	74
IV.2.3.2.2. NT-proBNP	75
IV.2.3.2.3. Urée	75
IV.2.3.2.4. Créatinine.....	76
IV.2.3.2.5. DFG	76
IV.2.3.2.6. Natrémie	76
IV.2.3.2.7. Kaliémie	77
IV.2.3.2.8. Hypocalcémie.....	77
IV.2.3.3. Etat nutritionnel et sarcopénique selon les groupes	79
IV.2.3.4. Bilan martial selon les groupes	80
IV.2.3.4.1. Fer	80
IV.2.3.4.2. Ferritine.....	81
IV.2.3.4.3. Transferrine.....	81
IV.2.3.4.4. Coefficient de saturation de la transferrine	81
IV.2.3.5. Bilan vitaminique selon les groupes	82
IV.2.3.5.1. Vitamine B9.....	82
IV.2.3.5.2. Vitamine B12.....	82
IV.2.3.5.3. Vitamine D	83
IV.2.3.6. Prise en charge martiale, vitaminique et nutritionnelle avant hospitalisation selon les groupes.....	83
IV.2.3.7. Dynamique de la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, insuffisants rénaux, dénutris, avec insuffisance cardiaque, troubles cognitifs et sarcopéniques selon les tranches d'âges.....	84
V. Discussion	86
V.1. Population de l'étude	86
V.2. Patient selon les antécédents médicaux et chirurgicaux	86
V.3. Patient selon le type de traitements au long cours.....	87
V.4. Patient selon les caractéristiques cliniques et hématologiques	87
V.4.1. Symptômes et taux d'hémoglobine	87
V.4.2. VGM et Réticulocytes.....	88
V.4.3. Les cellules de la lignée blanche (Leucocytes et Lymphocytes)	89
V.5. Patients selon les paramètres biochimiques	89
V.5.1. La protéine-C réactive (CRP)	89
V.5.2. NT-proBNP, ionogramme sanguin et Fonction rénale	90
V.5.3. Calcémie.....	91

V.6. Patient selon l'état nutritionnel et sarcopénique	91
V.7. Bilan martial selon les groupes	92
V.7.1. Ferritine.....	92
V.7.2. Fer	92
V.7.3. Transferrine.....	93
V.8. Bilan vitaminique selon les groupes.....	93
V.8.1. Vitamine B9.....	93
V.8.2. Vitamine B12.....	94
V.8.3. Vitamine D	94
V.9. Les suppléments chez les patients	94
V.10. Médecine de ville et surveillance d'une anémie	95
Conclusion	97
Références bibliographiques	98
Serment d'Hippocrate.....	106

Table des illustrations

Figure 1 : Profil des patients et prévalence de l'anémie.....	53
Figure 2 : Dynamique de la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dL, insuffisants rénaux, dénutris et sarcopéniques selon les tranches d'âges.....	57
Figure 3 : Profils des patients et effectifs par groupes	61
Figure 4A 4B et 4C : Distribution des patients selon les antécédents médicaux et chirurgicaux dans le groupe 1 (4A), le groupe 2 (4B) et le groupe 3 (4C)	64
Figure 5A 5B et 5C : Distribution des patients selon le type de traitement pris au long cours dans le groupe 1 (5A), le groupe 2 (5B) et le groupe 3 (5C)	67
Figure 6A 6B et 6C : Distribution des patients selon les motifs d'hospitalisation dans le groupe 1 (6A), le groupe 2 (6B) et le groupe 3 (6C).....	69
Figure 7A 7B et 7C : Distribution des patients selon leur diagnostic principal dans le groupe 1 (7A), le groupe 2 (7B) et le groupe 3 (7C).....	71
Figure 8A et 8B : Dynamique de la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, insuffisants rénaux, dénutris, avec insuffisance cardiaque, troubles cognitifs et sarcopéniques selon les tranches d'âges	85

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population de l'étude	54
Tableau 2 : Distribution des patients avec insuffisance rénale et ayant bénéficiés d'une transfusion sanguine selon les tranches d'âges.....	55
Tableau 3 : Distribution des patients sarcopéniques et dénutris selon les tranches d'âges ..	56
Tableau 4 : Distribution des patients selon les données socio-démographiques.....	62
Tableau 5 : Distribution des patients selon les caractéristiques cliniques dans chaque groupe	72
Tableau 6 : Caractéristiques hématologiques selon les groupes	74
Tableau 7 : Caractéristiques biochimiques selon les groupes.....	78
Tableau 8 : Etat nutritionnel, sarcopénie et dénutrition selon les groupes.....	80
Tableau 9 : Distribution des patients selon le bilan martial dans chaque groupe	82
Tableau 10 : Distribution des patients selon le bilan vitaminique dans chaque groupe	83
Tableau 11 : Distribution de la supplémentation des patients avant hospitalisation dans chaque groupe	84

Introduction

L'anémie est un symptôme décrit depuis des centaines d'années dans la littérature, même si elle a été nommée de différentes façons au fil des années. Au XVI^e siècle elle est appelée « la maladie des vierges », et la prescription donnée aux patientes était qu'elles devaient : « vivre avec des hommes et copuler. Si elles viennent à enfanter, elles guériront ». Par la suite les termes de « chlorose », « fièvre amoureuse », « fièvre blanche », « maladie blanche » ou encore « pâles couleurs » furent utilisés. Ce n'est qu'en 1843 que le terme d'anémie apparaît, et en 1863 que l'on admet que la diminution des globules rouge est la lésion constante.

De nos jours, bien que les causes soient plus claires, l'anémie touche environ un tiers de la population mondiale. Même si les populations les plus vulnérables sont les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes, la population âgée reste un groupe à risque.

L'espérance de vie continue de s'étendre grâce aux progrès de la médecine moderne, entraînant une augmentation de la population âgée. Les projections sur les décennies à venir prévoient un accroissement encore plus important de cette tranche de la population. Cette évolution démographique a des implications significatives pour la médecine et la recherche, qui doivent s'adapter pour répondre aux besoins uniques et complexes de cette population en expansion.

Conséquence de cette évolution démographique, une augmentation du nombre de patients polypathologiques nécessitant un suivi rapproché dans nos cabinets de médecine générale.

Malheureusement cette tendance polypathologique peut s'avérer être un frein au diagnostic et aux investigations de certaines plaintes ou paramètres, ces maux étant simplement considérés comme inhérents à la vieillesse.

Dans notre cas, la littérature a montré que l'anémie de la personne âgée est trop souvent sous-diagnostiquée et mal prise en charge.

Devant ces constatations il est impératif que la médecine générale s'adapte pour identifier et gérer efficacement les problèmes de santé chez les personnes âgées. L'objectif est d'améliorer la qualité de vie de cette population en prévenant les maladies évitables et en gérant efficacement les affections existantes.

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre recherche, qui vise à repérer suffisamment tôt chez les patients souffrant d'anémie, des cibles facilement traitables en médecine de ville comme les sont les carences vitaminiques.

I. L'anémie du sujet âgé

I.1. Le sujet âgé

I.1.1. Définition et prévalence en médecine générale

Dans le monde médical, la notion de “personne âgée” n’est pas toujours claire. Selon les observateurs, sa définition va varier.

L’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ainsi que la loi de l’adaptation de la société au vieillissement en France ont défini les sujets âgés comme des personnes âgées de plus de 60 ans.(1,2)

L’Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) mais aussi la base de données PubMed quant à eux, retiennent l’âge de 65 ans.

Une définition sociale utilise l’âge de cessation d’activité professionnelle, ce qui revient à entrer dans la vieillesse à 55–60 ans.

Enfin plus récemment, une nouvelle définition de la personne âgée a été définie par l’OMS comme une personne ayant dépassé l’espérance de vie attendue à la naissance.(3)

Selon les estimations de l’INSEE, au 1er janvier 2019, la France comptait 13.4 millions de personnes de plus de 65 ans et 6.2 millions de plus de 75 ans, soit respectivement 20.1% et 9.4% de la population(4). Au 1er janvier 2023, elle compte 14 millions de personnes de plus de 65 ans et 6.8 millions de plus de 75 ans, soit respectivement 21.3% et 10.1% de la population.(5)

Selon les données de l’assurance maladie les plus de 65ans représentent 53.4% des patients présentant une Affection de Longue Durée (ALD) et les plus de 75 ans 29.5% des patients en ALD.(6) Sous un autre angle de vue, en 2015, 57 % des personnes âgées de 75 ans et plus, ont au moins une pathologie en ALD, 40 % ont au moins deux pathologie en ALD, 3,6 % au moins trois, et 0,8 % au moins quatre.(7)

Enfin, selon les projections, le vieillissement de la population va se poursuivre en France mais aussi au sein de l’Union Européenne (UE) avec une population des plus de 80 ans qui doublerait et atteindrait 12.6 % de la population de l’UE d’ici 2070(8)

Quelle que soit la définition précise de la personne âgée, il est indéniable que la population vieillit. Cette tendance est accompagnée d’un ensemble de défis de santé spécifiques. Il est essentiel d’identifier, de prévenir et de gérer ces problèmes de santé afin d’assurer la qualité de vie et le bien-être de cette population.

I.1.2. Vieillesse physiologique

Le vieillissement est défini par l’ensemble des processus physiologiques qui modifient la structure et les fonctions de l’organisme à partir de l’âge mûr.(9) Le vieillissement est un processus continu et progressif d’altération naturelle qui commence tôt dans l’âge adulte. Il est

la résultante de facteurs génétiques mais aussi environnementaux auxquels chaque personne est exposée.

Il va toucher différents organes mais aussi directement le métabolisme

Au niveau du métabolisme, il y a une tendance à la sarcopénie, on va observer une diminution de la masse maigre profit d'une augmentation de la masse grasse. Le métabolisme glucidique va se modifier avec une augmentation de la résistance à l'insuline.

Sur le système nerveux, on observera une diminution du nombre de neurones corticaux, une raréfaction de la substance blanche et une diminution de certains neurotransmetteurs. Il en résulte une augmentation des temps de réaction et une réduction des performances mnésiques concernant notamment l'acquisition d'informations nouvelles. Les capacités attentionnelles diminuent. Le vieillissement des nerfs périphériques sera à l'origine d'une diminution de la sensibilité proprioceptive et favorise l'instabilité posturale. Une déstructuration du sommeil avec une altération du rythme circadien pourra s'observer en lien avec une diminution de sécrétion de la mélatonine.

Sur le plan sensoriel, le vieillissement oculaire engendre une réduction de l'accommodation, gênant la vision de près. Le vieillissement auditif s'accompagne d'une perte progressive d'audition, principalement sur les fréquences aiguës.

Sur l'appareil cardiovasculaire, le vieillissement va engendrer des modifications anatomiques du cœur (augmentation de la masse cardiaque, épaississement pariétal du ventricule gauche), et structurelles (rigidification du collagène, de l'élastine, altération de la vasomotricité artérielle) qui entraînera des perturbations de la fonction diastolique et favorisent l'apparition de troubles du rythme cardiaque.

Sur l'appareil respiratoire, on retrouvera une diminution de la capacité ventilatoire pulmonaire, en lien avec une diminution de la compliance pulmonaire et de la compliance thoracique. S'y ajoute une diminution de la diffusion de l'oxygène vers le sang artériel.

Sur l'appareil digestif, le vieillissement entraîne des troubles de l'appareil buccodentaire et de la sécrétion de salive. On retrouve également une diminution de la sécrétion d'acide gastrique et une hypochlorhydrie gastrique. Le péristaltisme intestinal est diminué, ralentissant le transit. La fonction hépatique va ralentir, pouvant entraîner une réduction de la clairance métabolique de certains médicaments.

Sur l'appareil musculo-squelettique, le vieillissement entraîne une diminution de la densité en fibre musculaire, et donc de la force musculaire. La densité minérale osseuse va diminuer, principalement chez la femme. Le cartilage va se modifier entraînant une altération de ses propriétés mécaniques.

Sur l'appareil urinaire, la taille et la masse des reins vont diminuer, entraînant une baisse du débit de filtration glomérulaire. On observera également une baisse de l'adaptabilité à répondre aux troubles hydrosodés. La vidange vésicale est moins efficace, responsable souvent d'un résidu post-mictionnel

Sur la peau et les phanères, il y aura une modification structurelle de la peau, majorée par l'exposition aux ultra-violets durant la vie. La vitesse de croissance des ongles et des cheveux va diminuer. Le nombre de mélanocytes de la peau et du cuir chevelu va être réduit.

Le processus de vieillissement se caractérise par de nombreux changements dans le corps qui ont un effet global négatif sur la santé et le mode de vie des personnes âgées. La nutrition mérite une attention particulière à mesure qu'une personne atteint un âge avancé. En effet, le vieillissement peut s'accompagner de diverses perturbations et carences nutritionnelles, qui peuvent entraîner des conséquences significatives sur la santé. Ces carences peuvent résulter de diverses origines, soit une carence d'apport, souvent liée à une alimentation insuffisante ou inadaptée, soit une malabsorption, où les nutriments ne sont pas correctement assimilés par l'organisme. Par conséquent, il est essentiel d'examiner ces deux aspects, la dénutrition et la malabsorption, afin de mieux comprendre leurs impacts sur le bien-être des personnes âgées et d'élaborer des stratégies efficaces pour y faire face.

I.1.3. Dénutrition et malabsorption du sujet âgé

Le processus de vieillissement s'accompagne de divers changements physiques, physiologiques et cognitifs dans le corps humain. L'alimentation joue un rôle crucial dans le vieillissement et des habitudes alimentaires inadéquates chez les personnes âgées peuvent entraîner la progression de maladies chroniques non transmissibles telles que le diabète de type II, l'athérosclérose, les maladies coronariennes et la malnutrition.(10)

Les personnes âgées sont plus sujettes aux maladies liées à l'âge, à l'altération fonctionnelle et à l'incapacité physique, ce qui peut interférer avec le maintien d'un bon état nutritionnel.

I.1.3.1. Dénutrition

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la dénutrition représente l'état d'un organisme en déséquilibre nutritionnel. Le déséquilibre nutritionnel est caractérisé par un bilan énergétique et/ou protéique négatif.(11)

Elle va être en lien avec une augmentation de la perte d'autonomie et une diminution de la qualité de vie de la personne âgée.(12)

De nouvelles recommandations de la HAS de novembre 2021, ont redéfini le diagnostic de la dénutrition. Il nécessite la présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique. Voici les critères retenus chez la personne âgée de plus de 70 ans :

1. Les critères phénotypiques sont les suivants (1 seul critère suffit) :

- a. perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois ou $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ;
 - b. Indice de Masse Corporelle (IMC) $< 22 \text{ kg/m}^2$;
 - c. sarcopénie confirmée selon les critères de l'European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 de 2019
2. Les critères étiologiques sont les suivants (1 seul critère suffit) :
- a. réduction de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines par rapport :
 - i. à la consommation alimentaire habituelle,
 - ii. ou aux besoins protéino-énergétiques ;
 - b. absorption réduite (malabsorption/maldigestion) ;
 - c. situation pathologique (avec ou sans syndrome inflammatoire) :
 - i. pathologie aiguë, ou pathologie chronique,
 - ii. ou pathologie maligne évolutive.

Une fois le diagnostic de dénutrition établi, il est possible de caractériser cette dénutrition comme sévère. Les critères de dénutrition sévère sont les suivants (1 seul critère suffit) :

- 1. IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$
- 2. perte de poids :
 - a. $\geq 10\%$ en 1 mois,
 - b. ou $\geq 15\%$ en 6 mois,
 - c. ou $\geq 15\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie
- 3. albuminémie $\leq 30 \text{ g/L}$.

La prévalence de la dénutrition augmente avec l'âge et est en lien avec de nombreux facteurs : psycho-environnementaux, dépendance ou syndromes démentiels, troubles bucco-dentaires, troubles de la déglutition, régimes restrictifs, affections aiguës, traitement médicamenteux.(13)

Les causes de la dénutrition chez les personnes âgées sont multiples et peuvent être classées en deux grandes catégories : les causes liées à des apports insuffisants et celles liées à une malabsorption.

I.1.3.2. Carences d'apport

De nombreuses causes peuvent conduire à un apport nutritif insuffisant chez la personne âgée, qu'elles soient physiologiques, sensorielles ou même psycho-sociales.

Avec l'âge, il existe une réduction physiologique involontaire de l'apport alimentaire liée à une diminution de la capacité à ingérer une quantité adéquate de nourriture.

La régulation de l'appétit et de la soif est perturbée. Les personnes âgées ont une réponse altérée aux différentes hormones impliquées dans la satiété Il en résulte un phénomène de

satiété précoce, une suppression de la sensation de faim, un retard dans la vidange gastrique.(14)

Les changements sensoriels affectent l'appétit de différentes manières. La perte de vision rend la cuisine, voire la prise alimentaire, plus difficile. Les sens du goût et de l'odorat diminués rendent les aliments moins attrayants. Plus de 60% des personnes âgées de 65 à 80 ans et 80% des personnes âgées de plus de 80 ans ont une diminution du sens du goût. Ces changements modifient généralement les habitudes alimentaires.(15,16)

Les prothèses mal ajustées et une mauvaise dentition limitent la consommation alimentaire chez les personnes âgées, car elles sont liées à des problèmes de mastication et contribuent à leur mauvais état nutritionnel.

Des facteurs psychologiques et sociaux influencent également l'apport alimentaire chez les personnes âgées. La dépression, l'humeur, l'apathie, l'isolement social, la pauvreté, le veuvage et les changements environnementaux sont connus pour constituer un facteur de risque d'anorexie.(14)

I.1.3.3. Malabsorption

La malnutrition est à la fois une cause et une conséquence de mauvaise santé. Elle peut être de divers types : sous-alimentation, suralimentation ou carences spécifiques en nutriments. La malnutrition chez les personnes âgées est souvent sous-diagnostiquée et nécessite donc une sensibilisation accrue

L'absorption des nutriments est une fonction complexe et essentielle du système digestif qui se produit à trois niveaux distincts : au niveau de la lumière du tube digestif, au niveau de la muqueuse digestive et lors du transport vers la circulation.(17)

Dans la lumière digestive, une série de processus biochimiques travaillent ensemble et assure à la fois l'hydrolyse des nutriments sous l'action d'enzymes et la solubilisation des graisses sous l'action de la bile et de la lipase. Les troubles affectant ce niveau peuvent résulter d'un dysfonctionnement de ces enzymes, d'un trouble de leur production (atteinte pancréatique, trouble de l'acidité gastrique, trouble de la production d'enzymes gastriques), de l'action de certaines bactéries dans la lumière digestive ou encore au syndrome de l'intestin court

Au niveau de la muqueuse digestive les transporteurs, qu'ils soient actifs ou passifs, jouent un rôle essentiel. Ces transporteurs facilitent le passage des nutriments à travers la muqueuse intestinale et dans les entérocytes. L'atteinte la plus fréquente de cette zone est la maladie Coéliqua. D'autres atteintes chroniques, comme les maladies auto-immunes, néoplasiques, inflammatoires, infectieuses ou ischémiques, peuvent également altérer la fonction de cette zone.

Enfin, après l'absorption, le transport des nutriments vers la circulation est assuré par les entérocytes. Ces cellules sont responsables du transport des nutriments et des lipides digérés, vers le réseau lymphatique et sanguin. Certaines pathologies peuvent affecter cette étape, comme un déficit en ApoB48, une protéine essentielle pour la formation des chylomicrons, ou des maladies comme les lymphangiectasies intestinales, qui affectent le système lymphatique

de l'intestin, ou encore des lésions post-radicales, qui peuvent endommager les entérocytes et interférer avec le transport des nutriments.

Le phénomène de malabsorption peut survenir à tout moment au cours du processus d'absorption des nutriments, que ce soit au niveau de la lumière digestive, de la muqueuse digestive, ou pendant le transport des nutriments vers la circulation.

Parmi toutes les conséquences de la malabsorption, la carence en fer est la première cause de déficit en micronutriments dans le monde, touchant environ 30% de la population globale.(18)

I.1.3.4. Cas particulier du Fer

Les principales causes de déficit en fer comprennent les saignements chroniques et les troubles de l'absorption(17,19).

L'absorption du fer se situe dans la partie supérieure du tube digestif, principalement au niveau du duodénum. La biodisponibilité du fer dépend de la source. Le fer héminique, que l'on trouve principalement dans les sources animales, est mieux absorbé que le fer non héminique provenant des sources végétales. Par conséquent, les régimes limitant la consommation de viande, peuvent potentiellement augmenter le risque de carence en fer si les sources de fer alternatives ne sont pas suffisamment consommées.

L'absorption du fer est facilitée lorsque le potentiel Hydrogène (pH) digestif est aux alentours de 3.(20) De ce fait, tout trouble ou tout traitement qui diminue la sécrétion acide de l'estomac, comme la maladie cœliaque, l'atrophie gastrique, l'utilisation à long terme d'Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) ou la chirurgie bariatrique, peut potentiellement interférer avec l'absorption du fer.

Parmi les causes de malabsorption on trouve la maladie cœliaque, la gastrite auto-immune et l'infection par *Helicobacter Pylori*. De plus, certains médicaments, comme l'aspirine, les anticoagulants et les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS), ainsi que certaines procédures chirurgicales, comme le bypass gastrique, peuvent affecter l'absorption du fer.

Après son absorption au pôle apical de l'entérocyte, le fer est transféré au pôle basolatéral et atteint la circulation sanguine dans laquelle il va se fixer à la transferrine. La transferrine est une glycoprotéine synthétisée par le foie qui va pouvoir prendre en charge deux ions ferriques. La quasi-totalité du fer va circuler dans le sang, fixé à la transferrine. Le reste circulera sous forme de ferritine ou bien sous forme de « fer non lié ». La transferrine va ensuite délivrer le fer en se fixant aux cellules qui vont l'utiliser : soit pour être consommé, soit pour être stocké par la ferritine. La ferritine est un hétéropolymère constitué de vingt-quatre sous-unités réunies en une structure sphérique et creuse qui va pouvoir stocker jusqu'à 4500 atomes de fer en son centre.

Le fer est indispensable à de nombreux processus physiologiques de l'organisme : utilisation de l'oxygène par les enzymes de la chaîne respiratoire mitochondriale ; constituant de plusieurs cytochromes, de la myoglobine ; cofacteur enzymatique (catalase, peroxydase) ; synthèse d'Acides DésoxyriboNucléique (ADN) et transcription de certains Acides RiboNucléiques (ARN) messagers.

I.1.3.5. Cas particulier des vitamines B9 et B12

Les vitamines B9 et B12, respectivement connues sous les noms d'acide folique et de cobalamine, sont des vitamines hydrosolubles indispensables au fonctionnement optimal de l'organisme. La spécificité de leur absorption et de leur métabolisme les rend vulnérables à de multiples facteurs qui pourraient conduire à une carence. (21,22)

La vitamine B12, nécessite un mécanisme d'absorption complexe qui implique plusieurs étapes. Après son ingestion, la B12 doit d'abord être séparée des protéines alimentaires par l'action de l'acide chlorhydrique et de la pepsine présents dans l'estomac. Ensuite, elle doit se lier au facteur intrinsèque (FI), une glycoprotéine également produite dans l'estomac, pour former un complexe B12-FI. Ce complexe traverse ensuite le système digestif pour atteindre l'iléon terminal, où il est absorbé par les cellules de la muqueuse intestinale.(22,23)

À ce titre, tout trouble affectant l'estomac ou l'iléon terminal peut potentiellement entraver l'absorption de la B12. Par exemple, une chirurgie digestive telle que la gastrectomie ou le bypass gastrique, peut conduire à une carence en vitamine B12. De même, la maladie cœliaque, la maladie de Crohn, ou l'atrophie gastrique, qui endommagent la muqueuse intestinale, peuvent également réduire l'absorption de la B12.(23,24)

Chez le patient âgé les principales causes de carence en B12 sont la malabsorption et l'anémie pernicieuse (25). La carence d'apport est plus rare.

La vitamine B9 ou acide folique est principalement absorbée au niveau du jéjunum. Les facteurs pouvant perturber son absorption incluent une carence en apport alimentaire, des troubles de l'hydroxylation, ou encore une atteinte de la zone d'absorption.(21,25)

Outre les causes pathologiques, des causes iatrogènes peuvent également causer une mauvaise absorption de ces vitamines : les chirurgies digestives hautes (gastrectomies, bypass), la metformine, les antagonistes de l'histamine, les IPP et les dérivés nitrés.(22,25)

Enfin, la carence d'apport peut survenir notamment chez les individus suivant un régime végétalien strict ou consommant de faibles quantités de produits d'origine animale, ces derniers étant une source importante de vitamines B9 et B12.(25) La consommation d'alcool est également une cause de malabsorption des folates.

Une carence en vitamine B12 a été retrouvée chez 12% à 14% des patients de plus de 60 ans, et jusqu'à 25% des patients institutionnalisés.

Une carence en vitamine B9 a été retrouvée jusqu'à 50% des patients, principalement chez les patients institutionnalisés.

Ces carences sont principalement dues à une carence d'apport.(26,27)

I.2. L'anémie

I.2.1. Physiologie du globule rouge

L'érythrocyte, ou globule rouge, est un acteur central dans le transport de l'oxygène, des nutriments et des déchets métaboliques à travers le corps. Sa structure biconcave caractéristique lui permet de maximiser sa surface de contact avec l'oxygène ainsi que sa flexibilité pour traverser les capillaires les plus étroits. L'érythrocyte est dépourvu de noyau et d'organites, optimisant ainsi l'espace pour l'hémoglobine, une protéine riche en fer responsable de la liaison avec l'oxygène. Chaque érythrocyte contient environ 270 millions de molécules d'hémoglobine, permettant à l'organisme de transporter une grande quantité d'oxygène pour répondre à ses besoins métaboliques.

Les globules rouges sont produits à partir de cellules hématopoïétiques pluripotentes, présentes dans la moelle osseuse. Ces cellules vont se diviser et se différencier pour donner naissance à une cellule progénitrice érythroïde, qui se différenciera en érythrocyte mature sous l'effet de divers facteurs de croissance, notamment l'érythropoïétine (EPO).

L'EPO, produite principalement par les cellules rénales en réponse à l'hypoxie, stimule la prolifération et la différenciation des progéniteurs érythroïdes. Au cours de ces étapes, la cellule réduit progressivement sa taille, synthétise de l'hémoglobine et élimine son noyau. Finalement, l'érythroblaste polychromatique éjecte son noyau pour devenir un réticulocyte, une cellule immature qui sera libérée dans la circulation sanguine.

Dans la circulation, le réticulocyte subit une maturation finale pour devenir un érythrocyte mature en l'espace d'un à deux jours. La durée de vie d'un érythrocyte mature est d'environ 120 jours. Les érythrocytes vieillissants ou endommagés sont éliminés par le système réticulo-endothélial, principalement dans la rate, et leurs composants sont recyclés pour la production de nouveaux érythrocytes.

L'érythropoïèse est un processus complexe qui peut être perturbé par divers facteurs, comme une carence en nutriments (fer, vitamine B12, acide folique), une inflammation chronique, une insuffisance rénale ou certaines pathologies de la moelle osseuse.

L'hémoglobine présente en grand nombre dans les globules rouges est un pigment constitué de 4 chaînes de globines polypeptidique et de 4 hèmes. L'hémoglobine va transporter le dioxygène des poumons aux tissus et le dioxyde de carbone des tissus aux poumons. Ce transport a lieu grâce à l'affinité variable de l'hème pour le dioxygène en fonction de sa pression partielle.

I.2.2. Définition et prévalence

L'anémie se définit par la diminution de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges du sang au-dessous des valeurs de référence à l'hémogramme.(28)

Le taux d'hémoglobine optimal pour satisfaire aux besoins physiologiques varie selon l'âge, le sexe, l'altitude du lieu de résidence, les habitudes en matière de tabagisme et le statut vis-à-vis de la grossesse.

Selon l'OMS, l'anémie est définie chez les hommes par un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/dL et chez les femmes non enceintes par un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dL. Certaines études récentes ont cherché à adapter ces seuils à la personne âgée(29), mais

finalement, l'OMS a récemment recommandé d'utiliser les mêmes seuils diagnostiques que pour les adultes plus jeunes.

En France, la HAS reprend les critères de l'OMS, tout en soulignant que les limites inférieures normales d'hémoglobine peuvent varier avec l'âge.

En plus de ces seuils, l'OMS a établi une classification par sévérité :

- Légère : hémoglobinémie, entre 11 et 12 g/dL chez la femme et entre 11 et 13g/dL chez l'homme
- Modérée : hémoglobinémie entre 8 et 11 g/dL
- Sévère : hémoglobinémie inférieure à 8 g/dL

C'est une pathologie à prévalence élevée. Dans le monde, l'OMS estime que 42 % des enfants de moins de cinq ans et 40 % des femmes enceintes sont anémiques. La prévalence de l'anémie va beaucoup varier en fonction de l'âge, du sexe, de l'ethnie, et de l'environnement économique des individus.

I.2.3. Conséquences de l'anémie

Les symptômes les plus fréquents de l'anémie :(28)

- Pâleur cutanée et des muqueuses
- Asthénie
- Dyspnée d'effort puis de repos
- Vertiges, céphalées, acouphènes
- Tachycardie, angor

En général, les signes et symptômes de l'anémie ne sont pas fiables pour prédire le degré d'anémie. Lorsque l'anémie est le résultat d'une carence en fer progressive, elle est souvent bien tolérée grâce à l'utilisation de mécanismes compensatoires et ne présente pas de symptômes spécifiques.

Outre ses conséquences cliniques, il a été mis en évidence de nombreux retentissement sur la qualité de vie des patients. Les individus atteints d'anémie peuvent éprouver une diminution de leur capacité à travailler ou à accomplir des activités quotidiennes.

Les enfants et les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables, avec un risque accru de mortalité maternelle et infantile.

Sur le plan économique l'anémie va entraîner des coûts importants en termes de diminution de la productivité.(30)

I.2.4. Etiologies des anémies

Les anémies sont classées en deux grands groupes : les anémies d'origine centrale et les anémies d'origine périphérique.

Les anémies d'origine centrale sont dues à un défaut d'érythropoïèse. Les principaux mécanismes sont :

- Aplasie médullaire : idiopathique ou secondaire
- Erythroblastopénie : disparition des précurseurs érythroblastiques
- Dysmyélopoïèse : syndromes myélodysplasiques ; carence martiale ou vitaminique
- Envahissement médullaire : par des cellules hématopoïétiques ou extra-hématopoïétiques
- Myélofibrose : anomalie de la structure médullaire
- Déficit endocrinien : érythropoïétine ; hormone thyroïdienne
- Présence d'un inhibiteur de l'érythropoïèse : certains marqueurs de l'inflammation

Les anémies d'origine périphérique vont être en lien avec une perte de globules rouges en périphérie. Les principaux mécanismes sont :

- Pertes sanguines aiguës
- Hémolyse : auto-immunes, constitutionnelles.

I.2.5. Moyens diagnostiques

Le diagnostic d'anémie se fait en fonction du dosage de l'hémoglobine. En routine, ce résultat est retrouvé sur la numération sanguine.

Par la suite, les examens doivent être adaptés en fonction du contexte et de l'étiologie suspectée.

Nous disposons actuellement de nombreux marqueurs dosables pour caractériser une anémie : le Volume Globulaire Moyen (VGM), le comptage des réticulocytes, la ferritine, les réticulocytes, le coefficient de saturation de la transferrine, le taux d'EPO, la protéine C-réactive (CRP), le fibrinogène, la créatinine/le débit de filtration glomérulaire, la vitamine B12, le folate sérique, le cuivre, la thyrotropine, la lactate déshydrogénase, l'haptoglobine, l'alanine amino-transférase l'aspartate amino-transférase et l'électrophorèse sérique pourront être utiles au diagnostic étiologique. En complément, nous aurons à notre disposition la gastroscopie, la coloscopie et l'échographie de l'abdomen et des reins.(31)

I.2.5.1. Diagnostique de l'anémie par carence martiale

La malabsorption est généralement la première cause d'anémie ferriprive(20)

La société anglaise de gastroentérologie et la HAS définissent la ferritine comme le marqueur le plus utile à doser en première intention.(32,33)

Dans les situations spécifiques d'autres marqueurs du métabolisme du fer sont à doser : la transferrine et le fer, pour le calcul du coefficient de saturation de la transferrine. Un coefficient de saturation de la transferrine abaissé peut être en faveur d'une carence martiale.

En cas d'anémie par carence martiale confirmée, un bilan du tractus gastro-intestinal haut et bas sera à envisager, par examen endoscopique ou par colo-scan.(32)

I.2.5.2. Diagnostique de l'anémie par carence en vitamine B9 et B12

La carence en vitamine B9 et B12 pourra être suspectée en cas de macrocytose (VGM augmenté)

Un dosage spécifique de ces vitamines pourra être effectué en seconde intention.(28)

I.2.6. Anémie du sujet âgé

I.2.6.1. Généralités

L'anémie est fréquente chez les patients âgés et a été associée à une altération physique accrue, à la fragilité, au déclin cognitif, à la dépression et à la mortalité

La prévalence globale de l'anémie dans l'étude américaine National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III est de 10.6% chez les plus de 65 ans. Chez les plus de 85 ans, la prévalence de l'anémie est de plus de 20%.(31,34) Cette prévalence augmente chez les patient institutionnalisés. Une étude plus récente portant sur des personnes âgées vivant en Inde a confirmé ce constat, tandis qu'une revue systématique réalisée par Gaskell et al. chez des patients gériatriques de plus de 65 ans vivant dans des pays développés a révélé une prévalence de l'anémie allant jusqu'à 40 %.(35)

Les personnes âgées sont particulièrement exposées à la carence en raison de la prévalence croissante de la gastrite atrophique associée à une malabsorption de la cobalamine alimentaire, de la maladie de Biermer et de la prise de médicaments pour les comorbidités.(27)

I.2.6.2. Conséquences chez le sujet âgé

L'anémie chez les patients de plus de 65 ans entraîne une détérioration de la fonction physique et de la force musculaire. Cette détérioration va ainsi réduire la tolérance à l'exercice et entraîner une fatigue accrue. Cela augmente le risque de chutes et conduit à une plus grande dépendance. De plus, l'anémie est associée à une diminution des capacités intellectuelles et à une tendance à la dépression. Ces effets combinés peuvent créer une spirale descendante ou la diminution de l'activité physique et la détérioration de la santé mentale qui sont deux composant du syndrome de fragilité.(31,36,37)

L'anémie est un facteur de risque de pathologie cardiovasculaire. Elle est responsable d'un risque accru d'hospitalisation, d'une augmentation de la durée d'hospitalisation, ou de décès chez la personne âgée.(31,38)

Le problème majeur de l'anémie chez la personne âgée est son sous diagnostique. Il a été identifié que l'anémie était fréquemment banalisée ou interprétée faussement, comme étant

une conséquence physiologique du vieillissement, conduisant ainsi régulièrement à une prise en charge médicale inadaptée.(39)

I.2.6.3. Etiologies

Chez le sujet âgé, les causes d'anémies sont souvent plurifactorielles. Ces causes peuvent être regroupées en trois groupes, chacun de ces groupes représentant environ un tiers de toutes les anémies :(31,40)

I.2.6.3.1. Anémies liées à une carence en fer, en folate et/ou en vitamine B12

La carence martiale est la cause la plus fréquente d'anémie par carence nutritionnelle. Tout comme la carence en folate, elle résulte le plus souvent d'une malnutrition, qu'elle soit liée à un manque d'apport ou à une malabsorption. (26)

Le diagnostic de l'anémie ferriprive chez les personnes âgées reste assez difficile en raison de la faible sensibilité des méthodes actuelles permettant d'identifier la carence en fer chez les personnes âgées.(41)

La recherche de la cause de ces carences est importante et est souvent plurifactorielle : iatrogène, secondaire à une pathologie chronique (gastro-intestinale ; néoplasique).

I.2.6.3.2. Anémies inflammatoires ou secondaires à une insuffisance rénale chronique

Au moins un tiers des patients anémiques de plus de 65 ans sont touchés par une anémie inflammatoire ou une insuffisance rénale chronique.(31)

Elle va s'observer chez les patients présentant un terrain d'inflammation chronique comme le cancer, les infections chroniques, les maladies auto-immunes.

Les causes principales sont une production réduite d'EPO, et une réponse atténuée des progéniteurs érythroïdes à l'EPO.(42) Différentes cytokines pro-inflammatoires vont agir négativement au niveau des progéniteurs érythroïdes diminuant leur prolifération et leur différenciation.

L'hepcidine va également jouer un rôle dans la physiopathologie de l'anémie. Son action habituelle dans la régulation du fer est d'inhiber son absorption au niveau intestinal et inhiber le relargage du fer par les macrophages. Des taux élevés de cette hormone ont été rapportés chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou de pathologies chroniques entraînant un état inflammatoire (néoplasies ; maladies auto-immunes).(43)

Un autre mécanisme est souvent évoqué dans l'anémie inflammatoire : l'augmentation de l'éryptose et de la phagocytose des globules rouges par les macrophages. Cette destruction des globules rouges par l'organisme est déclenchée par des modifications de leur membrane plasmique. Des troubles tels que la déshydratation, le diabète ou les pathologies cardiaques peuvent affecter la stabilité de la membrane des globules rouges.

I.2.6.3.3. Anémies non identifiées et anémies clonales

De nombreuses études transversales différentes utilisant diverses méthodes et ciblant différentes populations ont révélé que, chez environ un tiers des personnes âgées atteintes d'anémie, la cause ne peut pas être identifiée.(41)

Ces anémies sont généralement légères, normocytaires, sans signe d'atteinte morphologique. De ce fait, elles sont souvent susceptibles d'être négligées par les praticiens.(44)

Les spéculations précédemment établies suggèrent que l'inflammation, un défaut dans la détection ou la réponse à l'hypoxie, une myélodysplasie non diagnostiquée ou "précoce", une carence hormonale ou des défauts des cellules souches et progénitrices hématopoïétiques pourraient expliquer certains ou tous les cas.(44)

II. Problématique et objectif de l'étude

II.1. Problématique

Dans la société actuelle où l'espérance de vie augmente, nous sommes amenés, dans notre pratique de la médecine générale, à soigner et à suivre cliniquement et biologiquement de plus en plus de patients de plus de 65 ans(45). Ce suivi nous amène régulièrement à dépister une anémie chez des patients asymptomatiques.

Se rajoute à ce constat, la prévalence de l'anémie qui augmente avec l'âge, passant de 8 % entre 65 et 74 ans, 13 % entre 75 et 84 ans à 23 % chez les patients de plus de 85 ans, avec une légère prédominance masculine(34).

Par ailleurs, nombreuses sont les études antérieures qui mettent en évidence les conséquences de l'anémie chez la personne âgée, et soulignent différentes problématiques :

Il a été identifié que l'anémie était fréquemment banalisée ou interprétée faussement, comme étant une conséquence physiologique du vieillissement, conduisant ainsi régulièrement à une prise en charge médicale inadaptée(39).

En plus des conséquences cardio-vasculaires connues, l'anémie serait responsable d'une diminution de la qualité de vie des patients âgés de plus de 65 ans, exposés à la survenue d'asthénie persistante, une diminution des capacités à l'exercice physique ou intellectuel, ou d'une dépression(31,37).

Aussi, l'anémie augmente le risque d'hospitalisation des personnes âgées(38).

S'il a été mis en évidence que 20% des cas d'anémie étaient liés à une carence en fer ou en vitamines(34), le diagnostic étiologique de l'anémie par carence martiale n'est possible que par des examens endoscopiques (46) qui ne sont pas sans contrainte pour le sujet âgé.

Le risque de carences chez le sujet âgé est important et d'origines multiples(26).

Ces observations antérieures motivent et justifient notre étude. En effet, à notre connaissance, nombreuses sont les données sur l'anémie du sujet âgé de plus de 65 ans, alors que les études traitant spécifiquement des carences martiales et vitaminiques, de leurs modalités diagnostiques et de la prise en charge préventive de ces populations en médecine de ville sont rares.

II.2. Objectif de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de déterminer la prévalence de l'anémie et des carences vitaminiques (folate et/ou Vitamine B12) et martiales chez les sujets âgés de plus de 65 ans et particulièrement chez les plus de 75 ans atteints d'anémie.

Les objectifs secondaires analyseront les corrélations entre carence vitaminique ou martiale et :

- L'âge, sexe,
- Le motif d'hospitalisation
- Les antécédents gastroentérologiques,
- Le diagnostic principal
- La fonction rénale
- La fonction thyroïdienne
- L'état neurocognitif
- L'état nutritionnel / Sarcopénie

III. Patients et méthodes

III.1. Cadre de l'étude

III.1.1. Ville de Mauriac

La ville de Mauriac est située dans le département du Cantal, en région Auvergne-Rhône-Alpes. Elle est localisée dans le nord-ouest du Cantal, en bordure du département de la Corrèze, à proximité de la rivière La Dordogne. Mauriac est traversée par la Méridienne verte, ancien méridien de Paris qui servait de référence avant l'adoption du méridien de Greenwich. En tant que plus ancienne ville du Cantal, elle trouve son origine comme un village créé avant notre ère, le long du ruisseau appelé "rieu Mauri". Au Moyen-Âge, Mauriac devient une ville centrale de Haute-Auvergne. Entre le XVIIe et le XIXe siècle, la ville s'étend et se dote progressivement d'une mairie, d'une sous-préfecture, puis d'un hôpital au XXe siècle. La commune de Mauriac est principalement rurale, avec une faible densité de population d'environ 126,7 habitants/km². En 2019, sa population était estimée à 3 498 habitants. On observe progressivement un vieillissement de la population, avec près de 38,5 % de personnes âgées de plus de 65 ans et environ 19,4 % de personnes âgées de plus de 75 ans (55).

III.1.2. Centre hospitalier de Mauriac

Le centre hospitalier (CH) de Mauriac est un établissement de proximité disposant de 250 lits, offrant des soins pluridisciplinaires en collaboration étroite avec le centre hospitalier d'Aurillac. Il comprend un service d'accueil des urgences ouvert 24 heures sur 24, avec une activité de Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) et une Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD). L'hôpital est également doté d'un service de médecine polyvalente et d'un service de soins de suite et de réadaptation comprenant 23 lits. Il dispose d'une filière complète de prise en charge des personnes âgées, comprenant un Service de Soins Infirmiers à Domicile (SSIAD), une Unité de Soins de Longue Durée (USLD) avec 42 lits, ainsi qu'un Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) avec 70 lits. Le centre hospitalier de Mauriac propose également un service d'imagerie disponible 24 heures sur 24, en collaboration avec le CH d'Aurillac, permettant la transmission numérique des fichiers aux radiologues et orthopédistes. En complément, il offre un large éventail de consultations externes spécialisées, telles que la cardiologie, la pneumologie, la dermatologie, l'Oto-Rhino-Laryngologie (ORL) et la gastro-entérologie.

III.1.3. Service de médecine polyvalente

Le service de médecine polyvalente de Mauriac est orienté vers la gériatrie, assure la prise en charge de patients présentant des pathologies simples ou multiples, adressés directement par leur médecin traitant ou après un passage aux urgences. Dans le cadre des activités transversales et inter-établissements du Groupement Hospitalier du Territoire (GHT), le service collabore avec les centres environnants tels que le CH d'Aurillac, le CHU de Clermont, le CH de Tulle, le CH d'Ussel, pour assurer les transferts vers ces établissements ou au sein de son propre service. L'équipe médicale du service de médecine polyvalente est composée de professionnels aux compétences variées, permettant une orientation vers la gériatrie aiguë,

la nutrition, les pathologies infectieuses, les soins palliatifs, la prise en charge de la douleur ainsi que la recherche biomédicale. Le service dispose d'une capacité de 40 lits et enregistre environ 1 200 admissions par an, avec une durée moyenne d'hospitalisation de 11 jours et un taux d'occupation de 92 % (rapport d'activité de l'établissement, 2018).

III.2. Type et période de d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et rétrospective de la prévalence de l'anémie, et de la prévalence des carences vitaminique et martiale chez des patients de plus de 65 ans présentant une anémie et hospitalisés de décembre 2018 à avril 2023 dans le service de médecine polyvalente, au centre hospitalier de Mauriac (Cantal, Auvergne-Rhône-Alpes, France).

III.3. Population de l'étude

Une première sélection du nombre nécessaire de dossiers de patients a été faite au hasard, pour l'analyse de la prévalence de l'anémie chez des patients de plus de 65 ans, hospitalisés dans le service de médecine polyvalente de l'hôpital de Mauriac de décembre 2018 à avril 2023.

Pour l'analyse des poly-carences vitaminiques, seuls les dossiers de patients ayant présentés une anémie, pendant la même période d'hospitalisation, ont été sélectionnés.

III.3.1. Critères d'inclusions

Nous avons inclus dans cette étude les patients âgés de 65 ans et plus, de sexe masculin ou féminin ayant présenté pendant la période de l'étude une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieure à 12,9 g/dL pour les patients de sexe masculin et 11,9 g/dL pour les patients de sexe féminin, et ayant bénéficié des dosages du fer, de la ferritinémie, et des vitamines B9 et B12.

III.3.2. Critères de non-inclusion

Ne sont pas inclus :

- Les patients de moins de 65 ans
- Les patients ne présentant pas d'anémie
- Les patients n'ayant pas eu de dosage d'hémoglobine, de la ferritine, de la vitamine B9 et de la vitamine B12 durant leur hospitalisation.

III.3.3. Groupes de patients

Dans la seconde partie de l'analyse, nous nous sommes intéressés à la prévalence des poly-carences martiales et vitaminiques chez les patients anémiques en fonction de la sévérité de leur anémie.

Nous avons réparti les patients en trois groupes :

- Le groupe 1 pour les patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dL
- Le groupe 2 pour les patients avec un taux d'hémoglobine compris entre 8 et 10g/dL
- Le groupe 3 pour les patients avec un taux d'hémoglobine supérieur à 10g/dL

III.4. Recueil des paramètres

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients remplissant les critères d'inclusion.

Les données générales et cliniques incluaient les âges des patients, leurs signes généraux (asthénie, anorexie), les motifs d'hospitalisation, les antécédents médico-chirurgicaux, et les diagnostics principaux.

III.4.1. Paramètres cliniques

III.4.1.1. Caractéristiques médico-administratives

L'âge et le sexe des patients ont été retrouvés dans le dossier patient. Le motif d'hospitalisation, le diagnostic principal, la durée d'hospitalisation ainsi que le devenir du patient ont été retrouvés sur le courrier de sortie du patient.

III.4.1.2. Histoire médicale des patients

Les antécédents médicaux comme chirurgicaux ont été recueillis depuis le courrier de sortie et le dossier médical informatisé du patient. Ils ont ensuite été classés par spécialités (neurologique, cardiovasculaire, pulmonaire, endocrinien/métabolique, psychiatrique, rhumatologique, hématologique, autre antécédent gastro-entérologique, ophtalmologique, urologique, néphrologique, ORL, infectiologique, orthopédique, autres chirurgies, néoplasique, gynécologique). Une attention particulière a été portée aux antécédents médicaux pouvant provoquer un trouble de malabsorption du fer ou des vitamines B9 et B12 (trouble de la déglutition/bucco-dentaire, chirurgie gastrique/bariatrique, maladie cœliaque, maladie de Crohn, pathologie pancréatique, maladie de Biermer, autre pathologie auto-immune).

III.4.1.3. Traitements

Les traitements ont été recueillis depuis la fiche récapitulative des traitements d'entrée et de sortie jointe à chaque courrier de sortie des patients. Ils ont ensuite été classés selon leurs actions (antihypertenseur, hypnotique, bronchodilatateur, antidépresseur, diurétiques, antalgique non opiacé, benzodiazépine, antiarythmique, traitements substitutifs de la thyroïde, anticoagulant, antidiabétiques oraux hors metformine, antiagrégant, corticoïdes oraux, antiépileptiques, alpha-bloquant).

Une attention particulière a été portée aux traitements ayant un risque de provoquer un trouble de malabsorption du fer et des vitamines B9 et B12 (IPP, AINS, dérivés nitrés, antihistaminiques, metformine).

La nécessité ou non d'une transfusion de culot globulaire durant le séjour a été recueillie dans les dossiers de chaque patient.

III.4.1.4. Signes généraux

La présence ou non d'une asthénie, d'une anorexie ou de troubles cognitifs a été recueillie lors de l'examen clinique d'entrée.

III.4.1.5. Critères nutritionnels

Le critère de dénutrition a été évalué selon les recommandations de la Société Française de Nutrition de novembre 2021 concernant le diagnostic de la dénutrition chez les adultes de 70 ans et plus. L'hospitalisation du patient constitue un critère étiologique, le critère phénotypique a été déterminé grâce à l'IMC ou à la présence d'une sarcopénie.

III.4.1.6. Sarcopénie

L'évaluation de la sarcopénie s'est faite par mesure de la force de préhension et l'impédancemétrie.

La force de préhension a été mesurée à l'aide d'un dynamomètre, en effectuant deux mesures distinctes. La valeur la plus élevée obtenue a été retenue. La présence de sarcopénie était suspectée lorsque la force de préhension était inférieure à 16 kg pour les femmes et inférieure à 27 kg pour les hommes. Pour les patients présentant une suspicion de sarcopénie, une impédancemétrie a été réalisée afin d'estimer la masse squelettique appendiculaire (MSA), c'est-à-dire la masse musculaire des membres supérieurs et inférieurs. À partir de cette mesure, l'Indice MSA (IMSA : $MSA/Taille^2$) a été calculé. La sarcopénie était confirmée lorsque le MSA était inférieur à 20 kg chez les hommes et à 15 kg chez les femmes, ou lorsque l'IMSA était inférieur à 7 kg/m² chez les hommes ou à 5,5 kg/m² chez les femmes.

III.4.1.7. L'indice de masse corporel

L'IMC a été calculé selon la taille et le poids relevés à l'entrée dans le service, par la formule Poids/Taille²

III.4.2. Paramètres biologiques

Les données biologiques ont été recueillies depuis le logiciel métier du laboratoire d'analyse médicale Sylab de Mauriac, travaillant en convention avec le centre hospitalier de Mauriac. Les valeurs de référence utilisées pour les données biologiques sont celles établies par le laboratoire.

III.4.2.1. Hémogramme

Le sang total de chaque patient a été prélevé dans un tube EDTA. Les paramètres hématologiques ont été analysés à l'aide de l'automate Siemens Advia 2120. Une analyse au microscope était réalisée par un biologiste en cas de nécessité, conformément aux critères du Groupe d'Étude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT).

Le taux d'hématocrite est exprimé en pourcentage (%)

La classification des anémies s'est faite en fonction de l'hémoglobinémie selon la classification OMS :

- Anémie légère : entre 11.0 et 11.9g/dL chez la femme et entre 11.0 et 12.9g/dL chez l'homme
- Anémie modérée : entre 8.0 et 10.9g/dL chez la femme et entre 8.0 et 10.9g/dL chez l'homme
- Anémie sévère : inférieure à 8.0g/dL

Les valeurs des paramètres suivants ont été définies et subdivisées en fonction des normes du laboratoire :

- Leucocytes :
 - Leucopénie pour les valeurs inférieures à 4000 éléments/mm³
 - Normal pour les valeurs entre 4000 et 10 000 éléments/mm³
 - Hyperleucocytose modérée pour des valeurs entre 10 000 et 15 000 éléments/mm³
 - Hyperleucocytose majeure pour des valeurs supérieures à 15 000 éléments/mm³
- Lymphocytes :
 - Lymphopénie pour les valeurs inférieures à 1000 éléments/mm³
 - Normal pour les valeurs entre 1000 et 4500 éléments/mm³
 - Lymphocytose pour les valeurs supérieures à 4500 éléments/mm³
- VGM :
 - Microcytaire pour les valeurs inférieures à 80µg/L
 - Normocytaire pour les valeurs entre 80 et 100µg/L
 - Macrocytaire pour les valeurs supérieures à 100µg/L
- Réticulocytes :
 - Arégénératif pour les valeurs inférieures à 150 000 éléments
 - Régénératif pour les valeurs supérieures à 150 000 éléments

III.4.2.2. Biochimie

Les échantillons de sérum de chaque patient ont été obtenus en centrifugeant les échantillons de sang total prélevés dans des tubes secs, puis d'analysés sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501. Chaque échantillon a été utilisé pour mesurer les valeurs de la CRP, de la natrémie, de la kaliémie, de l'urémie, de la créatinine, de l'albumine, de la pré-albumine, du fer, de la ferritine et de la transferrine.

L'hypocalcémie a été définie par la norme du laboratoire pour une valeur de calcémie corrigée inférieure à 2.20mmol/L

Les valeurs des paramètres suivants ont été définies et subdivisées en fonction des normes du laboratoire :

- CRP :
 - Normale pour les valeurs inférieures à 5 mg/L
 - élévation modérée pour les valeurs entre 5 et 50 mg/L
 - élévation franche pour les valeurs entre 50 et 100 mg/L
 - élévation majeure pour les valeurs supérieures à 100 mg/L

- Natrémie :
 - Hyponatrémie pour les valeurs inférieures à 136 mmol/L
 - Normale pour les valeurs entre 136 et 145 mmol/L
 - Hypernatrémie pour les valeurs supérieures à 145 mmol/L

- Kaliémie :
 - Hypokaliémie pour les valeurs inférieures à 3.5 mmol/L
 - Normale pour les valeurs entre 3.5 et 5.1 mmol/L
 - Hyperkaliémie pour les valeurs supérieures à 5.1 mmol/L

- Urémie :
 - Hypo-urémie pour les valeurs inférieures à 2.8 mmol/L
 - Normale pour les valeurs entre 2.8 et 8.1 mmol/L
 - Hyper-urémie pour les valeurs supérieures à 8.1 mmol/L

- Créatininémie :
 - Basse pour les valeurs inférieures à 50 $\mu\text{mol/L}$
 - Normale pour les valeurs entre 50 et 100 $\mu\text{mol/L}$
 - Haute pour les valeurs supérieures à 100 $\mu\text{mol/L}$

- Albuminémie :
 - Hypoalbuminémie sévère pour les valeurs inférieures à 30 g/L
 - Hypoalbuminémie modérée pour les valeurs entre 30 et 34 g/L
 - Albuminémie normale pour les valeurs supérieures à 34 g/L

- Pré-albuminémie :
 - Normale pour les valeurs entre 0.2 et 0.4 g/L
 - Hypo-préalbuminémie pour les valeurs inférieures à 0.2 g/L

- Fer :
 - Carence pour les valeurs inférieures à 9.0 $\mu\text{mol/L}$
 - Normale pour les valeurs entre 9.0 et 30.4 $\mu\text{mol/L}$
 - élevée pour les valeurs supérieures à 30.4 $\mu\text{mol/L}$

- Ferritine :
 - Basse pour les valeurs inférieures à 10 $\mu\text{g/L}$
 - Normale pour les valeurs entre 10 et 291 $\mu\text{g/L}$
 - élevée pour les valeurs supérieures à 291 $\mu\text{g/L}$

- Transferrine :

- Basse pour les valeurs inférieures à 2.5 g/L
- Normale pour les valeurs entre 2.5 et 3.8 g/L
- Élevée pour les valeurs supérieures à 3.8 g/L

La valeur du débit de filtration glomérulaire (DFG) a été obtenue par calcul selon CKD-EPI

La valeur du coefficient de saturation de la transferrine a été obtenue en utilisant la formule suivante : Coefficient de saturation de la transferrine = (Fer sérique / CTST) x 100, en utilisant les résultats des dosages du fer sérique et de la capacité totale de saturation de la transferrine (CTST). La CTST est déterminée à partir du dosage de la transferrine en utilisant les formules suivantes : CTST (mmol/L) = transferrine (g/L) x 25 ou CTST (mg/L) = transferrine (g/L) x 1,395.

III.4.2.3. Vitamines

Les échantillons de sérum de chaque patient ont été obtenus après centrifugation du sang total prélevé dans des tubes secs. Les dosages des vitamines B9 (acide folique), B12 (cobalamine) et D ont été réalisés à l'aide de la méthode de chimiluminescence sur l'analyseur Atellica de Siemens. L'hypovitaminose D a été définie selon la norme du laboratoire, avec une valeur inférieure à 30 ng/mL.

Les valeurs des paramètres suivants ont été définies et subdivisées en fonction des normes du laboratoire :

- Folates :
 - Carence pour les valeurs inférieures à 5.38ng/mL
 - Pas de carence pour les valeurs supérieures à 5.39ng/mL
- Vitamine B12 :
 - Carence pour les valeurs inférieures à 211pg/mL
 - Normale pour les valeurs entre 211 et 911pg/mL
 - Élevée pour les valeurs supérieures à 911pg/mL

III.5. Nombre de cas nécessaire

Les études antérieures mettent en évidence environ 30% des patients de plus de 65 ans qui présentent une anémie. Notre hypothèse est d'observer une anémie chez au moins 10% des patients hospitalisés. Le nombre de cas nécessaire à inclure dans l'étude est de 36 pour un risque α de 0.05 et une puissance statistique nécessaire (>90%).

III.6. Considérations éthiques

Les patients ont été inclus après avoir signé un consentement libre, éclairé et écrit. En cas de confusion mentale ou de troubles cognitifs, le consentement éclairé a été signé par la personne de confiance ou un membre de la famille. Ce sujet est une sous-étude du Protocole SARCSA

(SARCopénie du Sujet Âgé). Le protocole a reçu la validation scientifique du COMVAL du CHU de Clermont-Ferrand le 01/07/2016. Le projet a bénéficié de la directive MR-001 et le protocole a reçu l'accord du Comité d'éthique et de Protection des Personnes Sud-Est VI (CHU Clermont-Ferrand) sous le numéro AU1289 le 21 mars 2017.

III.7. Analyse statistique

L'analyse statistique des données est descriptive sur les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques, et nutritionnelles en utilisant le logiciel statistique R version 4.2.1. Les données qualitatives et quantitatives ont été présentées en termes d'effectifs et de pourcentages. Les données quantitatives étaient également présentées en termes de moyennes, médianes encadrées par les valeurs minimales et maximales. Les proportions ont été comparées par le test de Student, en utilisant le logiciel statistique R version 4.2.1.

IV. Résultats

IV.1. Article : L'insuffisance rénale, la dénutrition et la sarcopénie pourraient être des co-facteurs associés à la prévalence des anémies chez les sujets âgés de plus de 75 ans.

IV.1.1. Résumé

Les études de la prévalence de l'anémie chez les sujets âgés de plus de 65 ans sont nombreuses, mais rares sont celles analysant, en médecine de ville, la prévalence des facteurs métaboliques pouvant favoriser la survenue d'une anémie au sein de ces populations, leur fréquence, le suivi, les étiologies et les modalités de diagnostics et de prise en charge préventive, chez les sujets âgés.

La première partie de notre étude a pour objectif principal de déterminer la prévalence de l'anémie non diagnostiquée en médecine libérale, chez les patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés dans un service de médecine ; les objectifs secondaires de l'étude ont été de déterminer la proportion de patients présentant une altération de la fonction rénale, une dénutrition, et une sarcopénie au cours de l'anémie des sujets âgés de plus de 65 ans.

Les patients inclus revenaient de leurs domiciles ou d'une institution. Selon nos résultats, la prévalence de l'anémie chez les patients âgés était de 52.5% (53/101), en majorité modérée ou sévère, avec une prédominance de patients de sexe masculin, asthéniques, dénutris, insuffisants rénaux et sarcopéniques, parmi lesquels 8% bénéficieront d'une transfusion sanguine non programmée, et qui aurait échappé à un dépistage en médecine libérale et à une prise en charge précoce.

Ces résultats renforcent l'intérêt de la mise en place urgente d'un système de dépistage des anémies chez les personnes âgées qui pourrait contribuer à éviter et/ou réduire le nombre de transfusions sanguines chez 8% de la population âgée de plus de 65 ans qui représenterait au dernier recensement 21.3% de la population générale soit environ 14 millions d'individus, et celle âgée de plus de 75 ans, estimé à 10.1% de la population, soit 6.8 millions d'individus.

Selon nos observations dans cette première partie de l'étude, le nombre annuel de transfusions sanguines, dont une proportion qui reste à déterminer, pourrait être évité, concerne environ 1.1 million de patients de plus de 65 ans, et ½ million de patients de plus de 75 ans.

Ces observations mettent en évidence un véritable problème de santé publique, qui pourrait être évité si un suivi standardisé et adapté pouvait être réalisé lors de leurs prises en charge en médecine libérale.

IV.1.2. Article

L'insuffisance rénale, la dénutrition et la sarcopénie pourraient être des co-facteurs associés à la prévalence des anémies chez les sujets âgés de plus de 75 ans.

Guiyedi V, Tournier F, Fernandes J, Gautherie B, Guiyedi K, De Begon DL C, Henri L, Benezet MP, Blanquet M.

Corresponding author : Dr GUIYEDI Vincent, Médecine polyvalente-Gériatrie aigue, Centre Hospitalier de MAURIAC, Avenue Fernand Talandier, 15200 Mauriac, Mail : v.guiyedi@ch-mauriac.fr / guidyvin@hotmail.com, Tél : 04 71 67 33 33 / 06 17 77 87 51.

IV.1.2.1. INTRODUCTION

L'augmentation de l'espérance de vie a pour conséquence une hausse du nombre de patients de plus de 65 ans et particulièrement des individus âgés de 75 ans et plus, nécessitant un suivi médical clinique et/ou biologique(47). Avec la dynamique du vieillissement de la population en France, et au sein de l'Union Européenne il est prévu qu'au cours des cinquante prochaines années, la part de la population âgée de plus de 80 ans atteindra environ 12,6 % de la population totale (48).

L'anémie est fréquente chez les patients âgés. Sa prévalence chez les patients âgés de plus de 65 ans a une légère prédominance masculine et augmente avec l'âge. Les étiologies de ses anémies sont multifactorielles(26,34). Parmi les causes de l'anémie du sujet âgé les carences sont fréquentes pour plusieurs raisons incluant la maladie de Biermer, la prise de médicaments pour les comorbidités, et la fréquence des gastrites atrophiques associées à une malabsorption de la cobalamine alimentaire (27).

De nombreuses études ont montré une prévalence élevée de l'anémie chez les sujets âgés, avec des valeurs qui pouvaient varier selon les lieux de l'étude. En effet, la prévalence de l'anémie dans l'étude américaine NHANES III était de 10.6% chez les individus âgés de plus de 65 ans, et de 20% chez ceux de plus de 85 ans (31). Des observations similaires étaient faites en Inde, tandis qu'une étude récente trouvait une prévalence de l'anémie à 40% chez des patients de plus de 65 ans vivant dans des pays développés (35).

Concernant les conséquences de l'anémie du sujet âgé, des données antérieures ont montré une altération physique et musculaire accrue, responsable de chute et de la dépendance des patients et favorisant l'apparition de dépression et de déclin cognitif (31,36,37). Il a également été observé chez le sujet âgé que l'anémie était un facteur de risque de l'apparition de pathologie cardiovasculaire, d'augmentation du nombre et de la durée d'hospitalisations, favorisant la fragilité impliquée dans la surmortalité de ces patients(31,36–38).

À notre connaissance, si les études de la prévalence de l'anémie chez les sujets âgés de plus de 65 ans sont nombreuses, rares sont celles analysant la prévalence des facteurs métaboliques pouvant favoriser la survenue d'une anémie au sein de ces populations. De même, peu d'études analysent, en médecine de ville, la fréquence et le suivi des anémies, leurs étiologies et leurs modalités de diagnostic et de prise en charge préventive, chez les sujets âgés.

Dans cette étude, nous avons supposé que l'absence de dépistage systématique, en médecine libérale, des cas d'anémie chez les sujets âgés de plus de 65 ans, à des tranches d'âges qui restent à déterminer, pourrait expliquer au moins en partie non seulement cette forte prévalence des anémies, mais aussi, limiter une prise en charge précoce et adaptée des diagnostics étiologiques.

D'autre part, en médecine libérale ou hospitalière, la recherche par un dépistage systématique des causes carenciales, des facteurs nutritionnels, métaboliques et de la sarcopénie associées aux anémies des sujets âgés, permettrait une prise en charge étiologique précoce, qui contribuerait à prévenir les risques de complications chez les patients âgés de plus de 65 ans, et particulièrement chez ceux de plus de 75 ans, généralement fragiles et polypathologiques.

Notre étude a pour objectif principal de déterminer la prévalence de l'anémie non diagnostiquée en médecine libérale, chez les patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés dans un service de médecine ; les objectifs secondaires de l'étude ont été de déterminer la proportion de patients présentant une altération de la fonction rénale, une dénutrition, et une sarcopénie au cours de l'anémie des sujets âgés de plus de 65 ans.

IV.1.2.2. METHODOLOGIE

IV.1.2.2.1. Cadre, type et période de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et rétrospective de la prévalence de l'anémie chez des patients de plus de 65 ans hospitalisés de décembre 2018 à avril 2023 dans le service de médecine polyvalente, au centre hospitalier de Mauriac (Cantal, zone rurale, France).

IV.1.2.2.2. Population de l'étude

Les patients inclus dans l'étude étaient âgés de 65ans et plus, de sexe masculin ou féminin, hospitalisés pendant la période de l'étude, et présentaient une anémie avec taux d'hémoglobine inférieur 12.9g/dL chez les patients de sexe masculin ou à 11.9g/dL chez les patients de sexe féminin.

Les patients non inclus étaient âgés de plus de 65 ans, de sexe féminin ou masculin, hospitalisés pendant la période de l'étude et ne présentaient pas une anémie.

IV.1.2.2.3. Recueil des données cliniques

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients remplissant les critères d'inclusion. Les données générales incluant l'âge des patients, leurs signes généraux (asthénie, anorexie), et les antécédents médico-chirurgicaux ont été recueillies à partir des dossiers de chaque patient.

IV.1.2.2.4. Recueil des données para-cliniques

Les caractéristiques para-cliniques biologiques ont été recueillies dans les dossiers médicaux des patients, sur les comptes-rendus du laboratoire d'analyses médicales Sylab de Mauriac travaillant en convention avec le centre hospitalier.

Hémogramme

Le sang total de chaque patient a été prélevé le jour de l'admission dans un tube EDTA. Tous les paramètres hématologiques incluant les leucocytes, le taux d'hémoglobine et les plaquettes ont été dosés pour chaque patient par un automate Siemens Advia 2120. Le taux d'hématocrite exprimé en % et d'hémoglobine (Hb) exprimés en g/dL était rapporté en valeur absolue.

Biochimie et bilan nutritionnel

Les sérums de chaque patient ont été recueillis après centrifugation des prélèvements de sang total dans des tubes secs pour l'analyse des paramètres biochimiques. Chaque échantillon a été utilisé pour les dosages des valeurs de la Protéine C-Réactive (CRP), l'albumine, la préalbumine, la natrémie, la kaliémie, l'urémie et la créatinémie.

La CRP était analysée sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501 selon le protocole CRPL3. La norme retenue était celle du laboratoire, à savoir une valeur inférieure à 5mg/L. L'albumine était analysée sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501 selon le protocole ALBT2. La norme retenue était celle du laboratoire, à savoir une valeur entre 35 et 52g/L. Sa diminution a été classée en diminution modérée pour les valeurs entre 30 et 35 g/L et en sévère pour les valeurs inférieures à 30 g/L traduisant le caractère de sévérité de dénutrition.

La préalbumine était analysée sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501 selon le protocole PREA. La norme retenue était celle du laboratoire, à savoir une valeur entre 0,2 et 0,4 g/L.

La natrémie, la kaliémie, l'urémie et la créatinémie ont été analysées sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501. Les normes retenues étaient celles du laboratoire, à savoir une valeur entre 136 et 145mmol/L pour la natrémie et entre 3,5 et 5,1mmol/L pour la kaliémie.

Les normes retenues étaient des valeurs entre 2,8 et 8,1mmol/L pour l'urémie et entre 45 et 84 μ mol/L pour la créatinémie.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) était automatiquement calculé par le laboratoire d'après la formule CKD-EPI selon la valeur de la créatinémie et du sexe.

Le poids a été mesuré par une balance électronique. Seules les valeurs du poids et de la taille à l'admission du patient ont été retenues. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé d'après les valeurs du poids et de la taille selon la formule poids/Taille². Un IMC < 22kg/m² témoigne d'une dénutrition et un IMC < 20kg/m² était un marqueur de dénutrition sévère.

Bilan de la sarcopénie

La sarcopénie a été recherchée et déterminée pour chaque patient par la mesure de la force de préhension et l'impédancemétrie.

La force de préhension était déterminée à l'aide d'un dynamomètre au cours de deux mesures. La valeur la plus haute était retenue. Il y avait suspicion de sarcopénie lorsque la force de préhension était inférieure à 16kg chez les patients de sexe féminin et inférieure à 27kg chez les patients de sexe masculin.

Chez les patients probablement sarcopéniques, une impédancemétrie était réalisée afin de mesurer la masse squelettique appendiculaire (MSA), c'est-à-dire la masse musculaire des membres supérieurs et inférieurs ou l'Indice MSA (IMSA : $MSA/Taille^2$). La sarcopénie était confirmée lorsque le MSA était inférieure à 20kg chez l'homme et 15kg chez la femme ou lorsque l'IMSA était inférieure à 7kg/m² chez l'homme ou 5,5kg/m² chez la femme.

La présence d'une sarcopénie constituait un critère phénotypique de la dénutrition du patient de plus de 70 ans selon les recommandations actuelles de la HAS. Selon ces recommandations évoquées en introduction, l'état nutritionnel du patient a été défini selon l'absence ou non d'une dénutrition et selon son caractère de sévérité.

IV.1.2.2.5. Nombre de cas nécessaire

Les études antérieures mettent en évidence environ 30% des patients de plus de 65 ans qui présentent une anémie. Notre hypothèse est d'observer une anémie chez au moins 10% des patients hospitalisés. Le nombre de cas nécessaire à inclure dans l'étude est de 36 pour un risque α de 0.05 et une puissance statistique nécessaire (>90%).

IV.1.2.2.6. Considération éthique

Les patients étaient inclus après signature du consentement libre, éclairé et écrit. En cas de confusion mentale ou de troubles cognitifs, le consentement éclairé était signé par la personne de confiance ou un membre de la famille. Ce sujet est une sous-étude du Protocole SARCSA (SARCopénie du Sujet Agé), qui a reçu l'accord du Comité d'éthique et de Protection des Personnes Sud-Est VI (CHU Clermont-Ferrand) sous le numéro AU1289 le 21 mars 2017.

IV.1.2.2.7. Analyse statistique

L'analyse statistique des données est descriptive sur les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques, et nutritionnelles en utilisant le logiciel statistique R version 4.2.1. Les données qualitatives et quantitatives ont été présentées en termes d'effectifs et de pourcentages. Les données quantitatives étaient également présentées en termes de moyennes, médianes encadrées par les valeurs minimales et maximales.

IV.1.2.3. RESULTATS

IV.1.2.3.1. Prévalence de l'anémie et caractéristiques générales de la population de l'étude

Entre le 30 décembre 2018 et le 2 février 2023, 101 dossiers de patients, sélectionnés au hasard, ont été analysés pour déterminer la prévalence de l'anémie chez des patients âgés de plus de 65 ans. La proportion de patients avec une anémie était de 52.5% (53/101), parmi lesquels 40% (21/53) était de sexe féminin et 60% (32/53) de sexe masculin [Figure 1]. Un bilan martial était réalisé chez 72% (38/53). Les proportions de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dL, compris entre 8 et 10 g/dL et supérieur à 10g/dL étaient

respectivement de 11% (4/38), 18% (7/38) et de 71% (27/38) des patients. La proportion de patients avec une anémie sévère ou modérée était de 29% (11/38) [Figure 1].

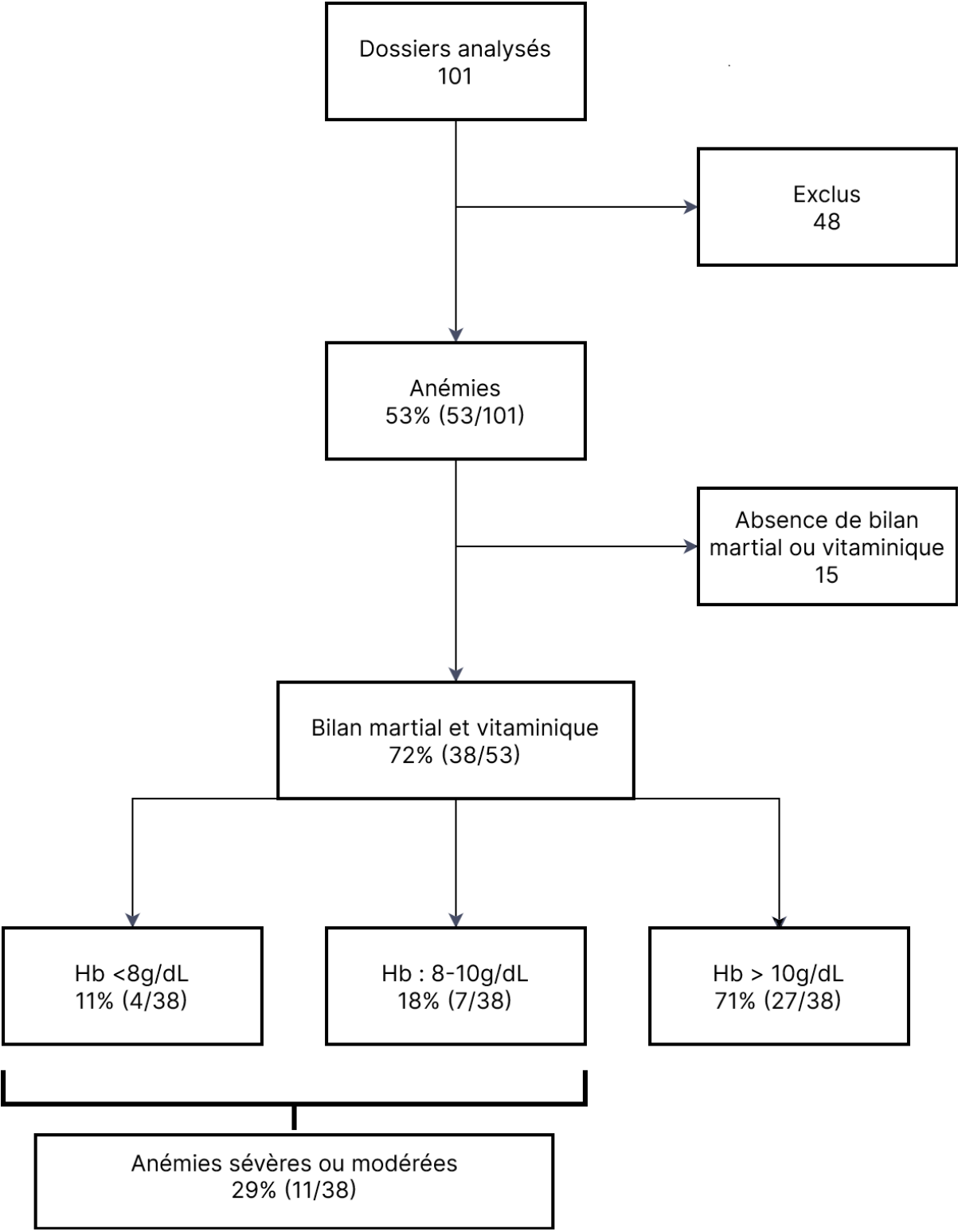


Figure 1 : Profil des patients et prévalence de l'anémie

IV.1.2.3.2. Caractéristiques générales de la population de l'étude

L'étude a été poursuivie chez les patients qui avaient un bilan martial et vitaminique complet. Parmi les 38 patients ayant bénéficié d'un bilan martial et vitaminique, 55% (21/38) étaient de sexe féminin et 45% (17/38) de sexe masculin [Tableau 1], seulement 5% (2/38) étaient âgés de moins de 75 ans et 95% (36/38) âgés de plus de 75ans ; les proportions de patient âgés entre 65-74ans, 75-84 ans et de plus de 84 ans étaient respectivement de 5% (2/38), 45% (17/38) et 50% (19/38) [Tableau 1]. Les proportions de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl, entre 8 et 10 g/dL et supérieur à 10g/dL étaient respectivement de 11% (4/38), 18% (7/38) et de 71% (27/38) [Tableau 1].

La proportion de patients avec au moins 3 antécédents médico-chirurgical était de 76% (29/38), en majorité asthénique [82% (31/38)], anorexique [58% (22/38)], et âgés de plus de 75 ans 95% (36/38) [Tableau 1].

Concernant le bilan martial et vitaminique chez les patients qui en ont bénéficié, une carence en folate, et en vitamine B12 était respectivement retrouvée chez 53% (20/38), et 13% (5/38) des patients. Au total, 95% (36/38) des patients étaient inflammatoires avec une CRP supérieure à la valeur normale (5mg/L), parmi lesquels 95% (36/38) des patients avaient une ferritinémie normale ou augmentée. Une carence martiale (diminution des dosages de fer et du CSCT) était observée chez 79% (22/28) des patients, et 62% (16/26) avaient un dosage de transferrine diminué. Une carence mixte martiale et en folate touchait 50% (14/28) des patients, et mixte en folate et en vitamine B12 chez 8% (3/38) des patients.

La proportion de patients qui bénéficiaient d'une supplémentation orale martiale et/ou en folate était de 13% (5/38), dont 3% (1/38) de patients qui bénéficiaient d'une supplémentation martiale et 10% (4/38) d'une supplémentation en folate.

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population de l'étude

		Hb < 8g/dL	Hb 8-10 g/dL	Hb > 10g/dL	Antécédents		Asthénie	Anorexie	Total
					< 3	> 3			
Sexe	F	1 (3%)	6 (16%)	14 (37%)	5 (13%)	16 (42%)	16 (42%)	11 (29%)	21 (55%)
	M	3 (8%)	1 (3%)	13 (34%)	4 (11%)	13 (34%)	15 (39%)	11 (29%)	17 (45%)
Ages	<75ans	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)	0 (0%)	2 (5%)	2 (5%)	1 (3%)	2 (5%)
	>75ans	4 (11%)	7 (18%)	25 (66%)	9 (24%)	27 (71%)	29 (76%)	21 (55%)	36 (95%)
	65-74ans	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)	0 (0%)	2 (5%)	2 (5%)	1 (3%)	2 (5%)
	75-84ans	2 (5%)	3 (8%)	12 (32%)	3 (8%)	14 (37%)	13 (34%)	8 (21%)	17 (45%)
	>84ans	2 (5%)	4 (11%)	13 (34%)	6 (13%)	13 (34%)	16 (42%)	13 (34%)	19 (50%)
Total		4 (11%)	7 (18%)	27 (71%)	9 (24%)	29 (76%)	31 (82%)	22 (58%)	38

Hb : Hémoglobine ; F : Féminin ; M : Masculin

IV.1.2.3.3. Patients transfusés et avec insuffisance rénale selon les tranches d'âges

Au total, 18% (7/38) des patients ont bénéficié d'une transfusion de culots globulaires, dont 8% (3/38) étaient de sexe féminin et 11% (4/38) de sexe masculin [Tableau 2]. Parmi ces patients ayant bénéficié d'une transfusion sanguine, 11% (4/38) avaient pour motif d'hospitalisation une anémie ou une transfusion de culot globulaire et 8% (3/38) des patients

étaient hospitalisés pour un autre motif et l'anémie était fortuitement découverte en cours d'hospitalisation avec indication de transfusion sanguine [Tableau 2].

La fonction rénale a été évaluée pour la totalité des patients de l'étude et la totalité des patients [100% (38/38)] avait une insuffisance rénale [Tableau 2]. De même, aucun patient [0% (0/38)] n'avait une insuffisance rénale terminale [Tableau 2]. Les proportions de patients avec une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère étaient respectivement de 34% (13/38), 50% (19/38), et de 16% (6/38), dont 5% (2/38) avec une insuffisance rénale modérée étaient âgés de moins de 75 ans et 95 % (36/38) âgés de plus de 75 ans [Tableau 2].

Tableau 2 : Distribution des patients avec insuffisance rénale et ayant bénéficiés d'une transfusion sanguine selon les tranches d'âges

		Transfusions	Admission pour anémie ou transfusion	Insuffisance rénale					Total
				Légère	Modérée	Sévère	Terminale	Pas d'IR	
Sexe N (%)	F	3 (8%)	1 (3%)	9 (24%)	10 (26%)	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	21 (55%)
	M	4 (11%)	3 (8%)	4 (11%)	9 (24%)	4 (11%)	0 (0%)	0 (0%)	17 (45%)
Ages N (%)	<75ans	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)
	>75ans	7 (18%)	4 (11%)	13 (34%)	17 (45%)	6 (16%)	0 (0%)	0 (0%)	36 (95%)
	65-74ans	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)
	75-84ans	4 (11%)	2 (5%)	7 (18%)	8 (21%)	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	17 (45%)
	>84ans	3 (8%)	2 (5%)	6 (16%)	9 (24%)	4 (11%)	0 (0%)	0 (0%)	19 (50%)
Total		7 (18%)	4 (11%)	13 (34%)	19 (50%)	6 (16%)	0 (0%)	0 (0%)	38

F : Féminin ; M : Masculin

IV.1.2.3.4. Patients dénutris et sarcopéniques selon les tranches d'âges

Un bilan nutritionnel et la recherche de sarcopénie ont pu être réalisés chez les patients inclus dans l'étude. Concernant l'analyse de la masse et de la force musculaire, 81% (26/38) des patients étaient sarcopéniques, 50% (16/38) étaient de sexe féminin et 31% (10/38) des patients étaient de sexe masculin [Tableau 3]. La totalité des patients âgés de plus de 75 ans étaient sarcopéniques [100% (26/26)] et également répartis entre les tranches d'âges de 75-84 ans [54% (12/26)] et chez les patients âgés de plus de 84 ans [56% (14/26)]. Le bilan nutritionnel permettait de retrouver un état nutritionnel normal chez 26% (10/38) patients, représentant la totalité des patients âgés de 65 à 74 ans [(100% (10/10)], alors que 74% (28/38) des patients étaient dénutris et en totalité âgés de plus de 75 ans [(100% (28/28)]. Parmi les patients dénutris, 19% (7/38) avaient une dénutrition modérée et 55% (21/38) une dénutrition sévère (Tableau 3). Ils étaient également répartis entre les tranches d'âges 75-84 ans [37% (14/38)] et chez les patients âgés de plus de 84 ans [37% (14/38)]. Aucun patient de moins de 75 ans n'était dénutri [Tableau 3].

Tableau 3 : Distribution des patients sarcopéniques et dénutris selon les tranches d'âges

		Sarcopénies	Pas de dénutrition	Dénutrition		Total
				Modérée	Sévère	
Sexe N (%)	F	16 (50%)	5 (13%)	5 (13%)	11 (29%)	21 (55%)
	M	10 (31%)	5 (13%)	2 (5%)	10 (26%)	17 (45%)
Ages N (%)	<75ans	0 (0%)	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)
	>75ans	26 (81%)	8 (21%)	7 (18%)	21 (55%)	36 (95%)
	65-74ans	0 (0%)	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)
	75-84ans	12 (38%)	3 (8%)	4 (11%)	10 (26%)	17 (45%)
	>84ans	14 (44%)	6 (16%)	3 (8%)	11 (29%)	19 (50%)
Total		26 (81%)	10 (26%)	7 (18%)	21 (55%)	38 (100%)

F : Féminin ; M : Masculin

IV.1.2.3.5. Dynamique de la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, insuffisants rénaux, dénutris et sarcopéniques selon les tranches d'âges

Les proportions de patients anémiques avec un taux d'hémoglobine inférieur ou supérieur à 10g/dl, une insuffisance rénale, une dénutrition ou un état sarcopénique augmentaient avec l'âge des patients [Figure 2].

Chez les patients anémiés, âgés de 65-74 ans, 75-84 ans, et âgés de plus de 84 ans, les proportions de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dL étaient respectivement de 0% (0/38), 13% (5/38), et de 16% (6/38) et celles des patients avec un taux d'hémoglobine supérieurs à 10 g/dL étaient respectivement de 5% (2/38), 32% (12/38), et de 34% (13/38) [Figure 2].

Dans les mêmes tranches d'âges, les proportions de patients sarcopéniques étaient respectivement de 0% (0/26), 46% (12/26), et de 54% (14/26), celles des patients insuffisants rénaux étaient de 5% (5/38), 44% (17/38), et 51% (19/38) ; et celles des patients dénutris étaient de 0% (0/38), 50 % (14/28), et de 50% (14/28) respectivement [Figure 2].

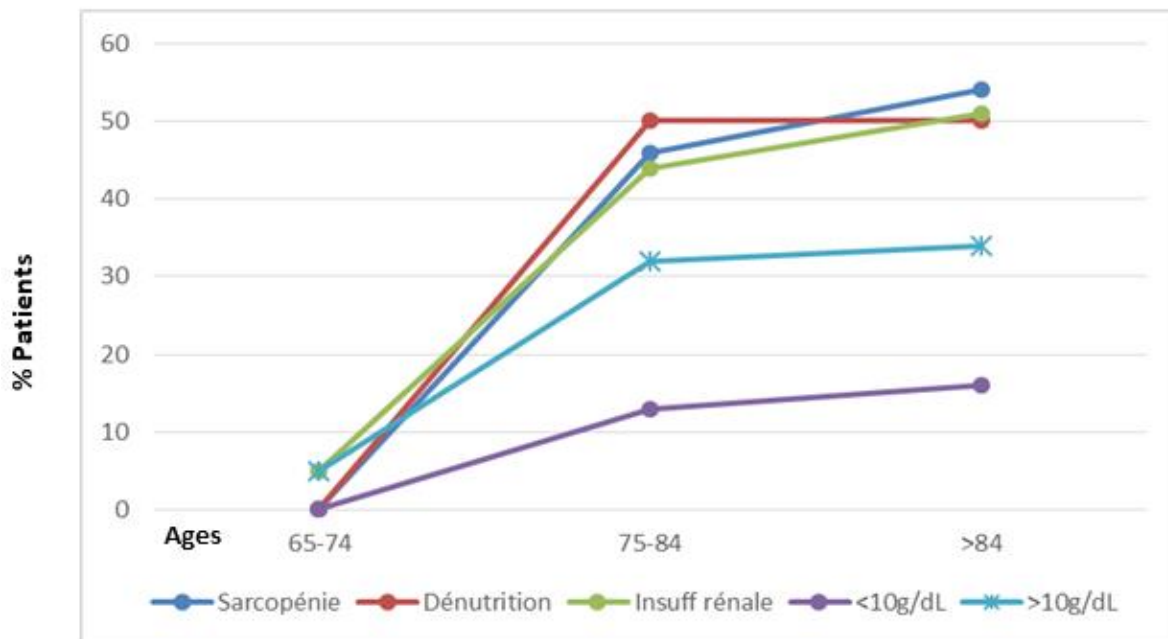


Figure 2 : Dynamique de la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dL, insuffisants rénaux, dénutris et sarcopéniques selon les tranches d'âges

IV.1.2.4. DISCUSSION

IV.1.2.4.1. Prévalence de l'anémie et conséquence chez les sujets âgés

L'étude avait pour objectif principal de déterminer la prévalence de l'anémie chez les patients de plus de 65 ans admis dans un service de médecine. Les patients inclus revenaient de leurs domiciles ou d'une institution. Selon nos résultats, la proportion de patients hospitalisés pour un autre motif, chez qui il a été découvert une anémie était de 52.5% (53/101). Ces cas d'anémies étaient en majorité modérés, avec une prédominance de patients de sexe masculin. Ces résultats sont similaires à ceux des études antérieures ; en effet, la fréquence de l'anémie dans notre étude était aussi élevée que celle des études antérieures qui mettaient en évidence une prévalence de 8 à 53% d'anémie chez les patients de plus de 65 ans(26,48,49).

Même si l'effectif des patients de l'étude n'est pas élevé, le calcul du nombre de cas nécessaires pour l'étude a tenu compte de notre hypothèse de travail, qui était d'observer une anémie chez au moins 10% des patients hospitalisés pour démontrer notre hypothèse de travail avec une puissance statistique suffisante. Cette observation sur la prévalence de l'anémie chez les sujets âgés met en évidence un problème de santé publique fréquent dans la population gériatrique. Selon la littérature, il a été observé que la prévalence de l'anémie augmente avec l'âge, passant de 8 % entre 65 et 74 ans, 13 % entre 75 et 84 ans à 23 % chez les patients de plus de 85 ans, avec une fréquence pouvant atteindre 53% des patients(34,49). Ces observations, en concordance avec nos résultats, montrent une augmentation de la proportion des patients avec anémie selon l'âge avec des valeurs de fréquences les plus élevées chez les patients les plus âgés et polyopathologiques. Selon ces observations, la détermination d'un protocole standard prédéfini de marqueurs biologiques à tester en médecine libérale permettrait de caractériser les causes les plus fréquentes et l'organisation

d'une prise en charge précoce adaptée des personnes âgées vivant à domicile ou en institution et permettant de réduire le nombre d'hospitalisations pour ce motif.

IV.1.2.4.2. Caractéristiques générales de la population de l'étude et fréquence des transfusions sanguines

La première partie de l'étude a permis de déterminer la prévalence de l'anémie au sein de la population âgée de plus de 65 ans. Parmi les 53 patients avec anémie, 38 également répartis par sexe et par âge, ont bénéficié d'un bilan martial et vitaminique. La proportion de patients avec une anémie modérée ou sévère était élevée, chez des patients en majorité asthéniques, anorexiques et âgés de plus de 75 ans. Ces observations sont similaires à celles des études antérieures montrant chez les patients âgés de plus de 65 ans avec anémie une diminution de leur qualité de vie, une exposition à l'apparition d'asthénie persistante, de dépression, et à une diminution des capacités à l'exercice physique ou intellectuel(31,37).

De même, il a été mis en évidence que l'anémie augmentait le risque d'hospitalisation des personnes âgées(38), et qu'elle était fréquemment banalisée ou faussement interprétée comme étant une conséquence physiologique du vieillissement, conduisant ainsi régulièrement, à une prise en charge médicale inadaptée(39). Dans le même sens, les conséquences de l'anémie chez la personne âgée sont bien connues dans la survenue de complications cardio-vasculaires ou neurocognitives. Il est remarquable d'observer dans notre étude que seulement 11% de patients étaient adressés à l'hôpital pour une prise en charge d'anémie et/ou une transfusion de culot globulaire, alors que 19% bénéficieront d'une transfusion sanguine, avec 4% des patients qui avaient une anémie sévère. Ces observations suggèrent qu'une proportion de 7% (18% - 11%) de patients a bénéficié de transfusions sanguines non programmées, et aurait échappé à un dépistage en médecine libérale, et à une prise en charge précoce. Ces résultats renforcent l'intérêt de la mise en place urgente d'un système de dépistage des anémies chez les personnes âgées qui pourrait contribuer à éviter et/ou réduire le nombre de transfusions sanguines chez 7% de la population gériatrique. Selon le dernier recensement de la population en France de janvier 2023, la population âgée de plus de 65 ans représenterait 21.3% de la population générale et celle âgée de plus de 75 ans a été estimée à 10.1% de la population, soit environ 14 millions et 6.8 millions d'individus respectivement(5). Selon cette estimation, le nombre de transfusions sanguines qui représentent dans notre étude de 7% de cette population serait estimé à environ 1 million de transfusions chez les patients de plus de 65 ans, dont la moitié concernerait des patients de plus de 75 ans. Une proportion de ces transfusions, qui reste à déterminer, pourrait être évitable chez les patients de plus de 65 ans, si un suivi standardisé et adapté pouvait être réalisé lors de leur prise en charge en médecine libérale.

IV.1.2.4.3. Fréquence des carences martiales et vitaminiques

Concernant le bilan martial et vitaminique chez les patients qui en ont bénéficié au cours de leur hospitalisation, une carence martiale et/ou en folate était observée chez 7 à 8 patients sur 10, alors que les carences en vitamine B12 étaient observées chez environ 1 patient sur 10. Ces valeurs élevées des poly-carences vitaminiques contrastent avec la faible proportion (1 patient sur 10) de patients qui bénéficiait d'une supplémentation orale martiale et/ou en folate dans notre étude. Ces données mettent en exergue une prévalence élevée de patients âgés

de plus de 65 ans, et particulièrement chez ceux de plus de 75 ans, avec de multiples carences vitaminiques non diagnostiquées et une faible proportion de patients bénéficiant d'une prise en charge de ces anémies en médecine libérale. Nos résultats sont en concordance avec ceux des études antérieures montrant une fréquence élevée des cas d'anémie d'étiologies multifactorielles chez le sujet âgé(26,34,46). En effet, depuis plus d'une dizaine d'année, nombreuses sont les études qui ont clairement mis en évidence l'existence d'une fréquence élevée de patients âgés présentant une anémie associée à une multi-carence martiale et/ou vitaminiques(26,34,46,49,50). La majorité de ces études ont été réalisées en milieux hospitaliers. Il est remarquable d'observer, que plus d'une dizaine d'années après ces premiers travaux qui sensibilisaient déjà la communauté médicale sur ce problème de santé publique, les études récentes font les mêmes observations. De plus, à notre connaissance, une stratégie coordonnée de prise en charge des anémies carencielles, entre médecins libéraux et hospitaliers, n'a pas encore été établie.

IV.1.2.4.4. Anémie selon la fréquence de la dénutrition, de l'insuffisance rénale et de la sarcopénie

La totalité des patients de l'étude avaient une insuffisance rénale modérée ou sévère, et étaient majoritairement âgés de plus de 75 ans, sévèrement dénutris et tous sarcopénique. D'autre part, il était remarquable d'observer une tendance à l'augmentation de la fréquence des patients avec une anémie légère ou modérée associée à la fois à l'âge, à l'augmentation de la fréquence des patients sarcopéniques, dénutris et insuffisants rénaux. Des études antérieures chez les sujets âgés ont déjà montré une association entre anémie et âge, ou entre anémie et dénutrition ou insuffisance rénale(51–54) ou entre sarcopénie et insuffisance rénale(55). A notre connaissance, notre étude est l'une des premières en France mettant en évidence une association possible entre anémie et sarcopénie. Même si des observations récentes mettent en évidence une association entre anémie et sarcopénie chez des patients âgés en Asie ou en Australie, responsable d'un mauvais pronostic évolutif des lymphome-B ou favorisant le développement d'une ostéoporose(56–58), il a aussi été observé que l'anémie était un facteur de risque indépendant dans la survenue de la sarcopénie chez les sujets âgés(59). Ces résultats mettent en exergue la difficulté d'associer deux facteurs pathologiques avec un lien de cause à effet, chez des patients âgés en majorité polypathologique. Néanmoins, nos observations soulignant la coexistence de deux facteurs constants (100% patients), à savoir la sarcopénie et l'insuffisance rénale, qui sont associés à la prévalence de l'anémie, pourraient suggérer que la coexistence d'une dénutrition avec insuffisance rénale et sarcopénie pourrait être des cofacteurs favorisant la survenue d'une anémie chez des individus âgés de plus de 75 ans. Cette quadruple association (dénutrition, sarcopénie, insuffisance rénale et âge supérieur à 75 ans) serait prédictif à au moins 90% de la survenue ou de l'existence d'une anémie dont l'étiologie resterait à déterminer chez ces patients.

Selon nos observations et celles des études antérieures, la recherche par un dépistage systématique de l'anémie et de ses étiologies en médecine libérale permettrait un diagnostic précoce. Elle permettrait aussi, une prise en charge adaptée précoce, qui contribuerait à prévenir les risques de complications chez les patients âgés. Une telle organisation permettrait également d'autres retombées en matière de santé publique, sans omettre le coût financier. Elle contribuerait à réduire le nombre d'hospitalisations pour ce motif et offrir ainsi une meilleure qualité de prise en charge, avec l'organisation d'hospitalisations programmées dans

les services de médecine pour un bilan étiologique et une prise en charge adaptée qui éviteraient des passages par les services des urgences.

Afin de confirmer nos observations, il serait nécessaire de réaliser, en médecine libérale, une étude avec un effectif plus élevé de patients âgés de plus de 65 ans. En effet, nombreuses sont les données de la littérature sur l'anémie du sujet âgé en milieu hospitalier, alors que celles réalisées en médecine de ville sont plus rares. Une étude multicentrique en médecine libérale avec effectif de cas plus élevé, permettrait non seulement de mieux caractériser les modalités de dépistage précoce, une prise en charge préventive adaptée utilisable en soins primaires, mais aussi de déterminer les tranches d'âges des dépistages systématiques et les modalités de surveillance de l'anémie chez les patients âgés en générale poly-pathologique et fragiles.

IV.2. Etude de la prévalence des poly-carences vitaminiques et martiale au cours de l'anémie du sujet âgé de plus de 65 ans

La deuxième partie de l'étude analyse la prévalence des carences vitaminiques (folates et/ou vitamine B12) et martiales chez les patients de plus de 65 ans et atteints d'anémie.

IV.2.1. Profil des patients

Au total, 126 patients âgés de plus de 65 ans ont été hospitalisés avec un diagnostic d'anémie entre décembre 2018 et avril 2023 au sein du service de médecine polyvalente du centre hospitalier de Mauriac (Cantal), parmi lesquels 94 patients ont été inclus dans l'étude, et 32 patients n'ayant pas eu de bilan vitaminique et/ou martiale ont été exclus [Figure 3].

Les 94 patients inclus dans l'étude ont été subdivisés en 3 groupes : le groupe 1 constitué de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dL, le groupe 2 composé de patients avec un taux d'hémoglobine compris entre 8 et 9.9g/dL, et le groupe 3 de patients avec un taux d'hémoglobine supérieur à 10g/dL. Les proportions de patients dans ces groupes étaient respectivement de 12% (11/94), 28% (26/94), et 60% (57/94) [Figure 3].

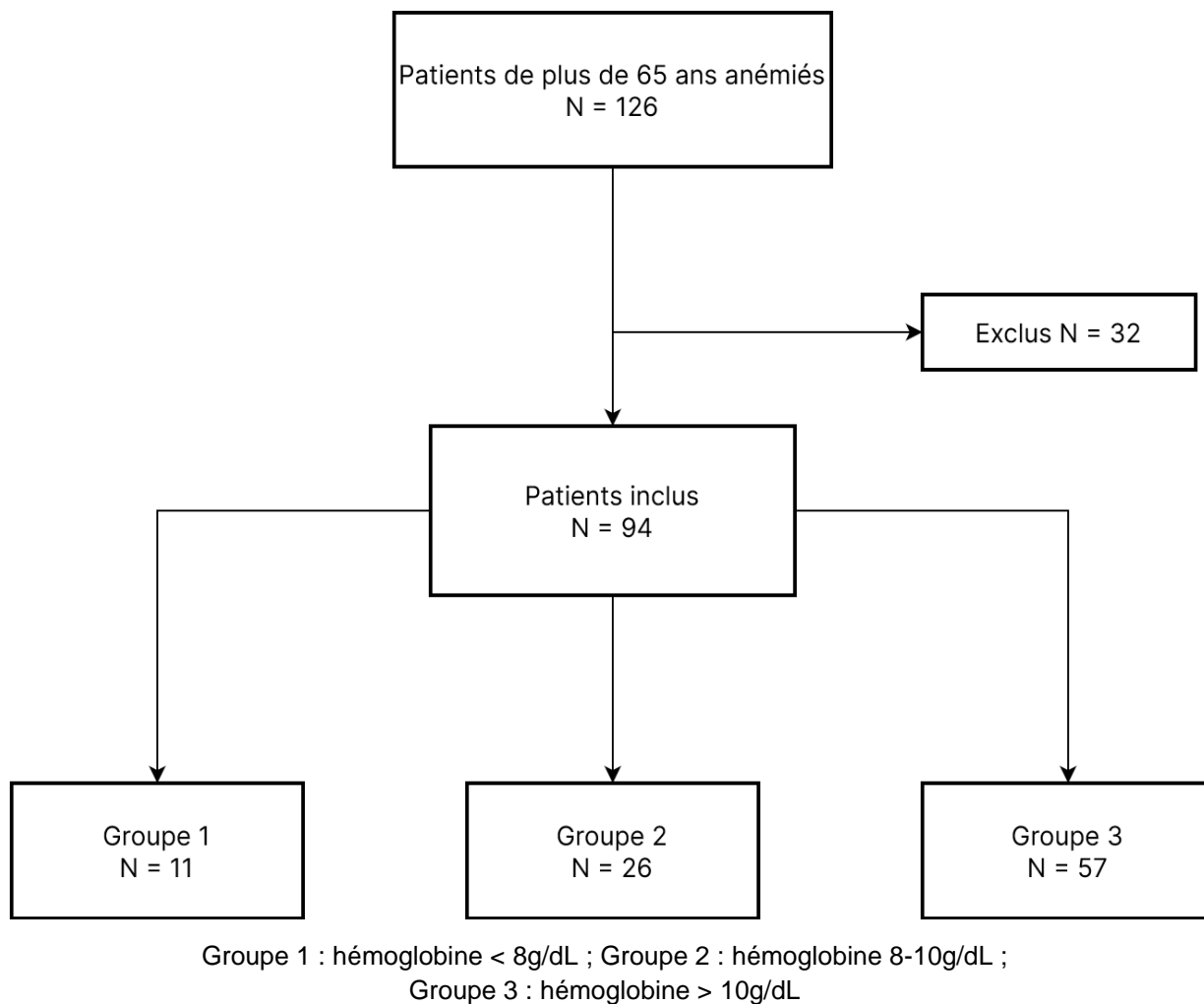


Figure 3 : Profils des patients et effectifs par groupes

IV.2.2. Caractéristiques générales de la population de l'étude

IV.2.2.1. Distribution des patients selon l'âge et le sexe

La médiane d'âge dans la population totale de l'étude était de 85 ans (extrêmes : 65 – 100) [Tableau 4].

Dans les groupes 1, 2 et 3, les médianes d'âges étaient respectivement de 90 ans (81-95), 85 ans (65-96), et de 84 ans (65-100). Les patients âgés de plus de 75 ans représentaient 87% (82/94) de la population étudiée, 85% (22/26) dans le groupe 2 et 86% (49/57) dans le groupe 3. Dans le groupe 1 la totalité [100% (11/11)] des patients étaient âgés de plus de 75 ans [Tableau 4].

Les patients âgés de plus de 85 ans représentaient 53% (50/94) patients de la population étudiée, 64% (7/11) dans le groupe 1, 58% (15/26) patients dans le groupe 2 et 49% (28/57) patients dans le groupe 3 [Tableau 4].

Dans la population de l'étude, 61% (57/94) des patients étaient de sexe féminin et 39% (37/94) de sexe masculin. Les proportions de femmes dans les groupes 1, 2 et 3 étaient respectivement de 36% (4/11), 69% (18/26) et 61% (35/57) [Tableau 4].

Tableau 4 : Distribution des patients selon les données socio-démographiques

	Groupe 1 (N = 11)	Groupe 2 (N = 26)	Groupe 3 (N = 57)	Population totale
médian [années (min - max)]	90 (81-95)	85 (65-96)	84 (65-100)	85 (65-100)
Age				
< 75 ans [N(%)]	0 (0)	4 (15)	8 (14)	12 (13)
≥ 75 ans [N(%)]	11 (100)	22 (85)	49 (86)	82 (87)
65-74 ans [N(%)]	0 (0)	4 (15)	8 (14)	12 (13)
75-84 ans [N(%)]	4 (36)	7 (27)	21 (37)	32 (34)
≥ 85 ans [N(%)]	7 (64)	15 (58)	28 (49)	50 (53)
Sexe				
Féminin [N(%)]	4 (36)	18 (69)	35 (61)	57 (61)
Masculin [N(%)]	7 (64)	8 (31)	22 (39)	37 (39)
Nombre médian d'antécédants (N) (min-max)	3 (1 - 6)	4,5 (1 - 8)	4 (0 - 8)	4 (0 - 8)
Nombre de patients polyopathologiques (> 3 antécédents)	8 (73)	21 (81)	46 (81)	75 (80)
Nombre de patients présentant un antécédant à risque de malabsorption	3 (27)	5 (19)	9 (16)	17 (18)
Médiane du nombre de traitement pris	5 (3-8)	5 (0-9)	6 (0-10)	5 (0-10)
Durée médiane d'hospitalisation (jour) (min-max)	11 (1 - 27)	14 (1 - 26)	12 (4 - 32)	12,5 (1 - 32)

IV.2.2.2. Distribution des patients selon les antécédents médico-chirurgicaux

Dans la population de l'étude, le nombre médian d'antécédents était de 4 (extrêmes : 0-8). Dans les 3 groupes, les nombres médians d'antécédents étaient respectivement de 3 (extrêmes : 1-6), 4,5 (extrêmes : 1-8) et 4 (extrêmes : 0-8) [Tableau 4].

La proportion de patients avec au moins trois antécédents médicaux et/ou chirurgicaux était respectivement de 73% (8/11), 81% (21/26) et 81% (46/57) dans les groupes 1, 2 et 3. Elle était de 80% (75/94) dans la population totale [Tableau 4].

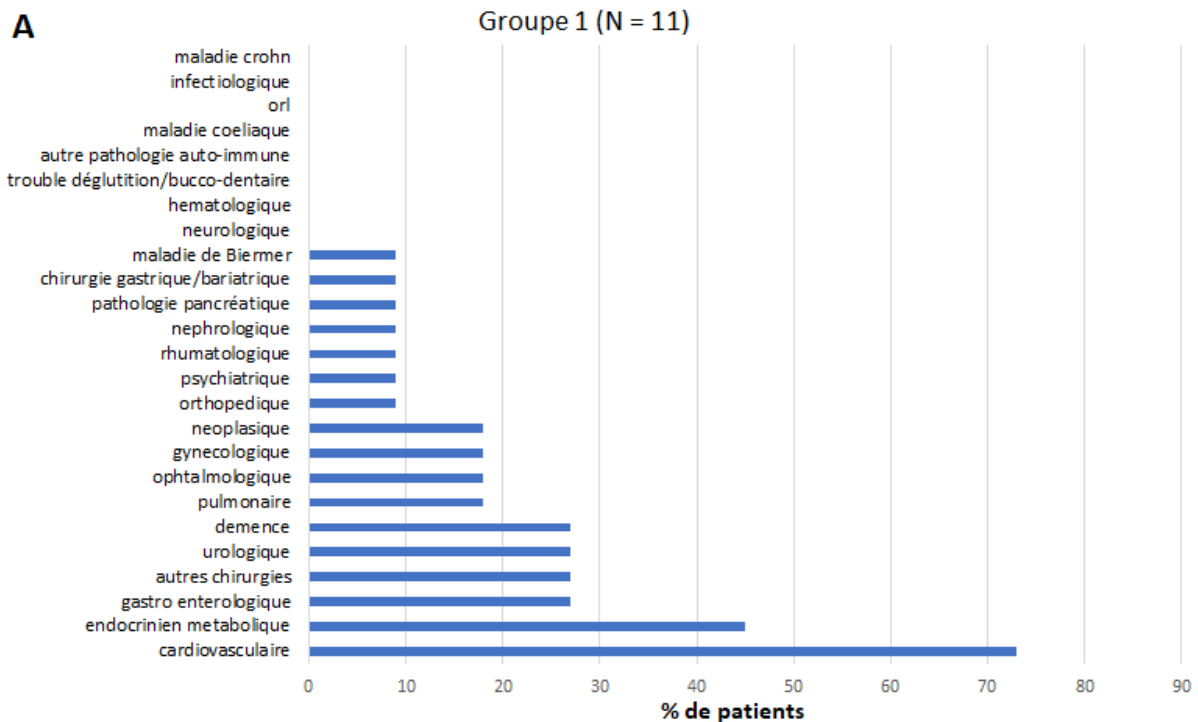
La proportion de patients présentant un antécédent à risque de malabsorption était respectivement de 27% (3/11), 19% (5/26) et 16% (9/57) dans les groupes 1, 2 et 3. Elle était de 18% (17/94) dans la population totale [Tableau 4].

Dans le groupe 1, les antécédents cardiovasculaires étaient les plus représentés avec 73% (8/11) de patients [Figure 4A], suivi des antécédents endocriniens et métaboliques avec 45% (5/11). Les antécédents gastro-entérologiques, chirurgicaux, urologiques et les syndromes démentiels étaient représentés à 27% (3/11). Les antécédents pulmonaires, gynécologiques, ophtalmologiques et néoplasiques étaient retrouvés chez 18% (2/11) de patients, et les antécédents orthopédiques, psychiatriques, rhumatologiques, néphrologiques, bariatriques, pancréatiques et la maladie de Biermer étaient représentés à 9% (1/11) [Figure 4A].

Dans le groupe 2, les antécédents cardiovasculaires étaient les plus représentés avec 85% (22/26) de patients [Figure 4B], suivi des antécédents orthopédiques à 54% (14/26). Les antécédents endocriniens/métaboliques et pulmonaires sont retrouvés chez 39% (10/26) de patients. Les antécédents gastro-entérologiques, psychiatriques et neurologiques retrouvés chez 27% (7/26) des patients. Les antécédents chirurgicaux et ophtalmologiques retrouvés chez 23% (6/26) des patients. Les antécédents urologiques étaient présents chez 19% (5/26) des patients, et les antécédents gynécologiques, néphrologiques et néoplasiques chez 15%

(4/26) des patients. Les antécédents rhumatologiques et les syndromes démentiels étaient présents chez 12% (3/26) des patients et les antécédents hématologiques et auto-immuns chez 8% (2/26) des patients. Enfin, les antécédents pancréatiques, orl, les maladies de Crohn et les troubles de la déglutition et troubles bucco-dentaires étaient retrouvés chez 4% (1/26) des patients [Figure 4B].

Dans le groupe 3, les antécédents cardiovasculaires étaient les plus représentés avec 88% (50/57) de patients présentant cet antécédent [Figure 4C], suivi des antécédents endocriniens et métaboliques chez 54% (31/57) des patients, pulmonaires 35% (20/57), orthopédiques 33% (19/57), gastro-entérologiques et chirurgicaux 30% (17/57), neurologiques 28% (16/57), psychiatriques 18% (10/57), ophtalmologiques et rhumatologiques 14% (8/57), néphrologiques 12% (7/57), syndrome démentiels 11% (6/57), urologiques 9% (5/57). Un antécédent de maladie cœliaque était retrouvé chez 4% (2/57) des patients, la même proportion était retrouvée pour les antécédents de pathologie pancréatique, de chirurgie bariatrique ou de trouble bucco-dentaire ou trouble de la déglutition. Seulement 2% (1/57) avaient un antécédent ORL, de pathologie hématologique, de néoplasie [Figure 4C].



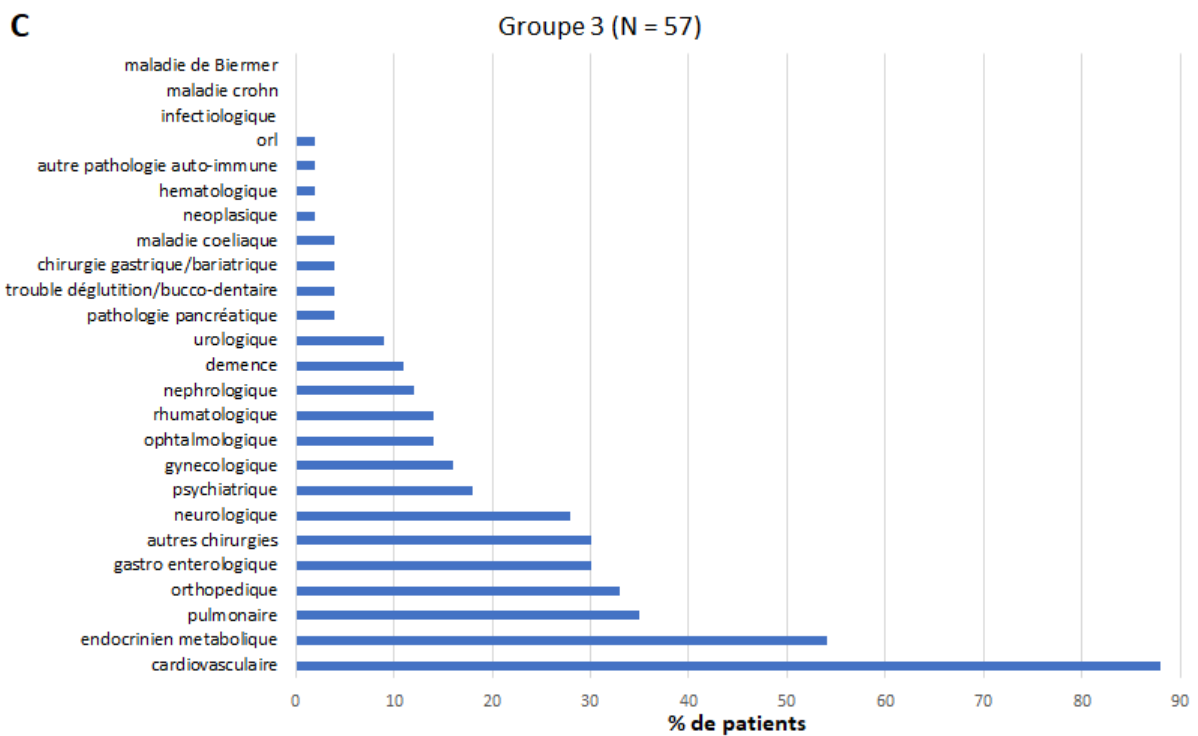
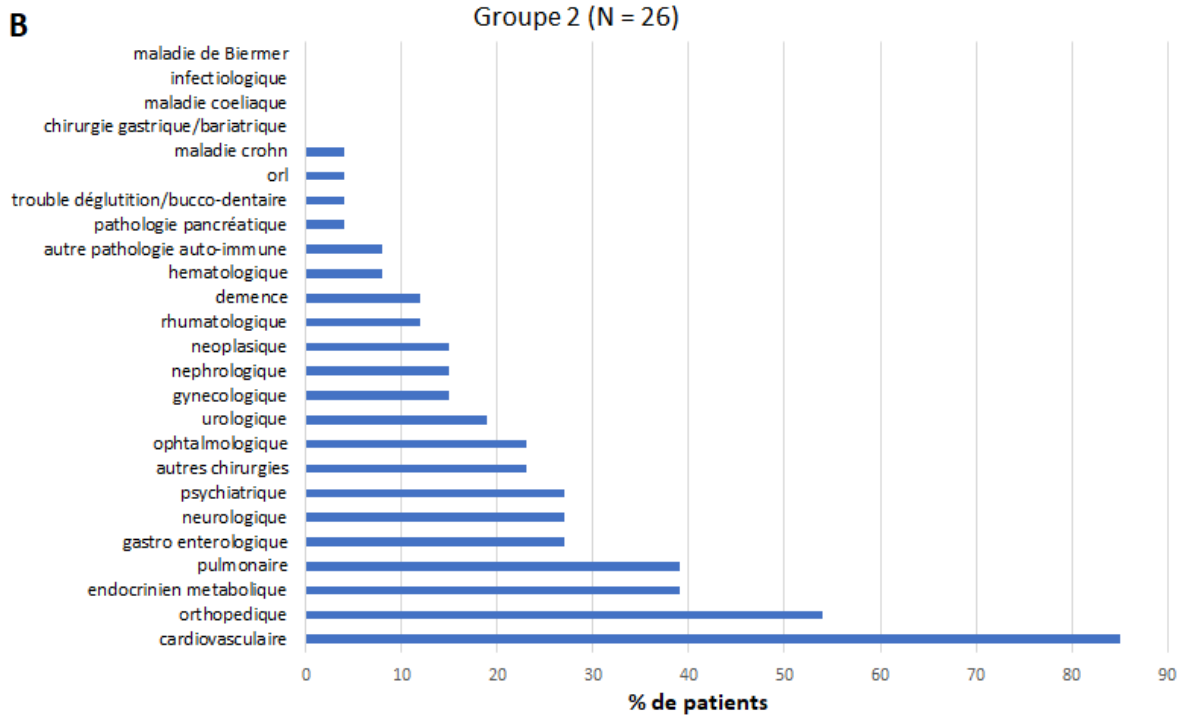


Figure 4A 4B et 4C : Distribution des patients selon les antécédents médicaux et chirurgicaux dans le groupe 1 (4A), le groupe 2 (4B) et le groupe 3 (4C)

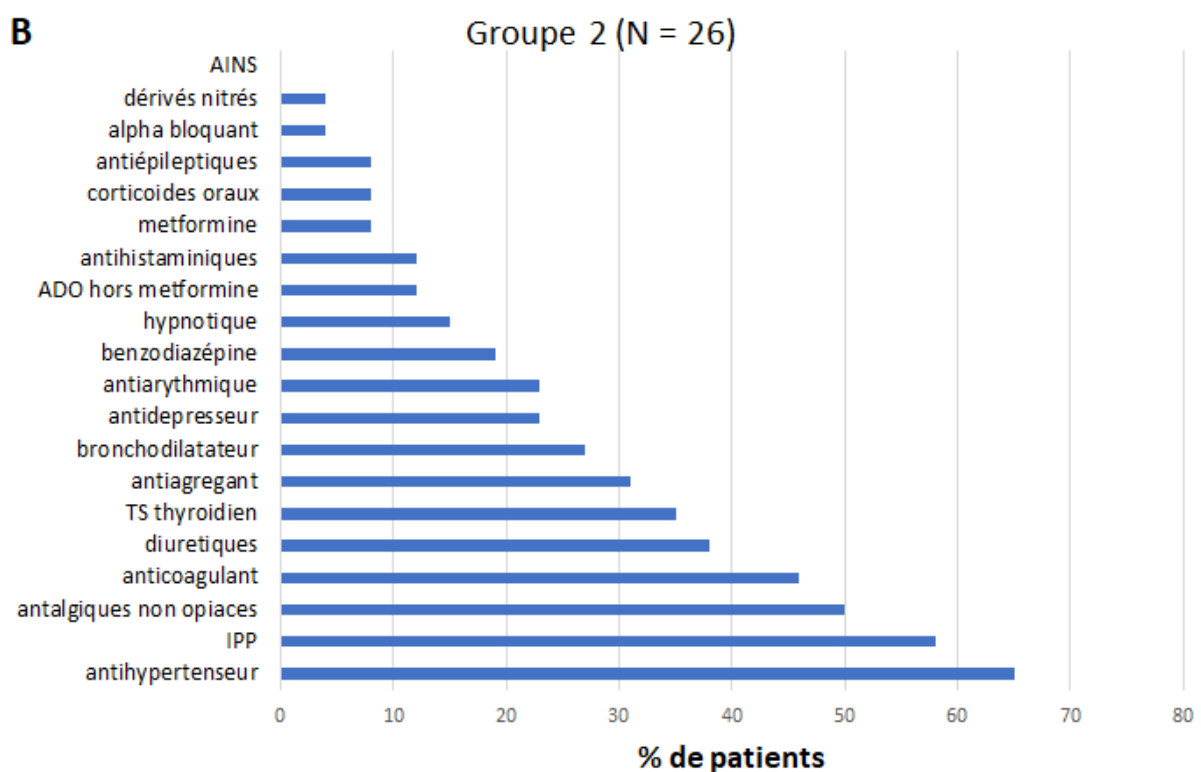
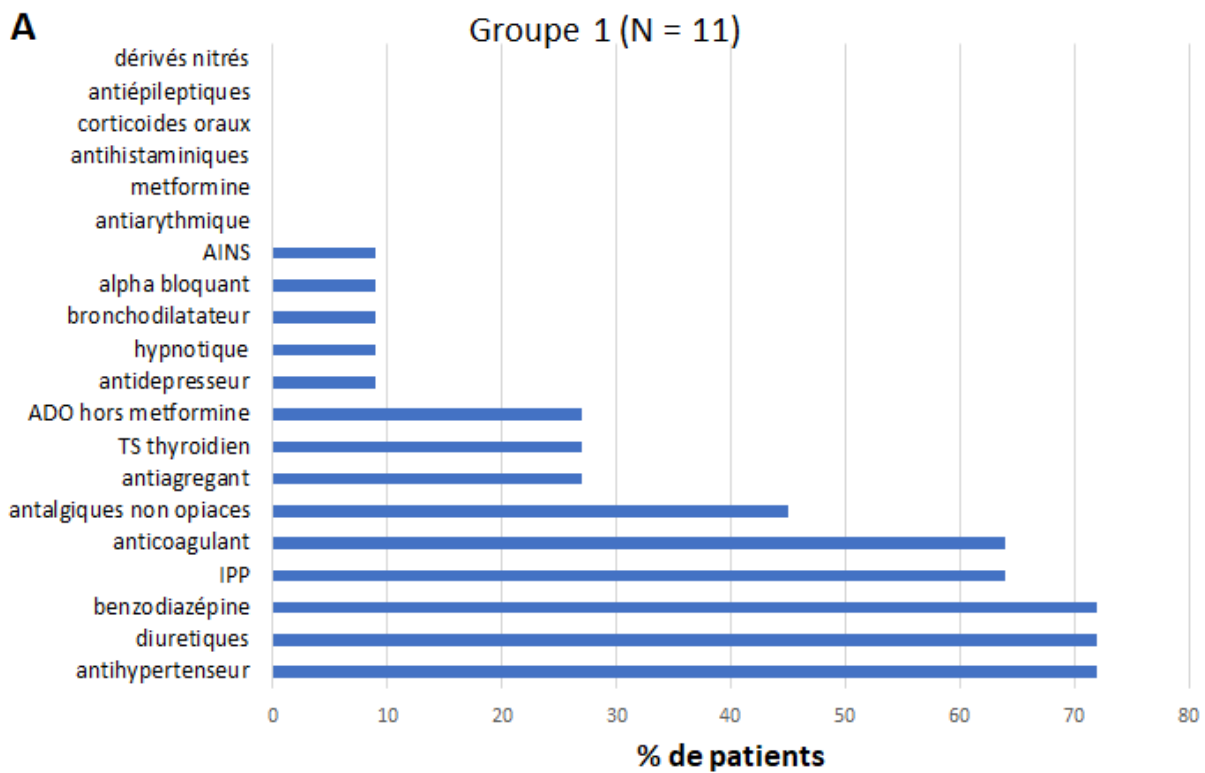
IV.2.2.3. Distribution des patients selon leurs traitements

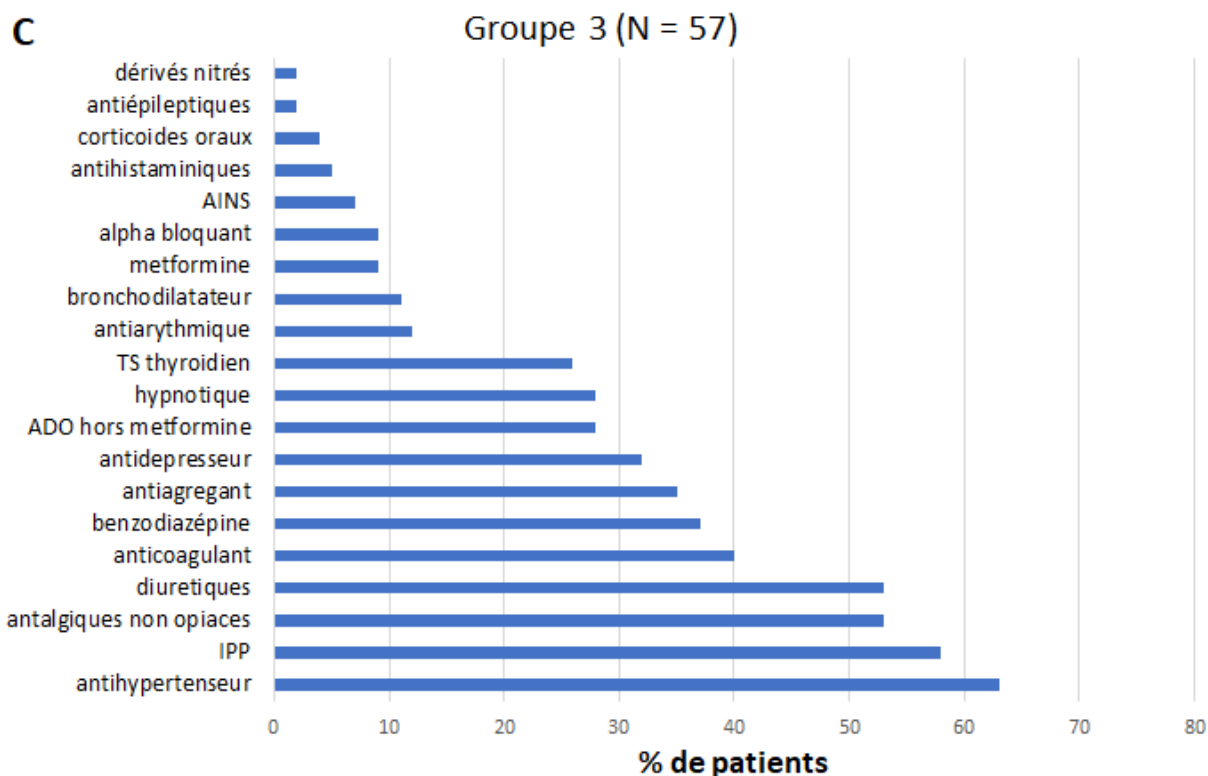
La médiane du nombre de traitements pris par les patients dans la population générale et dans les groupes 1, 2 et 3 était respectivement de 5 (extrêmes : 0-10), 5 (extrêmes : 3-8), 5 (extrêmes : 0-9) et 6 (extrêmes : 0-10). [Tableau 4]

Dans le groupe 1, les traitements les plus prescrits étaient les traitements antihypertenseurs, les diurétiques et les benzodiazépines avec 72% (8/11) de patients [Figure 5A], suivi des inhibiteurs de la pompe à protons et des anticoagulants pour 64% (7/11), les antalgiques non opiacés prescrits chez 45% (5/11) des patients, les Anti-Diabétiques Oraux (ADO) hors metformine, les antiagrégants et les traitements substitutifs de la thyroïdes prescrits chez 27% (3/11) des patients. Enfin, les antidépresseurs, les hypnotiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les alpha-bloquants et les bronchodilatateurs étaient prescrits chez 9% (1/11) des patients. Dans ce groupe, 81% (9/11) des patients prenaient un ou au moins un traitement à risque de malabsorption [Figure 5A].

Dans le groupe 2, les traitements les plus prescrits étaient les traitements antihypertenseurs pour 65% (17/26) [Figure 5B], suivi des inhibiteurs de la pompe à protons 58% (15/26), des antalgiques non opiacés 50% (13/26), des anticoagulants 46% (12/26), des diurétiques 38% (10/26), des traitements substitutifs de la thyroïde 35% (9/26), des antiagrégants 31% (8/26), des bronchodilatateurs 27% (7/26), des antiarythmiques et des antidépresseurs 23% (6/26), benzodiazépines 19% (5/26), hypnotiques 15% (4/26), antidiabétiques oraux (hors metformine) et des antihistaminiques 12% (3/26). La metformine et les corticoïdes oraux sont prescrits chez 8% (2/26) des patients. Enfin, 4% (1/26) des patients avaient des alpha bloquants ou des dérivés nitrés prescrits. Dans ce groupe, 65% (17/26) des patients prenaient un ou au moins un traitement à risque de malabsorption [Figure 5B].

Dans le groupe 3, les traitements les plus prescrits étaient les traitement antihypertenseurs pour 63% (36/57) [Figure 5C], suivi des inhibiteurs de la pompe à protons 58% (33/57), des diurétiques et des antalgiques non opiacés 53% (30/57), des anticoagulants 40% (23/57), des benzodiazépines 37% (21/57), des antiagrégants 35% (20/57), des antidépresseurs 32% (18/57), des hypnotiques et des antidiabétiques oraux (hors metformine) 28% (16/57), des traitements substitutifs de la thyroïde 26% (15/57), des antiarythmiques 12% (7/57), des bronchodilatateurs 11% (6/57), des alpha-bloquants et de la metformine 9% (5/57), des anti-inflammatoires non stéroïdiens 7% (4/57), des antihistaminiques 5% (3/57), des antiépileptiques et des dérivés nitrés 2% (1/57). Dans ce groupe, 75% (43/57) des patients prenaient un ou au moins un des traitements à risque de malabsorption [Figure 5C].





ADO : antidiabétiques oraux ; IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons ; TS : traitement substitutif

Figure 5A 5B et 5C : Distribution des patients selon le type de traitement pris au long cours dans le groupe 1 (5A), le groupe 2 (5B) et le groupe 3 (5C)

IV.2.2.4. Distribution des patients selon les motifs d'hospitalisations

La durée médiane d'hospitalisation des patients dans la population totale de l'étude était de 12.5 jours (extrêmes : 1-32). Dans les groupes 1 2 et 3 les durées médianes d'hospitalisation étaient respectivement 11 jours (extrêmes : 1-27), 14 jours (extrêmes : 1-26) et 12 jours (extrêmes : 4-32) [Tableau 4].

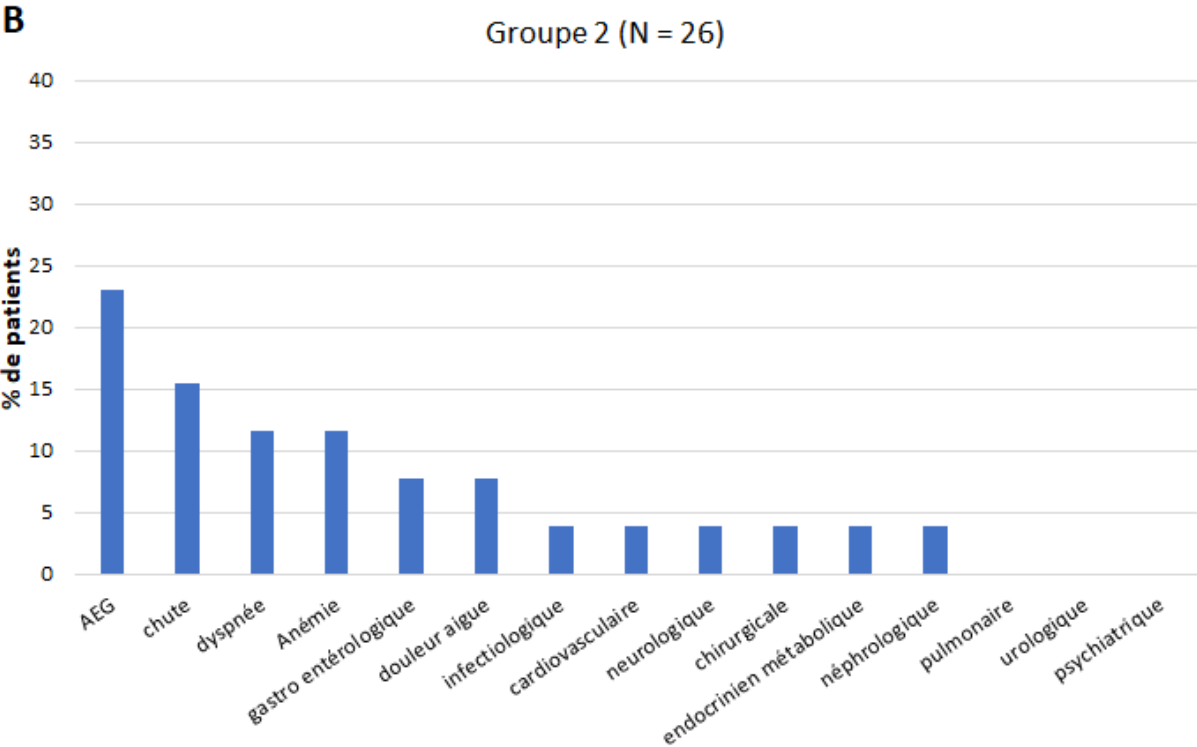
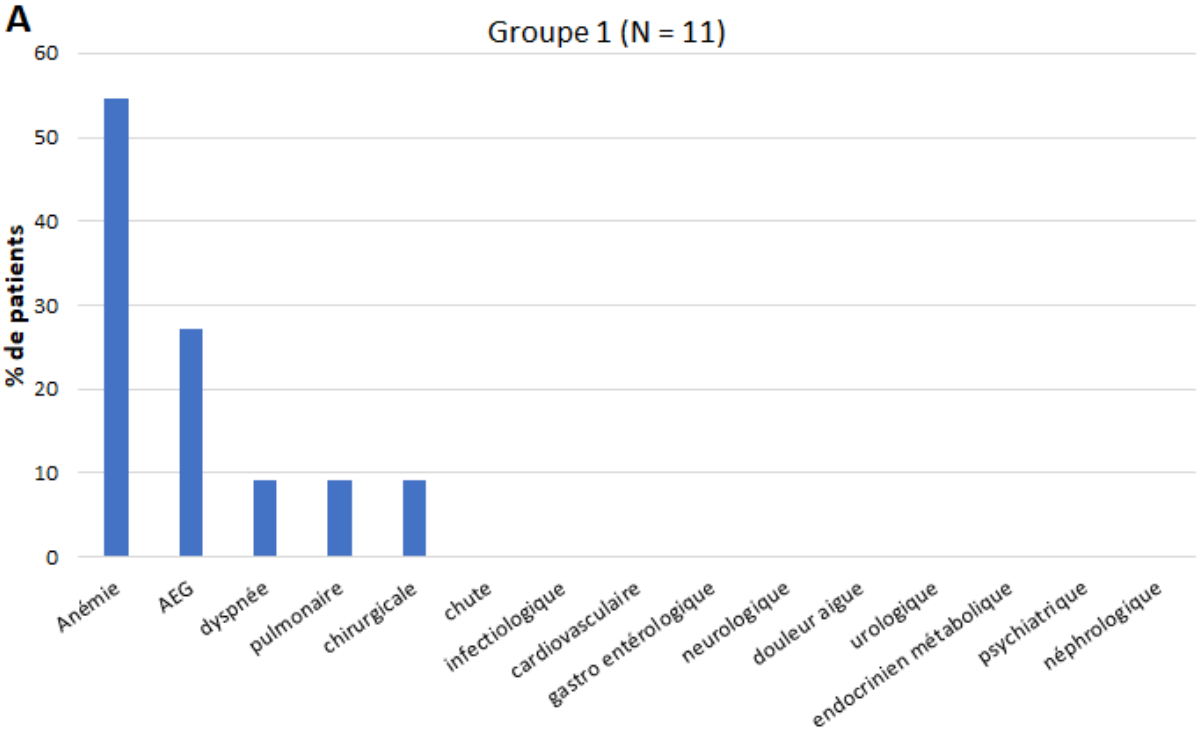
Dans la population totale, 9% (9/94) ont été hospitalisés pour une anémie. 55% (6/11) dans le groupe 1, 12% (3/26) dans le groupe 2 et aucun patient [0% (0/56)] dans le groupe 3 [Figure 6].

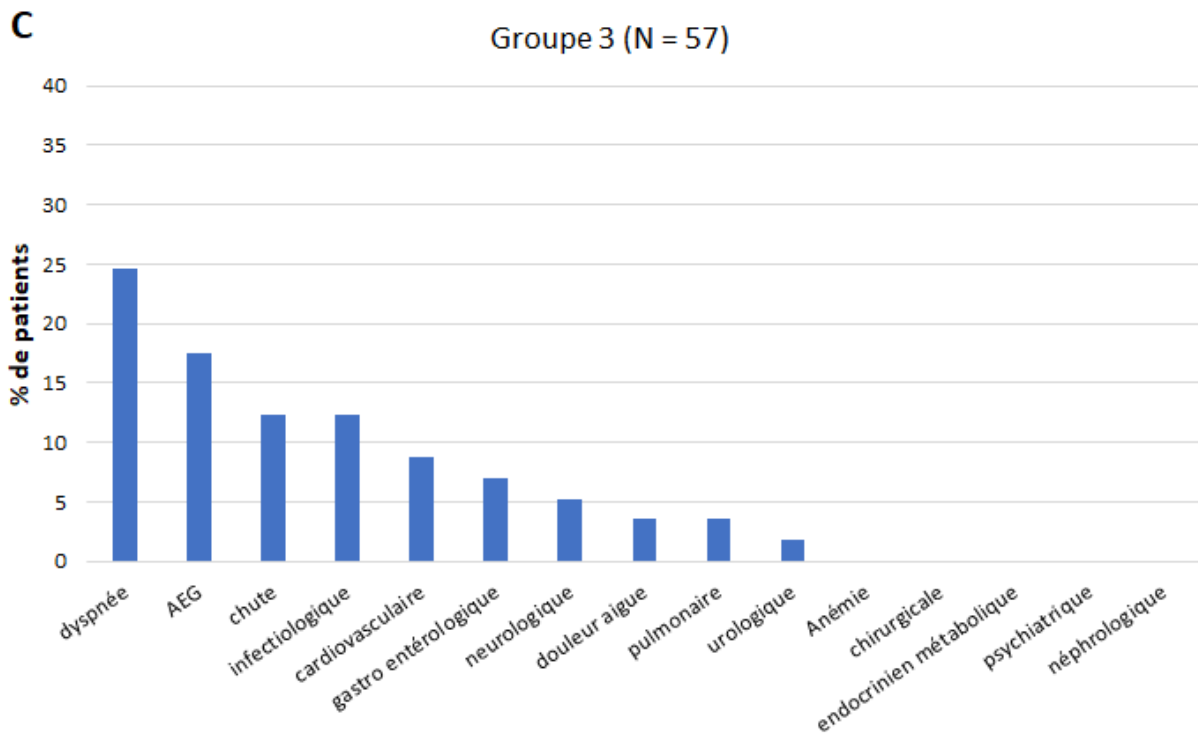
Dans le groupe 1, les patients étaient hospitalisés principalement pour anémie [55% (6/11)], pour altération de l'état général (AEG) [27% (3/11)] et pour dyspnée, pour un motif pulmonaire ou pour un motif chirurgical chez 9% (1/11) des patients [Figure 6A].

Dans le groupe 2, les patients étaient hospitalisés principalement pour altération de l'état général [23% (6/26)], pour chute [15% (4/26)], pour dyspnée ou pour anémie [12% (3/26)] [Figure 6B]. Une douleur aiguë ou un motif gastro-entérologique était le motif d'hospitalisation de 8% (2/26) des patients. Un motif infectieux, cardiovasculaire, neurologique, chirurgical, néphrologique, endocrinien/métabolique était respectivement retrouvé à proportion égale chez 4% (1/26) de patients [Figure 6B].

Dans le groupe 3, les patients étaient hospitalisés principalement pour dyspnée [25% (14/57)], puis pour altération de l'état général [38% (10/26)] [Figure 6C]. La chute et le motif infectieux était un motif d'hospitalisation chez 27% (7/57) des patients. La cause cardiovasculaire était

un motif d'hospitalisation chez 19% (5/57) des patients. Le motif d'hospitalisation était pour 7% (4/57) des patients un motif gastro-entérologique, et pour 5% (3/57) des patients un motif neurologique. Un motif pulmonaire ou une douleur aiguë étaient respectivement retrouvés à proportion égale chez 4% (2/57) des patients. Enfin, un motif urologique était retrouvé chez 2% (1/57) de patients [Figure 6C].





AEG : Altération de l'état général

Figure 6A 6B et 6C : Distribution des patients selon les motifs d'hospitalisation dans le groupe 1 (6A), le groupe 2 (6B) et le groupe 3 (6C)

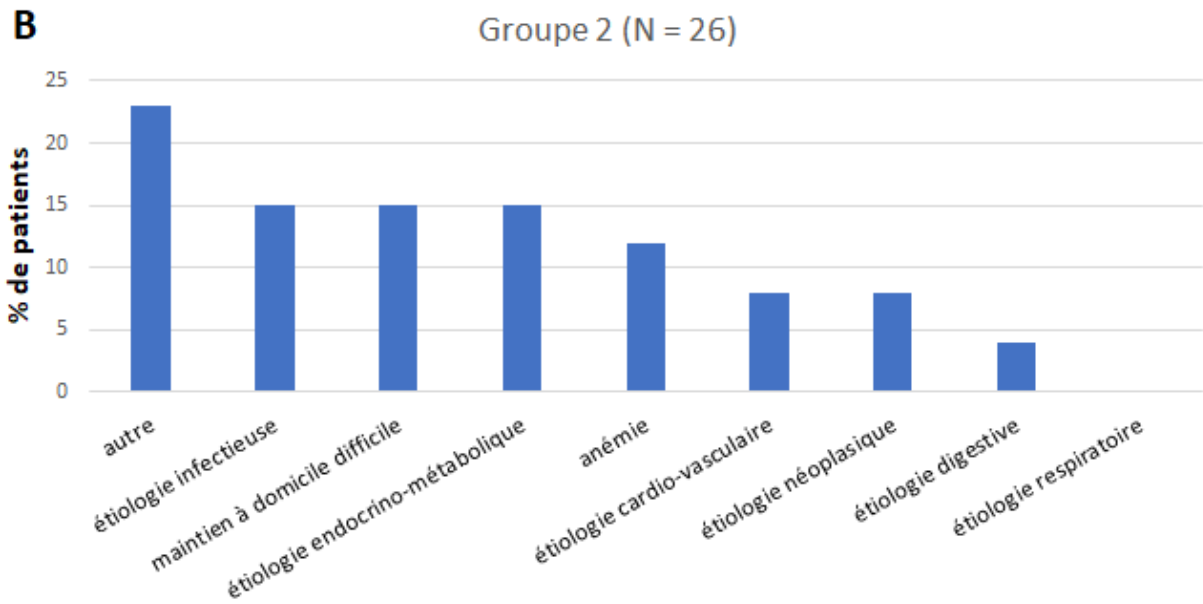
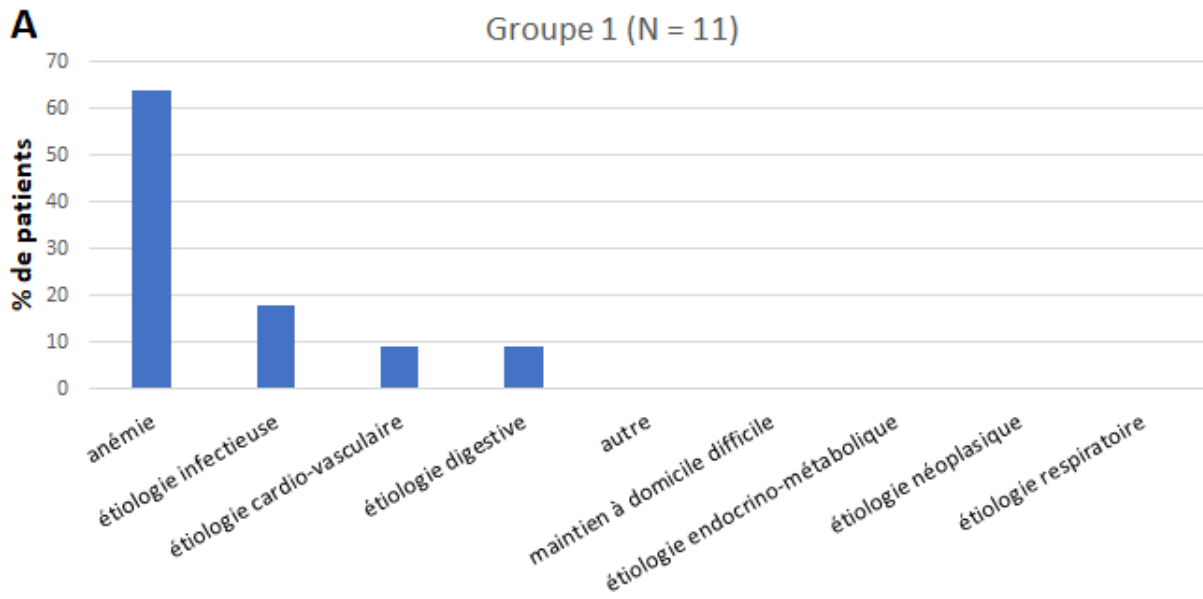
IV.2.2.5. Distribution des patients selon les diagnostics principaux

Sur les 94 patients inclus, l'anémie était le diagnostic principal chez 12% (11/94) des patients hospitalisés et un autre diagnostic était associé à l'anémie chez 88% (83/94) des patients.

Dans le groupe 1, l'anémie était le diagnostic principal retrouvé chez 64% (7/11) des patients, suivi des étiologies infectieuses avec 12% (2/11) des patients, puis les étiologies digestives et cardio-vasculaire avec 9% (1/11) des patients [Figure 7A].

Dans le groupe 2 les troubles endocrinien/métaboliques, les pathologies infectieuses et le maintien à domicile difficile sont les deuxièmes diagnostics principaux les plus fréquents retrouvés respectivement chez 15% (4/26) des patients [Figure 7B], suivi des anémies chez 12% (3/26) des patients, puis les étiologies cardio-vasculaire ou néoplasique chez 8% (2/26) des patients et enfin une étiologie digestive pour 4% (1/26) des patients. Au total, 23% (6/26) patients avaient un autre diagnostic [Figure 7B].

Dans le groupe, le diagnostic principal d'infection était retrouvé chez 30% (17/57) des patients, suivi des pathologies cardio-vasculaires avec 28% (16/57) des patients [Figure 7C]. 7% des patients (4/57) avaient un diagnostic de maintien à domicile difficile, 3% (2/57) des patients avaient un diagnostic de pathologie digestive ou de pathologie endocrinienne et métabolique, et 2% (1/57) des patients ont eu un diagnostic de pathologie respiratoire ou une anémie. Au total, 25% (14/57) des patients avaient un autre diagnostic ne pouvant pas être classé dans les étiologies précédentes [Figure 7C].



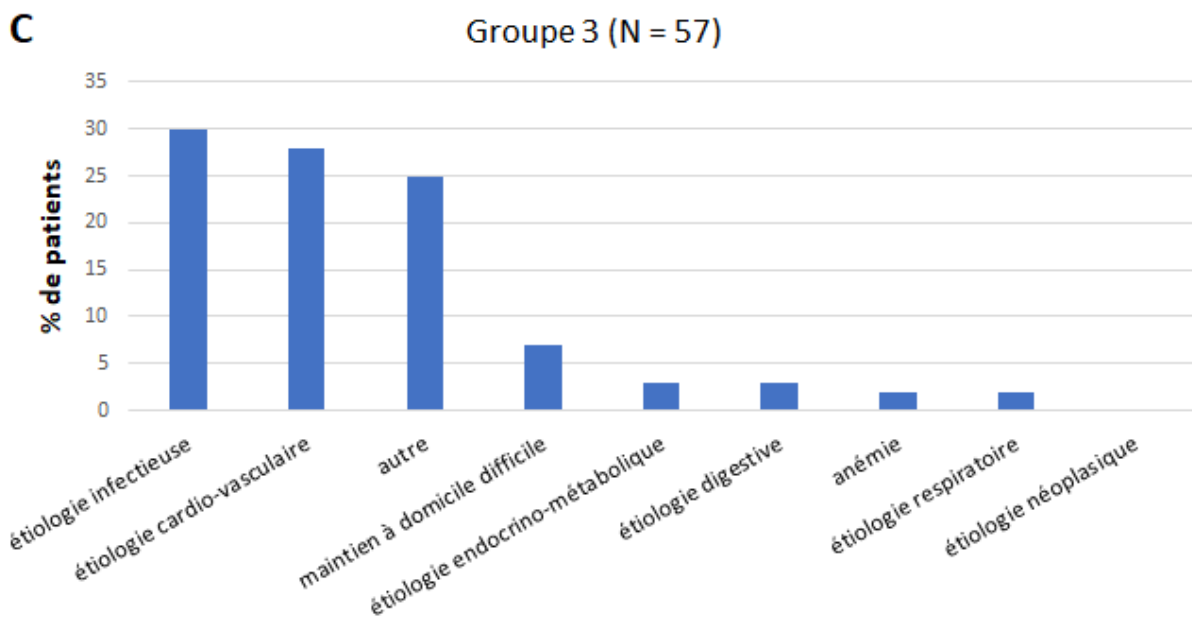


Figure 7A 7B et 7C : Distribution des patients selon leur diagnostic principal dans le groupe 1 (7A), le groupe 2 (7B) et le groupe 3 (7C)

IV.2.2.6. Distribution des patients selon les caractéristiques cliniques

Une asthénie était retrouvée chez 84% (79/94) de la population totale, 91% (10/11) des patients du groupe 1, 81% (21/26) des patients du groupe 2 et 84% (48/57) des patients du groupe 3 [Tableau 5].

Sur l'ensemble de la population, 46% (43/94) des patients présentaient une anorexie. Dans le groupe 1, ils étaient 45% (5/11), 54% (14/26) dans le groupe 2 et 42% (24/57) dans le groupe 3 [Tableau 5].

Un trouble cognitif était retrouvé chez 44% (41/94) des patients de la population totale, 36% (4/11) des patients du groupe 1, 50% (13/26) des patients du groupe 2 et 42% (24/57) des patients du groupe 3 [Tableau 5].

A leur entrée dans le service, 33% (31/94) des patients souffraient d'insuffisance cardiaque aiguë. Ils étaient 45% (5/11) dans le groupe 1, 19% (5/26) dans le groupe 2 et 37% (21/57) dans le groupe 3 [Tableau 5].

Quatre patients ont présenté un syndrome hémorragique, deux dans le groupe 1 et deux dans le groupe 3 [Tableau 5]. Sur les 94 patients, 19% (18/94) ont été transfusés, dont 9.5% (9/94) chez les patients du groupe 1, soit 82% (9/11) patients de ce groupe ; 5% (5/94) patients du groupe 2 soit 19% (5/26) patients de ce groupe ; et 4% (4/94) patients du groupe 3, soit 7% (4/57) patients de ce groupe [Tableau 5].

Tableau 5 : Distribution des patients selon les caractéristiques cliniques dans chaque groupe

	Groupe 1 (N = 11)	Groupe 2 (N = 26)	Groupe 3 (N = 57)	Population totale
Asthénie [N(%)]				
oui	10 (91)	21 (81)	48 (84)	79 (84)
non	1 (9)	5 (19)	9 (16)	15 (16)
Anorexie [N(%)]				
oui	5 (45)	14 (54)	24 (42)	43 (46)
non	6 (55)	12 (46)	33 (58)	51 (54)
Troubles cognitifs [N(%)]				
oui	4 (36)	13 (50)	24 (42)	41 (44)
non	7 (64)	13 (50)	33 (58)	53 (56)
Insuffisance cardiaque aiguë [N(%)]				
oui	5 (45)	5 (19)	21 (37)	31 (33)
non	6 (55)	21 (81)	36 (63)	63 (67)
Hémorragie [N(%)]	2 (18)	0 (0)	2 (4)	4 (4)
Transfusion [N(%)]	9 (82)	5 (19)	4 (7)	18 (19)

IV.2.3. Patients selon leur caractéristiques biologiques

IV.2.3.1. Distribution des patients selon les paramètres hématologiques

IV.2.3.1.1. Taux d'hémoglobine

Sur les 94 patients inclus, les taux d'hémoglobine vont de 4.9g/dL au plus bas et 12g/dL au plus haut. Ils sont 12% (11/94) à présenter une anémie inférieure à 8g/dL [Tableau 6].

Les taux médians d'hémoglobine étaient de 10.35 g/dL (extrêmes : 4.90-12.00) dans la population totale, 6.70 g/dL (extrêmes : 4.90-7.90) dans le groupe 1, 9.70 g/dL (extrêmes : 8.60-10.00) dans le groupe 2 et 10.90 g/dL (extrêmes : 10.10-12.00) dans le groupe 3. [Tableau 6].

IV.2.3.1.2. VGM

La médiane du VGM était de 91 fL (extrêmes : 58-108) dans la population totale, 79 fL (extrêmes : 58-97) dans le groupe 1, 93 fL (extrêmes : 79-108) dans le groupe 2 et 90 fL (extrêmes : 79-103) dans le groupe 3 [Tableau 6].

Dans le groupe 1, ils étaient 55% (6/11) à présenter une anémie microcytaire et 45% (5/11) à présenter une anémie normocytaire. Aucun patient du groupe 1 ne présentait une anémie macrocytaire. Dans le groupe 2, ils étaient 4% (1/26) à présenter une anémie microcytaire 81% (21/26) à présenter une anémie normocytaire et 15% (4/26) à présenter une anémie macrocytaire. Dans le groupe 3, ils étaient 2% (1/57) à présenter une anémie microcytaire, 89% (51/57) à présenter une anémie normocytaire et 9% (5/57) à présenter une anémie macrocytaire [Tableau 6].

IV.2.3.1.3. Réticulocytes

Nous n'avons pas pu obtenir les taux de réticulocytes pour tous les patients. 19 données sont manquantes, 3 dans le groupe 1, 2 dans le groupe 2 et 14 dans le groupe 3 [Tableau 6].

Les taux médians de réticulocytes étaient de 61 701 éléments/mm³ (extrêmes : 22 916 - 172 620) dans la population totale, 53 734 éléments/mm³ (extrêmes : 38 622-87 599) dans le groupe 1, 59 132 éléments/mm³ (extrêmes : 26 010-153 232) dans le groupe 2 et 69 872 éléments/mm³ (extrêmes : 22 916 - 172 620) dans le groupe 3 [Tableau 6].

4% (3/75) des patients de la population totale présentaient une anémie régénérative, avec 8% (2/24) dans le groupe 2 et 2% (1/43) dans le groupe 3. Dans le groupe 1, toutes les anémies étaient arégénératives [Tableau 6].

IV.2.3.1.4. Hématocrite

Les taux médians d'hématocrites étaient de 31.75% (extrêmes : 19,4-38,6) dans la population totale, 21.4% (extrêmes : 19.4-24.8) dans le groupe 1, 30.0% (extrêmes : 27.0-31.8) dans le groupe 2 et 33.8% (extrêmes : 29,3 - 38,6) dans le groupe 3 [Tableau 6].

IV.2.3.1.5. Leucocytes

Les taux médians de leucocytes étaient de 7 705 éléments/mm³ (extrêmes : 2 320 - 22 220) dans la population totale, 7 300 éléments/mm³ (extrêmes : 6 180 - 15 430) dans le groupe 1, 6270 éléments/mm³ (extrêmes : 3 480 – 18 090) dans le groupe 2 et 8 330 éléments/mm³ (extrêmes : 2 320 - 22 220) dans le groupe 3 [Tableau 6].

Dans le groupe 1, ils étaient 91% (10/11) à avoir un taux normal de leucocytes et 9% (1/11) à présenter une hyperleucocytose majeure. Dans le groupe 2, ils étaient 12% (3/26) à présenter une leucopénie, 61% (16/26) à avoir un taux normal de leucocytes, 19% (5/26) à présenter une hyperleucocytose modérée et 8% (2/26) à présenter une hyperleucocytose majeure. Dans le groupe 3, ils étaient 4% (2/57) à présenter une leucopénie, 67% (38/57) à avoir un taux normal de leucocyte, 21% (12/57) à présenter une hyperleucocytose modérée et 9% (5/57) à présenter une hyperleucocytose majeure [Tableau 6].

IV.2.3.1.6. Lymphocytes

Les taux médians de lymphocytes étaient de 1 246.5 éléments/mm³ (extrêmes : 25,3 - 2 987,0) dans la population totale, 1 088 éléments/mm³ (extrêmes : 330 – 2 709) dans le groupe 1, 1 234 éléments/mm³ (extrêmes : 267 – 2 261) dans le groupe 2 et 1 290.0 éléments/mm³ (extrêmes : 25,3 - 2 987,0) dans le groupe 3 [Tableau 6]. Aucun patient ne présentait d'hyperlymphocytose.

Dans le groupe 1, ils étaient 36% (4/11) à présenter une lymphopénie et 64% (7/11) à avoir un taux normal de lymphocyte [Tableau 6]. Dans le groupe 2, ils étaient 31% (8/26) à présenter une lymphopénie et 69% (18/26) à avoir un taux normal de lymphocyte [Tableau 6]. Dans le groupe 3, ils étaient 33% (19/57) à présenter une lymphopénie, 67% (38/57) à avoir un taux normal de lymphocytes [Tableau 6].

Tableau 6 : Caractéristiques hématologiques selon les groupes

		Groupe 1 (N = 11)	Groupe 2 (N = 26)	Groupe 3 (N = 57)	Population totale
Hémoglobine (g/dL)	Médiane	6,70	9,70	10,90	10,35
	(min-max)	(4,90-7,90)	(8,60 - 10,00)	(10,10-12,00)	(4,90-12,00)
VGM (fL)	Médiane	79	93	90	91
	(min-max)	(58-97)	(78 - 108)	(79 - 103)	(58 - 108)
	Microcytose (<80) [N(%)]	6 (55)	1 (4)	1 (2)	8 (9)
	Normocytose (80-100) [N(%)]	5 (45)	21 (81)	51 (89)	77 (81)
	Macrocytose (>100) [N(%)]	0 (0)	4 (15)	5 (9)	9 (10)
Réticulocytes (/mm3)	<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 3</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 14</i>	<i>DM = 19</i>
	Médiane	53 734	59 132	69 872	61 701
	(min-max)	(38 622 - 87 599)	(26 010-153 232)	(22 916-172 620)	(22 916-172 620)
	Régénératifs (150 000) [N(%)]	0 (0)	2 (8)	1 (2)	3 (4)
Hématocrite (%)	Médiane	21,40	30,00	33,80	31,75
	(min-max)	(19,40-24,80)	(27,00-31,80)	(29,30 - 38,60)	(19,40-38,60)
Leucocytes (/mm3)	Médiane	7 300	6 270	8 330	7 705
	(min-max)	(6 180 - 15 430)	(3 480 - 18 090)	(2 320 - 22 220)	(2 320 - 22 220)
	Leucopénie (<4000) [N(%)]	0 (0)	3 (12)	2 (4)	5 (5)
	Normal (4000-10000) [N(%)]	10 (91)	16 (61)	38 (67)	64 (68)
	Hyperleucocytose modérée (10000-15000) [N(%)]	0 (0)	5 (19)	12 (21)	17 (18)
	Hyperleucocytose majeure (>15000) [N(%)]	1 (9)	2 (8)	5 (9)	8 (9)
Lymphocytes (/mm3)	Médiane	1 088,0	1 234,0	1 290,0	1 246,5
	(min-max)	(330,0 - 2 709,0)	(267,0-2 261,0)	(25,3 - 2 987,0)	(25,3 - 2 987,0)
	Lymphopénie (<1000) [N(%)]	4 (36)	8 (31)	19 (33)	31 (33)
	Normal (1000-4500) [N(%)]	7 (64)	18 (69)	38 (67)	63 (67)
	Hyperlymphocytose (>4500) [N(%)]	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

IV.2.3.2. Distribution des patients selon les caractéristiques biochimiques

IV.2.3.2.1. CRP

Un patient sur les 94, un patient appartenant au groupe 2 n'a pas eu de dosage de la CRP [Tableau 7].

Les valeurs médianes de la CRP étaient de 34.4 mg/L (extrêmes : 1.7-428) dans la population totale, 5.5 mg/L (extrêmes : 2.0-342) dans le groupe 1, 62.8 mg/L (extrêmes : 1.7-224) dans le groupe 2 et 34.4 mg/L (extrêmes : 2.0-428) dans le groupe 3 [Tableau 7].

Dans le groupe 1, 55% (6/11) des patients présentaient un syndrome inflammatoire parmi lesquels 27% (3/11) avaient une élévation modérée et 27% (3/11) de patients une élévation

majeure. Au total, 45% (5/11) des patients n'avaient pas d'augmentation de la CRP [Tableau 7].

Dans le groupe 2, 80% (20/25) des patients présentaient un syndrome inflammatoire parmi lesquels 24% (6/25) avaient une élévation modérée, 16% (4/25) une élévation franche et 40% (10/25) de patients une élévation majeure. Au total, 20% (5/25) des patients n'avaient pas d'augmentation de la CRP [Tableau 7].

Dans le groupe 3, 95% (54/57) des patients présentaient un syndrome inflammatoire parmi lesquels 53% (30/57) avaient une élévation modérée, 16% (9/57) une élévation franche et 26% (15/57) de patients une élévation majeure. Au total, 5% (3/57) des patients n'avaient pas d'augmentation de la CRP [Tableau 7].

IV.2.3.2.2. NT-proBNP

Tous les patients n'ont pas eu un dosage des NT-proBNP durant leur hospitalisation. Ces données sont manquantes pour un patient du groupe 1, deux patients du groupe 2 et quinze patients du groupe 3 [Tableau 7].

Les valeurs médianes des NT-proBNP étaient de 1 879.5pg/L (extrêmes : 170-52 974) dans la population totale, 3 608pg/L (extrêmes : 374-14 695) dans le groupe 1, 1 385.5pg/L (extrêmes : 170-52 974) dans le groupe 2 et 2 300pg/L (extrêmes : 222-16 947) dans le groupe 3 [Tableau 7].

Dans le groupe 1, aucun patient n'avait de NT-proBNP inférieur à 300pg/mL. Il y avait 80% (8/10) de patients qui présentaient un taux de NT-proBNP supérieur à 1 800 et 20% (2/10) qui présentaient un taux entre 300 et 899pg/mL [Tableau 7].

Dans le groupe 2, un seul patient avait des NT-proBNP inférieur à 300pg/mL. La proportion de patients avec un taux de NT-proBNP supérieur à 1800pg/mL était de 33% (8/24) de patients, suivi de 38% (9/24) de patients avec un taux entre 900-1800pg/mL et 25% (6/24) de patients entre 300-899pg/mL [Tableau 7].

Dans le groupe 3, deux patients avaient de NT-proBNP inférieur à 300pg/mL. La proportion de patients avec un taux de NT-proBNP supérieur à 1800pg/mL était de 57% (24/42) de patients, suivi de 19% (8/45) de patients avec un taux entre 900-1800pg/mL et 19% (8/45) de patients entre 300-899pg/mL [Tableau 7].

IV.2.3.2.3. Urée

Quatre dosages de l'urée sont manquants : un dans les groupes 1 et 2 et deux dans le groupe 3 [Tableau 7].

Les valeurs médianes de l'urémie sanguine étaient de 10.29mmol/L (extrêmes : 3.15-40.84) dans la population générale. Elles étaient de 16.27mmol/L (extrêmes : 5.64 - 40.84), de 10.29mmol/L (extrêmes : 3.49 - 34.20) et de 9.96mmol/L (extrêmes : 3.15 - 25.65) respectivement dans les groupes 1, 2 et 3 [Tableau 7].

Dans le groupe 1, ils étaient 20% (2/10) à avoir une urémie normale et 80% (8/10) à présenter une hyper-urémie. Dans le groupe 2, ils étaient 32% (8/25) à avoir une urémie normale, et 68% (17/25) à présenter une hyper-urémie. Dans le groupe 3, ils étaient 31% (17/55) à avoir une urémie normale et 69% (38/55) à présenter une hyper-urémie [Tableau 7].

IV.2.3.2.4. Créatinine

Les valeurs médianes de créatinine sanguine étaient de 110.5 μ mol/L (extrêmes : 42-310) dans la population générale. Elles étaient de 111 μ mol/L (extrêmes : 62-190) et de 106 μ mol/L (extrêmes : 45-310) respectivement dans les groupes 1, 2 et 3 [Tableau 7].

64% (7/11) de patients, 50% (13/26) de patients et 50% (29/57) de patients présentaient un taux de créatinine sanguine élevée respectivement dans les groupes 1, 2 et 3. Sur le reste des patients, seuls deux patients du groupe 2 et deux patients du groupe 3 avait un taux de créatinine bas, les autres avaient un taux normal [Tableau 7].

IV.2.3.2.5. DFG

Les valeurs de DFG médianes étaient de 48mL/min/1,73m² (extrêmes : 11-108) dans la population totale, 54mL/min/1,73m² (extrêmes : 19-76) dans le groupe 1, 46mL/min/1,73m² (extrêmes : 11-90) dans le groupe 2 et 48mL/min/1,73m² (extrêmes : 17-108) dans le groupe 3 [Tableau 7].

Seuls deux patients ne présentaient pas d'insuffisance rénale, un dans le groupe 2 et un dans le groupe 3. Un seul patient était en insuffisance rénale terminale et appartenait au groupe 2 [Tableau 7].

Dans le groupe 1, tous les patients présentaient une insuffisance rénale, dont 27% (3/11) qui présentaient une insuffisance rénale légère, 45% (5/11) présentaient une insuffisance rénale modérée, 27% (3/11) présentaient une insuffisance rénale sévère [Tableau 7].

Dans les patients du groupe 2, 27% (7/26) présentaient une insuffisance rénale légère, 46% (12/26) présentaient une insuffisance rénale modérée, 19% (5/26) présentaient une insuffisance rénale sévère et 4% (1/26) de patients une insuffisance rénale terminale [Tableau 7].

Dans les patients du groupe 3, 30% (17/57) présentaient une insuffisance rénale légère, 49% (28/57) présentaient une insuffisance rénale modérée, 19% (11/57) présentaient une insuffisance rénale sévère [Tableau 7].

IV.2.3.2.6. Natrémie

Les valeurs de la natrémie vont de 114 à 149mmol/L avec une médiane à 137.5mmol/L dans la population totale. Elle est de 137mmol/L (extrêmes : 133-149mmol/L) dans le groupe 1, 138mmol/L (extrêmes : 124-147mmol/L) dans le groupe 2 et 138mmol/L (extrêmes : 114-143mmol/L) dans le groupe 3 [Tableau 7].

Seuls 3% (3/94) des patients présentaient une hypernatrémie, 9% (1/11) dans le premier groupe et 8% (2/26) dans le deuxième [Tableau 7].

La natrémie était normale chez 69% (65/94) des patients, chez 64% (7/11) des patients du groupe 1, chez 65% (17/26) des patients du groupe 2 et chez 72% (41/57) des patients du groupe 3 [Tableau 7].

La natrémie était abaissée chez 28% (26/94) des patients, chez 27% (3/11) des patients du groupe 1, chez 27% (7/26) des patients du groupe 2 et chez 28% (16/57) des patients du groupe 3 [Tableau 7].

IV.2.3.2.7. Kaliémie

Les valeurs médianes des kaliémies étaient de 3.7mmol/L (extrêmes : 3.1-4.9), 4.3mmol/L (extrêmes : 3.4-5.8) et 4.1mmol/L (extrêmes : 3.0-5.6) respectivement dans les groupes 1,2 et 3. Elle était de 4.2mmol/L (extrêmes : 3.0-5.8) dans la population totale [Tableau 7].

Seuls 4% (4/94) des patients présentaient une hyperkaliémie, 8% (2/26) dans le groupe 2 et 4% (2/57) dans le groupe 3 [Tableau 7].

La kaliémie était normale chez 69% (65/94) des patients, chez 64% (7/11) des patients du groupe 1, chez 65% (17/26) des patients du groupe 2 et chez 72% (41/57) des patients du groupe 3 [Tableau 7].

La kaliémie était abaissée chez 28% (26/94) des patients, chez 27% (3/11) des patients du groupe 1, chez 27% (7/26) des patients du groupe 2 et chez 28% (16/57) des patients du groupe 3 [Tableau 7].

IV.2.3.2.8. Hypocalcémie

12% (11/94) des patients de la population totale présentaient une hypocalcémie, soit 40% (4/11) dans le groupe 1 et 13% (7/57) dans le groupe 3. Aucun patient du groupe 2 n'était hypo-calcémique [Tableau 7].

Tableau 7 : Caractéristiques biochimiques selon les groupes

	Groupe 1 (N = 11)	Groupe 2 (N = 26)	Groupe 3 (N = 57)	Population totale
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 0</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 0</i>	<i>DM = 1</i>
Médiane	5,5	62,8	34,4	34,4
(min-max)	(2,0-342)	(1,7-224)	(2,0-428)	(1,7-428)
CRP (mg/L)				
Normal (<5) [N(%)]	5 (45)	5 (20)	3 (5)	13 (14)
Elévation modérée (5-50) [N(%)]	3 (27)	6 (24)	30 (53)	39 (42)
Elévation franche (51-100) [N(%)]	0 (0)	4 (16)	9 (16)	13 (14)
Elévation majeure (>100) [N(%)]	3 (27)	10 (40)	15 (26)	28 (30)
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 15</i>	<i>DM = 18</i>
Médiane	3 608	1 385,50	2 300	1 879,50
(min-max)	(374 - 14 695)	(170 - 52 974)	(222 - 16 947)	(170 - 52 974)
NT-proBNP (pg/mL)				
Normal [N(%)]	0 (0)	1 (4)	2 (5)	3 (4)
300-899 [N(%)]	2 (20)	6 (25)	8 (19)	16 (21)
900-1800 [N(%)]	0 (0)	9 (38)	8 (19)	17 (22)
>1800 [N(%)]	8 (80)	8 (33)	24 (57)	40 (53)
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 4</i>
Médiane	16,27	10,29	9,96	10,29
(min-max)	(5,64-40,84)	(3,49-34,20)	(3,15-25,65)	(3,15-40,84)
Urée (mmol/L)				
Normal (2,8-8,1) [N(%)]	2 (20)	8 (32)	17 (31)	27 (30)
Haute (>8,1) [N(%)]	8 (80)	17 (68)	38 (69)	63 (70)
Médiane	111,0	106,0	110,0	110,5
(min-max)	(62,0-190,0)	(45,0-310,0)	(42,0-300,0)	(42,0-310,0)
Créatinine (μmol/L)				
Basse (< 45) [N(%)]	0 (0)	2 (8)	2 (4)	4 (4)
Normal (45-84) [N(%)]	4 (36)	11 (42)	26 (46)	41 (44)
Haute (>84) [N(%)]	7 (64)	13 (50)	29 (50)	49 (52)
Médiane	54	46	48	48
(min-max)	(19-76)	(11-90)	(17-108)	(11-108)
DFG (mL/min/1,7 3m²)				
Pas d'IRC (>=90) [N(%)]	0 (0)	1 (4)	1 (2)	2 (2)
IRC légère (60-89) [N(%)]	3 (27)	7 (27)	17 (30)	27 (29)
IRC modérée (30-59) [N(%)]	5 (45)	12 (46)	28 (49)	45 (48)
IRC sévère (15-29) [N(%)]	3 (27)	5 (19)	11 (19)	19 (20)
IRC terminale (<15) [N(%)]	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (1)
Médiane	137,0	138,0	138,0	137,5
(min-max)	(133-149)	(124-147)	(114-143)	(114-149)
Natrémie (mmol/L)				
Hyponatrémie (< 136) [N(%)]	3 (27)	7 (27)	16 (28)	26 (28)
Normale (136-145) [N(%)]	7 (64)	17 (65)	41 (72)	65 (69)
Hypernatrémie (>146) [N(%)]	1 (9)	2 (8)	0 (0)	3 (3)
Médiane	3,7	4,3	4,1	4,2
(min-max)	(3,1-4,9)	(3,4-5,8)	(3,0-5,6)	(3,0-5,8)
Kaliémie (mmol/L)				
Hypokaliémie (<3,5) [N(%)]	3 (27)	1 (4)	5 (8)	9 (10)
Normal (3,5-5,1) [N(%)]	8 (73)	23 (88)	50 (88)	81 (86)
Hyperkaliémie (>5,1) [N(%)]	0 (0)	2 (8)	2 (4)	4 (4)
Calcémie				
Hypocalcémie [N(%)]	4 (40)	0 (0)	7 (13)	11 (12)
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 3</i>

IV.2.3.3. Etat nutritionnel et sarcopénique selon les groupes

L'indice de masse corporelle n'était pas connu pour deux patients du groupe 3. La médiane était de 25.7 kg/m² (extrêmes : 16.5-32.3) dans le groupe 1, de 24.4 kg/m² (extrêmes : 17.9-51.3) dans le groupe 2 et 26.1 kg/m² (extrêmes : 13.6-41.4) dans le groupe 3 [Tableau 8].

Dans le groupe 1, 18% (2/11) étaient au stade de maigreur avec un IMC inférieur à 18kg/m², 27% (3/11) présentaient un IMC normal, 45% (5/11) étaient au stade de surpoids avec un IMC entre 25 et 29.9kg/m², 9% (1/11) de patients étaient au stade d'obésité avec un IMC entre 30 et 34.9kg/m² [Tableau 8].

Dans le groupe 2, 4% (1/26) étaient au stade de maigreur avec un IMC inférieur à 18kg/m², 46% (12/26) présentaient un IMC normal, 31% (8/26) étaient au stade de surpoids avec un IMC entre 25 et 29.9kg/m², 11% (3/26) de patients étaient au stade d'obésité avec un IMC entre 30 et 34.9kg/m² et 8% (2/26) avaient un IMC supérieur à 35kg/m² [Tableau 8].

Dans le groupe 3, 2% (1/57) étaient au stade de maigreur avec un IMC inférieur à 18kg/m², 41% (23/57) présentaient un IMC normal, 33% (18/57) étaient au stade de surpoids avec un IMC entre 25 et 29.9kg/m², 11% (3/57) de patients étaient au stade d'obésité avec un IMC entre 30 et 34.9kg/m² et 13% (7/57) avaient un IMC supérieur à 35kg/m² [Tableau 8].

12 patients n'ont pas effectué le test de dépistage de sarcopénie. Pour les autres, il y avait 43% (3/7) de patients sarcopéniques dans le groupe 1, 75% (18/24) dans le groupe 2 et 60 (31/51) dans le groupe 3. En tout, il y avait 63% (52/82) de patients sarcopéniques [Tableau 8].

Dans le groupe 1 la proportion de patients dénutris était de 44% (4/9), parmi lesquels 33% (3/9) des patients avaient une dénutrition sévère. Dans le groupe 2, 77% (20/26) des patients avaient une dénutrition, parmi lesquels 58% (15/26) avaient une dénutrition sévère. Dans le groupe 3, 58% (33/57) des patients avaient une dénutrition, parmi lesquels 40% (23/57) avaient une dénutrition sévère [Tableau 8].

Le dosage d'albumine et pré-albumine n'a pas été retrouvé pour un patient du groupe 1 et un patient du groupe 2 [Tableau 8].

Les valeurs médianes de l'albuminémie étaient de 28.80mmol/L (extrêmes : 16.66-40.99) dans la population totale. Elles étaient de 30.95mmol/L (extrêmes : 16.66-36.64), 26.75mmol/L (extrêmes : 17.70-40.99) et 28.63mmol/L (extrêmes : 20.42-37.96) respectivement dans les groupes 1,2 et 3.

Chez les patients du groupe 1, 20% (2/10) présentaient albuminémie normale, 40% (4/10) présentaient une hypoalbuminémie modérée et 40% (4/10) présentaient une hypoalbuminémie sévère [Tableau 8].

Chez les patients du groupe 2, 8% (2/25) présentaient une albuminémie normale, 16% (4/25) présentaient une hypoalbuminémie modérée et 76% (19/25) présentaient une hypoalbuminémie sévère [Tableau 8].

Chez les patients du groupe 3, 16% (9/57) présentaient une albuminémie normale, 26% (15/57) présentaient une hypoalbuminémie modérée et 58% (33/57) présentaient une hypoalbuminémie sévère [Tableau 8].

Les valeurs médianes de préalbumine étaient de 0.13mmol/L (extrêmes : 0.05-0.22), 0.13mmol/L (extrêmes : 0.05-0.31) et 0.14mmol/L (extrêmes : 0.05-0.32) respectivement dans

les groupes 1,2 et 3. Elle était de 0.14mmol/L (extrêmes : 0.05-0.32) dans la population totale [Tableau 8].

Chez les patients du groupe 1, 20% (2/10) présentaient albuminémie normale, 80% (8/10) présentaient une hypoalbuminémie sévère [Tableau 8]. Chez les patients du groupe 2, 20% (5/25) présentaient albuminémie normale, 80% (20/25) présentaient une hypo-préalbuminémie sévère [Tableau 8]. Chez les patients du groupe 3, 28% (16/57) présentaient albuminémie normale, 72% (41/57) présentaient une hypo-préalbuminémie sévère [Tableau 8].

Tableau 8 : Etat nutritionnel, sarcopénie et dénutrition selon les groupes

	Groupe 1 (N = 11)	Groupe 2 (N = 26)	Groupe 3 (N = 57)	Population totale
Sarcopénie [N(%)]	3 (43)	18 (75)	31 (60)	52 (63)
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 4</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 6</i>	<i>DM = 12</i>
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 0</i>	<i>DM = 2</i>
Albumine (g/L)				
<i>Médiane (min-max)</i>	30,9 (16,6-36,6)	26,5 (17,7-40,9)	28,6 (20,4-37,9)	28,8 (16,6-40,9)
Normal (>35) [N(%)]	2 (20)	2 (8)	9 (16)	13 (14)
Hypoalbuminémie modérée (30-35) [N(%)]	4 (40)	4 (16)	15 (26)	23 (25)
Hypoalbuminémie sévère (<30) [N(%)]	4 (40)	19 (76)	33 (58)	56 (61)
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 0</i>	<i>DM = 2</i>
Préalbumine (g/L)				
<i>Médiane (min-max)</i>	0,13 (0,05-0,22)	0,13 (0,05-0,31)	0,14 (0,05-0,32)	0,14 (0,05-0,32)
Normale (0,2-0,4) [N(%)]	2 (20)	5 (20)	16 (28)	23 (25)
Hypo-préalb. (<0,2) [N(%)]	8 (80)	20 (80)	41 (72)	69 (75)
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 0</i>	<i>DM = 0</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 2</i>
IMC (kg/m²)				
<i>Médiane (min-max)</i>	25,7 (16,5-32,3)	24,4 (17,9-51,3)	26,1 (13,6-41,4)	25,4 (13,6-51,3)
<18 [N(%)]	2 (18)	1 (4)	1 (2)	4 (4)
18-24 [N(%)]	3 (27)	12 (46)	23 (41)	38 (41)
25-29 [N(%)]	5 (45)	8 (31)	18 (33)	31 (34)
30-35 [N(%)]	1 (9)	3 (11)	6 (11)	10 (11)
≥35 [N(%)]	0 (0)	2(8)	7 (13)	9 (10)
<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 0</i>	<i>DM = 0</i>	<i>DM = 2</i>
Dénutrition				
Absence [N(%)]	5 (56)	6 (23)	24 (42)	35 (38)
Modérée [N(%)]	1 (11)	5 (19)	10 (18)	23 (17)
Sévère [N(%)]	3 (33)	15 (58)	23 (40)	41 (45)

IV.2.3.4. Bilan martial selon les groupes

IV.2.3.4.1. Fer

Le dosage du fer sérique n'a pas été réalisé chez 11 patients, un dans le groupe 1, deux dans le groupe 2 et huit dans le groupe 3 [Tableau 9].

La médiane du fer sérique était de 5.5µmol/L (extrêmes : 0.4-21.5) dans la population totale, 2.7µmol/L (extrêmes : 0.5-21.5) dans le groupe 1, 4.1µmol/L (extrêmes : 1.8-21.5) dans le groupe 2 et 6.3µmol/L (extrêmes : 0.4-9.8) dans le groupe 3 [Tableau 9].

Dans le groupe 1, ils étaient 80% (8/10) à présenter une carence en fer et 20% (2/10) à présenter un taux de fer sérique normal. Dans le groupe 2, ils étaient 75% (18/24) à présenter une carence en fer et 25% (6/24) à présenter un taux de fer sérique normal. Dans le groupe 3, ils étaient 90% (44/49) à présenter une carence en fer et 10% (5/49) à présenter un taux de fer sérique normal [Tableau 9].

IV.2.3.4.2. Ferritine

La valeur médiane de la ferritine dans la population totale est de 116µg/L (extrêmes : 3 - 1 343), elle est de 11µg/L (3.0-1 343) dans le groupe 1, 130µg/L (18-1 311) dans le groupe 2 et 132µg/L (28-655) dans le groupe 3 [Tableau 9].

Dans la population totale, 5% (5/94) des patients ont une ferritine basse, 70% (66/70) des patients ont une ferritine normale et 25% (23/94) des patients ont une ferritine élevée [Tableau 9].

Les 5 patients présentant une ferritine abaissée appartiennent au groupe 1. Aucun patient des groupes 2 et 3 n'ont une ferritine inférieure à 10 [Tableau 9].

Dans le groupe 1, 46% (5/11) des patients ont une ferritine basse, 36% (4/11) des patients ont une ferritine normale et 18% (2/11) des patients ont une ferritine élevée [Tableau 9].

Dans le groupe 2, 62% (16/26) des patients ont une ferritine normale et 38% (10/26) des patients ont une ferritine élevée [Tableau 9].

Dans le groupe 3, 81% (46/57) des patients ont une ferritine normale et 19% (11/57) des patients ont une ferritine élevée [Tableau 9].

IV.2.3.4.3. Transferrine

15 patients n'ont pas eu de dosage de la transferrine, un dans le groupe 1, trois dans le groupe 2 et onze dans le groupe 3 [Tableau 9].

La valeur médiane de la transferrine dans la population totale est de 2.08 g/L (extrêmes : 1.26 – 3.37), elle est de 2.88 g/L (extrêmes : 1.26-3.37) dans le groupe 1, 1.89 g/L (extrêmes : 1.32-3.12) dans le groupe 2 et 2.10 g/L (extrêmes : 1.37-3.13) dans le groupe 3 [Tableau 9].

Dans le groupe 1, 40% (4/10) des patients ont un taux de transferrine bas et 60% (6/10) ont un taux de transferrine normal. Dans le groupe 2, 78% (18/23) des patients ont un taux de transferrine bas et 22% (5/23) ont un taux de transferrine normal. Dans le groupe 3, 74% (34/46) des patients ont un taux de transferrine bas et 26% (12/46) ont un taux de transferrine normal [Tableau 9].

IV.2.3.4.4. Coefficient de saturation de la transferrine

17 patients n'ont pas eu de dosage de la transferrine, deux dans le groupe 1, trois dans le groupe 2 et douze dans le groupe 3 [Tableau 9].

La valeur médiane du coefficient de saturation de la transferrine dans la population totale est de 9.12% (extrêmes : 0.68 – 46.36), elle est de 3.32% (extrêmes : 0.68-38.55) dans le groupe 1, 8.34% (extrêmes : 3.06-46.36) dans le groupe 2 et 10.58% (extrêmes : 0.69-25.40) dans le groupe 3 [Tableau 9].

Dans le groupe 1, 89% (8/9) des patients ont un coefficient de saturation de la transferrine bas et 11% (1/9) ont un coefficient de saturation de la transferrine normal. Dans le groupe 2, 78%

(18/23) des patients ont un coefficient de saturation de la transferrine bas et 22% (5/23) ont un coefficient de saturation de la transferrine normal. Dans le groupe 3, 91% (41/45) des patients ont un coefficient de saturation de la transferrine bas et 9% (4/45) ont un coefficient de saturation de la transferrine normal [Tableau 9].

Tableau 9 : Distribution des patients selon le bilan martial dans chaque groupe

		Groupe 1 (N = 11)	Groupe 2 (N = 26)	Groupe 3 (N = 57)	Population totale
Ferritine (µg/L)	Médiane (min-max)	11 (3,0 - 1 343)	130 (18 - 1 311)	132 (23 - 655)	116 (3 - 1 343)
	Basse (<10) [N(%)]	5 (46)	0 (0)	0 (0)	5 (5)
	Normale (10-291) [N(%)]	4 (36)	16 (62)	46 (81)	66 (70)
	Élevée (>291) [N(%)]	2 (18)	10 (38)	11 (19)	23 (25)
Fer (µmol/L)	<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 8</i>	<i>DM = 11</i>
	Médiane (min-max)	2,7 (0,5-21,5)	4,1 (1,8-21,5)	6,3 (0,4-9,8)	5,5 (0,4-21,5)
	Carence (<9,0) [N(%)]	8 (80)	18 (75)	44 (90)	70 (84)
	Normal (9,0-30,4) [N(%)]	2 (20)	6 (25)	5 (10)	13 (16)
Transferrine (g/L)	<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 1</i>	<i>DM = 3</i>	<i>DM = 11</i>	<i>DM = 15</i>
	Médiane (min-max)	2,88 (1,26-3,37)	1,89 (1,32-3,12)	2,10 (1,37-3,13)	2,08 (1,26-3,37)
	Basse (<2,5) [N(%)]	4 (40)	18 (78)	34 (74)	56 (71)
	Normale (2,5-3,8) [N(%)]	6 (60)	5 (22)	12 (26)	23 (29)
Coefficient de saturation de la transferrine (%)	<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 3</i>	<i>DM = 12</i>	<i>DM = 17</i>
	Médiane (min-max)	3,32 (0,68-38,55)	8,34 (3,06-46,36)	10,58 (0,69-25,40)	9,12 (0,68-46,36)
	Bas (<20) [N(%)]	8 (89)	18 (78)	41 (91)	67 (87)
	Normal (20-40) [N(%)]	1 (11)	5 (22)	4 (9)	10 (13)

IV.2.3.5. Bilan vitaminique selon les groupes

IV.2.3.5.1. Vitamine B9

La médiane du taux de folate était de 6.3 ng/mL (extrêmes : 1.1-48.0) dans la population totale, 12.3 ng/mL (extrêmes : 2.0-48.0) dans le groupe 1, 8.4 ng/mL (extrêmes : 1.1-48.0) dans le groupe 2 et 5.8 ng/mL (extrêmes : 1.9-48.0) dans le groupe 3 [Tableau 10].

Dans la population totale, 40% (38/94) des patients avaient une carence en vitamine B9 et 60% (56/94) des patients avaient un taux de vitamine B9 normal [Tableau 10].

Dans le groupe 1, 27% (3/11) des patients présentaient une carence en vitamine B9 et 73% (8/11) des patients présentaient un taux de vitamine B9 normal. Dans le groupe 2, ils étaient 27% (3/11) à présenter une carence en vitamine B9 et 73% (8/11) à présenter un taux de vitamine B9 normal. Dans le groupe 3, ils étaient 42% (24/57) à présenter une carence en vitamine B9 et 58% (33/57) à présenter un taux de vitamine B9 normal [Tableau 10].

IV.2.3.5.2. Vitamine B12

La valeur médiane de la cobalamine dans la population totale est de 380pg/L (extrêmes : 91 – 2 000), elle est de 480pg/L (236-1 038) dans le groupe 1, 331.5pg/L (91-1 153) dans le groupe 2 et 385pg/L (144-2 000) dans le groupe 3 [Tableau 10].

Dans la population totale, 6% (6/94) des patients avaient une carence en vitamine B12, 89% (83/94) des patients avaient un taux de vitamine B12 normal et 5% (5/94) des patients avaient un taux de vitamine B12 élevé [Tableau 10].

Dans le groupe 1, 91% (10/11) des patients avaient un taux de vitamine B12 normal et 9% (1/11) des patients avaient un taux vitamine B12 élevé. Aucun patient n'était carencé en vitamine B12 dans ce groupe [Tableau 10].

Dans le groupe 2, 8% (2/26) des patients avaient une carence en vitamine B12, 88% (23/26) des patients avaient un taux de vitamine B12 normal et 4% (1/26) des patients avaient un taux de vitamine B12 élevée [Tableau 10].

Dans le groupe 3, 7% (4/57) des patients avaient une carence en vitamine B12, 55% (50/57) des patients avaient un taux de vitamine B12 normal et 5% (3/57) des patients avaient un taux de vitamine B12 élevé [Tableau 10].

IV.2.3.5.3. Vitamine D

Au total, 83 patients ont bénéficié d'un dosage de vitamine D. Une hypovitaminose D était retrouvée chez 70% (58/83) des patients de la population totale, chez 89% (8/9) des patients du groupe 1, chez 54% (13/24) des patients du groupe 2 et chez 74% (37/50) patients du groupe 3 [Tableau 10].

Tableau 10 : Distribution des patients selon le bilan vitaminique dans chaque groupe

		Groupe 1 (N = 11)	Groupe 2 (N = 26)	Groupe 3 (N = 57)	Population totale
Vitamine B9 (ng/mL)	Médiane (min-max)	12,3 (2,0-48,0)	8,40 (1,10-48,0)	5,80 (1,90-48,0)	6,30 (1,10-48,0)
	Carence (<5,38) [N(%)]	3 (27)	11 (42)	24 (42)	38 (40)
	Non carencé (≥5,38) [N(%)]	8 (73)	15 (58)	33 (58)	56 (60)
Vitamine B12 (pg/mL)	Médiane (min-max)	480 (236 - 1 038)	331,5 (91 - 1 153)	385 (144-2 000)	380 (91 - 2 000)
	Carence (<211) [N(%)]	0 (0)	2 (8)	4 (7)	6 (6)
	Normale (211-911) [N(%)]	10 (91)	23 (88)	50 (88)	83 (89)
	Élevée (>911) [N(%)]	1 (9)	1 (4)	3 (5)	5 (5)
Vitamine D	Hypovitaminose D	8 (89)	13 (54)	37 (74)	58 (70)
	<i>DM = Données manquantes</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 2</i>	<i>DM = 7</i>	<i>DM = 11</i>

IV.2.3.6. Prise en charge martiale, vitaminique et nutritionnelle avant hospitalisation selon les groupes

Nous avons également recherché la proportion de patients qui bénéficiaient de la prise en charge de leurs carences martiales ou vitaminiques en médecine libérale avant l'hospitalisation en analysant les informations des ordonnances médicales à l'admission.

Les proportions de patients qui bénéficiaient d'une supplémentation en fer étaient respectivement de 10% (9/94) dans la population totale, 9% (1/11) dans le groupe 1, 12% (3/26) dans le groupe 2 et 9% (5/57) dans le groupe 3 [Tableau 11].

Les proportions de patients qui bénéficiaient d'une supplémentation en folates étaient respectivement de 24% (23/94) dans la population totale, 36% (4/11) dans le groupe 1, 38% (10/26) dans le groupe 2 et 16% (9/57) dans le groupe 3 [Tableau 11].

Un seul patient de l'étude était supplémenté en cobalamine et appartenait au groupe 3 [Tableau 11].

Les proportions de patients avec une supplémentation calcique avant hospitalisation étaient respectivement de 6% (6/94) dans la population totale, 9% (1/11) dans le groupe 1, 4% (1/26) dans le groupe 2 et 7% (4/57) dans le groupe 3 [Tableau 11].

Une supplémentation en vitamine D était retrouvée chez 20% (19/94) des patients de la population totale, chez 9% (1/11) des patients du groupe 1, chez 23% (6/26) des patients du groupe 2 et chez 21% (12/57) des patients du groupe 3 [Tableau 11].

Des compléments alimentaires hyperprotéiques étaient pris par 6% (6/94) de la population totale, chez 9% (1/11) des patients du groupe 1, chez 15% (4/26) des patients du groupe 2 et chez 2% (1/57) des patients du groupe 3 [Tableau 11].

Tableau 11 : Distribution de la supplémentation des patients avant hospitalisation dans chaque groupe

Supplémentation	Groupe 1 (N = 11)	Groupe 2 (N = 26)	Groupe 3 (N = 57)	Population totale
Fer [N(%)]	1 (9)	3 (12)	5 (9)	9 (10)
Vitamine B9 [N(%)]	4 (36)	10 (38)	9 (16)	23 (24)
Vitamine B12 [N(%)]	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (1)
Calcium [N(%)]	1 (9)	1 (4)	4 (7)	6 (6)
Vitamine D [N(%)]	1 (9)	6 (23)	12 (21)	19 (20)
Hyper-protéique [N(%)]	1 (9)	4 (15)	1 (2)	6 (6)

IV.2.3.7. Dynamique de la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, insuffisants rénaux, dénutris, avec insuffisance cardiaque, troubles cognitifs et sarcopéniques selon les tranches d'âges

Chez les patients âgés de 65-74 ans, 75-84 ans, et âgés de plus de 84 ans, les proportions de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dL étaient respectivement de 11% (4/37), 30% (11/37), et de 44% (16/37) [Figure 8A].

Dans les mêmes tranches d'âges, les proportions de patients sarcopéniques étaient respectivement de 6% (3/52), 35% (18/52), et de 59% (31/52), celles des patients insuffisants rénaux étaient de 13% (12/92), 35% (32/92), et 54% (50/92) ; celles des patients dénutris étaient respectivement de 5% (3/57), 35% (20/57), et de 60% (34/57) ; celles des patients avec des troubles cognitifs étaient respectivement de 5% (2/41), 34% (14/41), et de 61% (25/41) ; et celles des patients avec une insuffisance cardiaque étaient respectivement de 10% (3/31), 29% (9/31), et de 61% (19/31). [Figure 8A].

Les proportions de patients anémiques avec un taux d'hémoglobine inférieur ou supérieur à 10g/dL, une insuffisance rénale, une dénutrition, des troubles cognitifs, une insuffisance cardiaque ou un état sarcopénique augmentaient avec le temps avec une corrélation à l'âge des patients [Figure 8B].

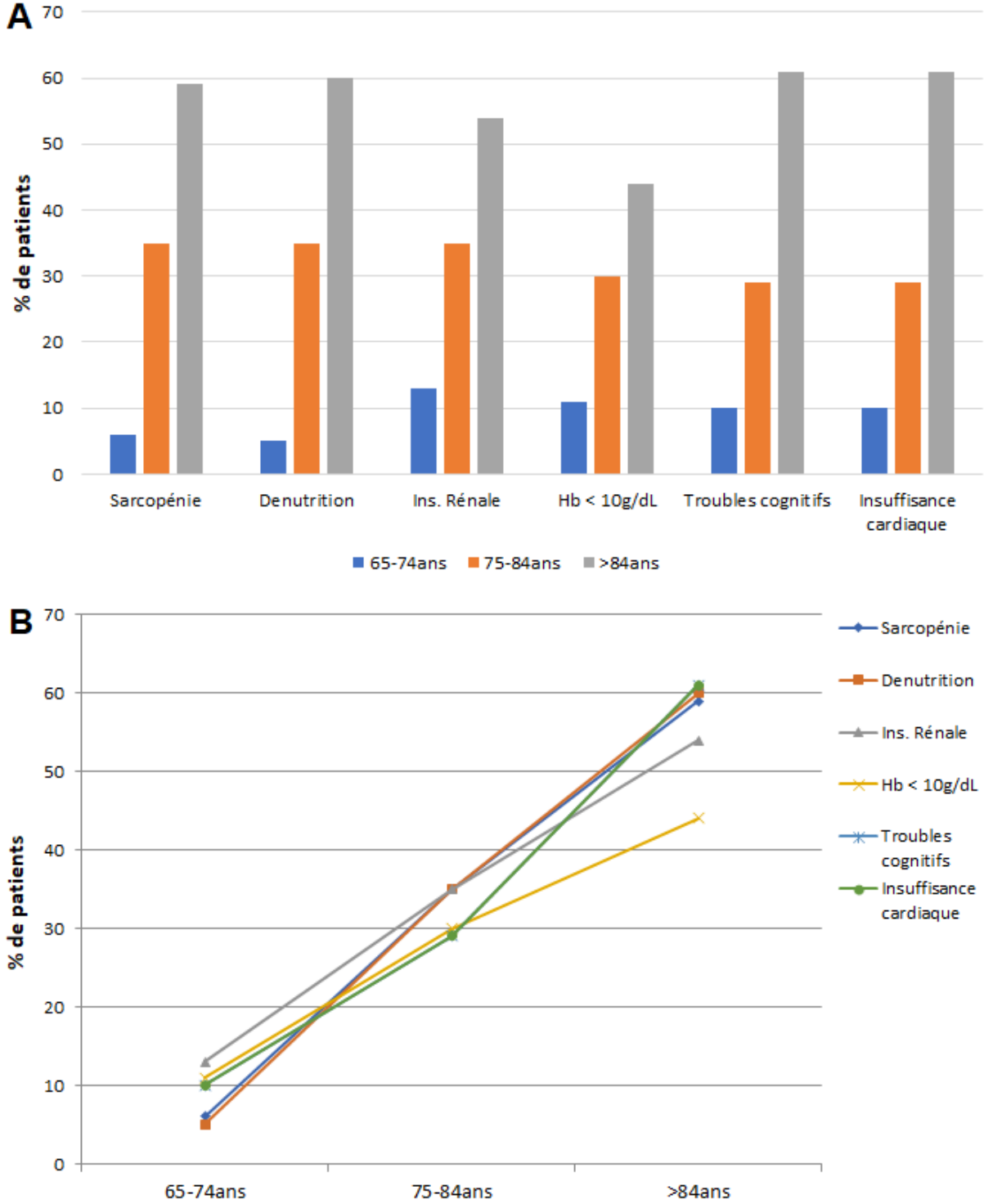


Figure 8A et 8B : Dynamique de la proportion de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, insuffisants rénaux, dénutris, avec insuffisance cardiaque, troubles cognitifs et sarcopéniques selon les tranches d'âges

V. Discussion

La première partie de l'étude a permis de confirmer une prévalence élevée de l'anémie chez les patients âgés. La seconde partie analyse la prévalence des carences martiales et vitaminiques chez 94 patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés pour une anémie et l'association avec les facteurs socio-démographiques, cliniques, hématologiques et biochimiques.

V.1. Population de l'étude

Dans l'ensemble de la population étudiée, l'âge médian s'élevait à 85 ans, ce qui est en accord avec la moyenne d'âge des patients admis dans le service de médecine polyvalente, comme observé précédemment dans le Rapport d'activité de l'établissement en 2018. Les patients âgés de plus de 75 ans représentaient la majorité des hospitalisés, avec 87% des individus. Il convient de noter une prédominance du sexe féminin parmi ces patients. Cependant, des études antérieures ont montré que la distribution de l'anémie chez les sujet âgée n'était pas en lien avec le sexe(60). Cette distribution en termes de sexe et d'âge correspond plutôt à la distribution démographique générale et est cohérente avec les recherches antérieures réalisées au sein de l'établissement, ainsi qu'avec les conclusions des enquêtes nationales menées en France sur la population générale(61).

Même si dans la population totale, les patients de sexe féminin sont majoritaires, on retrouve une majorité d'homme dans le groupe 1 avec 64% de patients. Les patients sont également plus âgés dans le groupe 1.

Les groupes 2 et 3 présentent une homogénéité dans la distribution par sexe et par tranche d'âge ce qui pourra permettre une analyse non influencée par les effectifs, par sexe pour chaque tranche d'âge.

V.2. Patient selon les antécédents médicaux et chirurgicaux

Même si le terme de polyopathie n'a pas de définition consensuelle, la définition la plus acceptée est « la co-occurrence de plusieurs maladies chroniques, au moins 2, chez le même individu sur la même période ». Dans notre analyse nous avons choisi un cut-off à 3 pathologies pour définir la polyopathie. Elle concerne 80% des patients de la population totale avec une répartition identique dans les 3 groupes. Ces chiffres concordent avec une étude parue dans le Lancet en 2012(62).

Dans notre population d'étude, l'antécédent retrouvé chez la majorité de patients est cardio-vasculaire avec 85% des patients atteints. C'est également la cause cardio-vasculaire que l'on retrouve comme la première cause de décès dans le monde (Source OMS).

Parmi les antécédents médico-chirurgicaux identifiés, nous avons focalisé notre attention sur ceux susceptibles d'engendrer une malabsorption de la vitamine B9, de la vitamine B12 ainsi que du fer. Les résultats mettent en évidence que les patients présentant une anémie sévère affichent une proportion plus élevée d'antécédents de ce type.

Seuls 3% de la population totale présente un antécédent hématologique, qui peut s'expliquer par le fait que les pathologies peuvent être anciennes et résolues à l'inverse de l'anémie pour laquelle la cinétique n'a pas été recherchée dans cette étude.

V.3. Patient selon le type de traitements au long cours

Le nombre médian de traitements pris par la population de l'étude est de 5 molécules, ce qui rejoint le nombre de traitements généralement retenu dans la littérature pour définir la polymédication(63).

On observe que 65% des patients avaient un traitement anti-hypertenseur, suivi par les inhibiteurs de la pompe à protons avec 59% des patients. Ces observations étaient prévisibles étant donné que les antécédents cardio-vasculaires étaient les plus fréquents dans la population de l'étude. La fréquence de consommation des inhibiteurs de la pompe à protons est également identique aux résultats de la littérature(64). Ces molécules sont connues pour engendrer une mauvaise absorption du fer ou de la vitamine B9. De nombreuses études font état d'une fréquence élevée de prescription de ces traitements, sur des périodes longues et pas toujours pour un diagnostic précis(65,66). Dans le même sens, l'observation dans notre étude d'une majorité des patients du groupe 1 présentant une anémie sévère et qui avaient une prescription pourrait suggérer l'implication des inhibiteurs de la pompe à protons dans l'aggravation de l'anémie des patients par mécanisme de malabsorption. Ces données suggèrent l'importance d'une réévaluation des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients âgés, avec ou sans anémie. Une étude analysant l'impact de ces molécules sur l'anémie pourrait permettre de mieux élucider notre hypothèse.

V.4. Patient selon les caractéristiques cliniques et hématologiques

V.4.1. Symptômes et taux d'hémoglobine

Les signes d'altérations de l'état général (asthénie, anorexie) et la dyspnée sont les deux principaux motifs d'hospitalisation dans la population d'étude. La majorité des patients étaient asthéniques. Ce symptôme souvent rapporté dans des études antérieures pourrait être considéré comme étant le principal motif d'hospitalisation pour anémie. Selon cette observation, sachant que l'anémie est très souvent sous diagnostiquée et responsable d'une diminution de la qualité de vie des patients(37), l'observation d'une asthénie chez le patient âgé dans notre pratique de médecine générale devrait faire rechercher une anémie. Néanmoins, le lien entre la proportion de patients asthéniques et l'anémie reste à moduler car les patients de l'étude étaient tous hospitalisés pour une pathologie aiguë qui peut à elle seule donner une asthénie.

Par ailleurs, si on s'intéresse au nombre de transfusions, il est intéressant de noter que sur les 18 patients ayant nécessité une transfusion, seulement 1 de ces cas était prévu à l'avance. De plus, parmi ces 18 patients, seuls 11 avaient l'anémie comme diagnostic principal. Nous avons donc 7 patients, soit 7% de notre population étudiée, qui ont nécessité une transfusion non anticipée. Lorsque l'on rapporte ce pourcentage à la population totale des individus âgés de plus de 65 ans, qui est d'environ 14 millions en France, il est possible que ces transfusions non prévues concernent près d'un million de personnes. Cette observation confirme les résultats de la première partie de l'étude, et selon cette hypothèse, le rôle de ces carences

minérales et vitaminiques dans la fréquence de l'anémie du sujet âgé revêt une importance en matière de santé publique. En effet, un dépistage et une prise en charge précoce des carences pourraient contribuer à réduire la fréquence des anémies, le nombre de transfusions annuel chez les sujets âgés de plus de 65 ans et particulièrement environ 1/2 million de transfusions de culots globulaires évitables chaque année chez les patients de plus de 75 ans.

Par ailleurs, là où de très nombreuses études ont pris le parti d'observer la présence ou non d'une anémie en fonction de différents critères (âge, sexe, race, environnement), nous avons choisi dans cette seconde partie de l'étude de nous intéresser à la profondeur de l'anémie en divisant notre population en trois groupes distincts. Dans le groupe 1 les patients présentant une anémie inférieure à 8 g/dL comptent pour 12% de notre population, mais cette proportion réduite constitue une limite de notre étude. Par conséquent, il conviendra d'aborder avec précaution l'analyse comparée entre les différents groupes. Le groupe 2 compte 28% de notre effectif et le groupe 3 60%.

Il est intéressant de noter que seulement 9% de la population de l'étude, soit 9 patients sur les 94, ont été hospitalisés pour anémie comme diagnostic d'entrée. On peut tenter d'expliquer ce chiffre bas, car l'anémie est rarement d'évolution aiguë et n'entraînera pas d'hospitalisation pendant la période où elle sera asymptomatique. En effet, dans notre étude, sur ces 9 patients, 6 avaient une anémie sévère et appartenaient au groupe 1, et Seulement 4 patients ont présenté un syndrome hémorragique. Cependant, l'anémie pourra être associée à d'autres problèmes de santé qui en découlent, tels que l'altération de l'état général ou la dyspnée qui cette fois, sont les deux principaux motifs d'hospitalisation de notre population d'étude.

V.4.2. VGM et Réticulocytes

L'évaluation du VGM constitue l'une des premières étapes dans l'analyse d'une anémie. Bien que l'on puisse anticiper des variations du VGM au sein de notre population, il s'avère que seulement 19% des patients présentaient une modification du VGM. Cette distribution du VGM a déjà été constatée dans des études antérieures avec un échantillon de patient plus important(67). Ce n'est que dans le groupe des anémies sévères qu'un patient sur deux (55% patients) auront une microcytose. Dans le même sens, aucune anémie macrocytaire n'a été relevée dans le groupe 1, malgré le fait que 27% des patients de ce groupe présentent une carence en folate, reconnue pour causer des anémies de ce type. Lorsque les taux d'hémoglobines étaient supérieurs à 8g/dL, seulement 2% des patients, dans les groupes 2 et 3, avaient une microcytaire.

D'autre part, selon nos observations, une macrocytose est retrouvée chez seulement 10% des patients, parmi lesquels une minorité (40%) présentaient une carence en folate ou en vitamine B12, qui sont les marqueurs reconnus pour être associés aux anémies macrocytaires. Nos résultats sont similaires à ceux des études antérieurs qui observaient aussi cette discordance entre le VGM attendu et le VGM retrouvé (68,69). Aussi, l'observation d'une distribution similaire des proportions de patients dans les groupes 2 et 3 pourrait suggérer que jusqu'à 8g/dL d'hémoglobine, la profondeur de l'anémie n'a que peu d'incidence sur la valeur du VGM. Selon ces observations, le VGM serait un bon marqueur d'orientation diagnostic en cas d'anémie sévère chez les patients de plus de 65 ans, et devrait être reconsidéré dans l'orientation des diagnostics étiologiques des macrocytoses. Il serait donc probablement

intéressant d'explorer d'autres marqueurs plus spécifiques pour guider le diagnostic de l'anémie du sujet âgé.

Le dosage des réticulocytes est un marqueur hématologique utilisé pour classer l'anémie selon la diminution ou l'augmentation de la production des globules rouges. Dans notre étude, le fait que seulement 4% de la population présentait une anémie régénérative confirme que les carences martiales et vitaminiques (B9, B12) ne sont pas les seules étiologies et suggère que la grande majorité des patients souffrent d'un trouble de la production des globules rouges dont les étiologies et les mécanismes physiopathologiques restent à déterminer.

Les valeurs de l'hématocrite sont réparties de manière cohérente entre les groupes, avec les valeurs les plus basses observées dans le premier groupe et les valeurs les plus élevées dans le troisième groupe.

V.4.3. Les cellules de la lignée blanche (Leucocytes et Lymphocytes)

Pour la majorité des patients, les valeurs des leucocytes étaient normales, et 5% de la population totale présentait une leucopénie, ce qui correspond à 5% de patients bi-cytopéniques. Devant cette observation nous pourrions avoir tendance à envisager une cause maligne ou une hémopathie et adresser ces patients à un hématologue, mais selon une étude de 2018, des pathologies plus facilement diagnosticables peuvent causer une bi-cytopénie, comme les causes infectieuses, les causes iatrogènes ou bien simplement une carence en fer(70).

Tous les patients présentant une élévation des leucocytes avaient également une CRP supérieure à 5mg/L. Parmi ces patients, 68% présentaient une hyperleucocytose modérée. Dans ce contexte d'hospitalisation, il peut s'agir d'une simple démarginalisation, d'autant que pour seulement 25% de la population un diagnostic infectieux a été retenu. Enfin parmi les patients présentant une élévation majeure des leucocytes, la majorité [87.5% (7/8)] des patients présentaient une CRP supérieure à 95mg/L, signant un syndrome infectieux.

Concernant le compte des lymphocytes, 33% des patients de notre étude avaient une lymphopénie. Même si cette dernière pourrait s'expliquer par une diminution des précurseurs lymphoïdes (et principalement les lymphocytes T) avec l'âge(71), l'hypothèse de l'existence d'autres mécanismes immuno-physiopathologiques impliqués paraît vraisemblable, d'autant plus que tous les autres patients avaient un taux de lymphocyte normal, et que cette observation était identique dans les 3 groupes.

V.5. Patients selon les paramètres biochimiques

V.5.1. La protéine-C réactive (CRP)

La majorité de nos patients présentaient une CRP élevée, et particulièrement dans le groupe 3, où seulement 5 % des patients présentent une CRP dans la normale. Cette proportion élevée de patients inflammatoires pourrait s'expliquer par le fait que notre population de l'étude

était composée de patients hospitalisés présentant une pathologie aiguë quelles que soient les étiologies, et ne sera pas représentative d'une population générale.

De nombreux facteurs et molécules divers contribuent à un processus inflammatoire de faible intensité chez les personnes âgées. Ce phénomène décrit dans la littérature comme « inflamm-aging »(72) influencerait sur de multiples fonctions, favorisant la sarcopénie ainsi que certaines pathologies chroniques telles que la démence ou la maladie de Parkinson(73). Selon les études antérieures, indépendamment de l'âge, du sexe et de l'hémoglobine, le nombre de marqueurs inflammatoires élevés (protéine C-réactive, interleukine-6, interleukine-1beta et TNF-alpha) était associé à une augmentation progressive de l'érythropoïétine chez les participants non anémiques, mais à une diminution de l'érythropoïétine chez les participants anémiques. Les résultats étaient cohérents quelles que soient les différentes causes de l'anémie. Le seuil auquel l'effet de l'inflammation sur l'érythropoïétine s'est inversé était proche de 13,0 g/dL d'hémoglobine(74). Dans notre étude, l'impact de l'état inflammatoire des patients qui pourrait influencer la production de globules rouges et le taux d'hémoglobine aurait pu être complété d'un dosage de l'érythropoïétinémie.

V.5.2. NT-proBNP, ionogramme sanguin et Fonction rénale

Même si un nombre important de résultats étaient manquant (18) les données à disposition montrent une majorité de patients présentant un taux de NT-proBNP supérieur à 1 800pg/mL. Cette tendance est encore plus grande dans le groupe 1 où 80% de la population présentait un taux supérieur à 1 800pg/mL. Cependant, cette donnée doit être interprétée avec prudence lorsque l'on examine la proportion de patients présentant des signes d'insuffisance cardiaque. En effet, seuls 33% des patients présentaient des signes d'insuffisance cardiaque. Ces résultats concordent avec une étude menée sur 2 637 patients et qui retrouvait également que les taux de NT-proBNP ont tendance à augmenter chez les patients anémiés(75).

Il était remarquable d'observer que 98% des patients de notre étude présentaient une insuffisance rénale, alors que les études antérieures retrouvaient environ 44% de la population de patients âgés de plus de 65 ans souffrent d'une insuffisance rénale(76). Les observations de notre étude vont dans le même sens que celles des études antérieures qui ont montré que la prévalence de l'anémie augmentait avec le stade de l'insuffisance rénale (77). De même, l'anémie est connue pour être une conséquence de l'insuffisance rénale chronique, qui est responsable chez la personne âgée d'environ un tiers des cas d'anémie (31), généralement normocytaires et normochromes, sans carence en fer(78).

La majorité des patients ne présentent pas de trouble du ionogramme sanguin. Les valeurs de la natrémie sont semblables entre les groupes. Concernant la kaliémie, la distribution entre les groupes 2 et 3 est similaire avec plus de 80% des patients qui n'ont pas de trouble de la kaliémie. Néanmoins dans le groupe 1, 27% (3/11) des patients étaient en hypokaliémie. Ils étaient également en hyponatrémie et l'un de ces 3 patients présentait une insuffisance rénale sévère. La recherche de l'origine des troubles ioniques chez les patients serait nécessaire avant de pouvoir établir un quelconque lien avec l'anémie.

V.5.3. Calcémie

Plus de la moitié des patients présentant une hypocalcémie appartenaient au groupe 3 mais ne représentait que 13% de ce groupe, tandis que les autres appartenaient au groupe 1 et représentaient alors 40% des patients de ce groupe. Ces résultats pourraient suggérer une possible corrélation entre l'hypocalcémie et l'anémie sévère. Cependant, une étude menée sur des patients souffrant d'insuffisance rénale a démontré une relation entre l'augmentation du taux de calcium et la présence d'une anémie(79).

V.6. Patient selon l'état nutritionnel et sarcopénique

La majorité des patients de l'étude sont sarcopéniques. Le groupe 1 est le seul parmi les trois groupes à ne pas présenter une majorité de patients sarcopéniques. Cependant, il convient de noter que le grand nombre de données manquantes pour ce groupe pourrait influencer ce résultat.

Nos résultats montrent une proportion de patients sarcopéniques plus élevée que celles des études antérieures (80–82). Une grande méta-analyse présente l'anémie comme un facteur favorisant de la sarcopénie chez la personne âgée(83) et peut expliquer le nombre plus important de patients qui présentent une sarcopénie dans notre étude.

Parmi la population de notre étude, 68% des patients étaient considérés comme dénutris. Parmi eux, 64% étaient catégorisés en situation de dénutrition sévère. La distribution au sein des trois groupes est variée et ne semble pas suivre de tendance précise. Peu d'études se sont intéressées au lien entre dénutrition, sarcopénie anémie chez la personne âgée. Il a quand même été observé que le risque d'anémie était majoré chez les participants dénutris(84). Ces trois caractéristiques participent également à la notion de « fragilité » chez le sujet âgé(35).

Malgré un nombre important de patients dénutris, seulement 4% des patients inclus dans notre étude affichent un IMC au stade maigre et 41% de la population à un IMC normal. Ces résultats suggèrent que l'IMC est un mauvais indicateur de l'état nutritionnel des patients de plus de 65 ans. D'après les dernières recommandations de la HAS, l'IMC va être utilisé pour définir le niveau de sévérité de la dénutrition(11).

La majorité des patients de notre population présentaient des taux d'albumine et de pré-albumine inférieurs aux normes, avec une distribution relativement similaire entre les différents groupes. Bien qu'un contexte inflammatoire puisse expliquer une réduction de ces taux, la prédominance notable de patients dénutris dans notre étude semble davantage expliquer ces résultats.

Un lien entre hypoalbuminémie et anémie a pu être retrouvé dans différentes études (85,86). Ce phénomène peut s'expliquer par le fait qu'une faible consommation alimentaire entraîne une diminution de la synthèse de l'albumine dans le foie et une production réduite d'autres protéines sériques, y compris l'hémoglobine.

Selon nos observations l'état sarcopénique et les marqueurs biochimiques seraient des outils mieux adaptés pour la caractérisation de la dénutrition du sujet âgé.

V.7. Bilan martial selon les groupes

V.7.1. Ferritine

Une revue systématique de la littérature a démontré que la ferritine sérique était de loin le test le plus puissant pour diagnostiquer la carence en fer, surpassant ainsi le dosage de la protoporphyrine des globules rouges, la saturation de la transferrine, le volume cellulaire moyen ou la distribution des globules rouges(87). Cependant, dans notre étude, seuls 5% des patients présentent une ferritine basse (tous dans le groupe d'anémie sévère). Cela suggère que seulement 5% de notre population présente une anémie due à une carence en fer, même si cette cause est généralement considérée comme la principale parmi les anémies carencielles (31). Même si les cas d'anémie observées pouvaient être associées à d'autres causes qu'une carence en fer, il convient de se poser la question de savoir si une pathologie aiguë responsable de l'hospitalisation, associée à une inflammation pour la majorité des patients pourraient expliquer, au moins en partie, une augmentation de la ferritinémie, minimisant ainsi la fréquence réelle de patients avec hypoferritinémie, et donc le nombre des anémies par carence en fer.

Cette hypothèse est renforcée par le fait de retrouver un nombre plus élevé d'hyperferritinémies au sein d'une population de patients anémiés. Parmi ces patients, seuls 3 sont supplémentés en fer ce qui pourrait alors expliquer cette hyperferritinémie. Les causes d'hyperferritinémie sont généralement multiples et les patients atteints d'hyperferritinémie présentent généralement de multiples causes sous-jacentes(88,89). On compte parmi ces causes la maladie rénale chronique, la polyarthrite rhumatoïde et d'autres troubles auto-immuns, l'infection aiguë et les cancers. La ferritine élevée dans ces états reflète une augmentation du stockage total du fer dans le corps, mais paradoxalement, ces réserves sont séquestrées et ne sont pas disponibles pour l'hématopoïèse, un processus qui contribue largement à l'anémie inflammatoire(90). Il est décrit que ces anémies inflammatoires sont généralement légères à modérées, ce que l'on retrouve dans notre population avec une plus grande proportion d'hyperferritinémie dans le groupe 2.

V.7.2. Fer

La majorité de nos patients présentent un déficit en fer sérique, avec des proportions similaires dans les 3 groupes. Ce taux bas en fer peut être observé à la fois en cas de carence martiale, mais également dans un contexte inflammatoire où le fer serait séquestré dans les macrophages. La recherche étiologique d'une carence en fer implique la recherche de saignements occultes ou de problèmes de malabsorption et nécessitera des examens endoscopiques. De l'autre côté, la coloration au fer de Perl des frottis de moelle osseuse qui permettent de visualiser l'absence de fer à la fois dans les macrophages et les érythroblastes en cas de carence en fer. Mais ces deux techniques nécessitent une procédure invasive qui n'est généralement pas effectuée en première ou seconde intention dans le bilan d'anémie (91,92).

Devant ce nombre important de patients carencés en fer, l'analyse fine des autres marqueurs biologiques et vitaminiques va donc être importante pour le diagnostic si on veut éviter d'avoir recours à des méthodes de diagnostic invasives.

V.7.3. Transferrine

La plupart des patients de notre étude affichent un taux de transferrine bas. Cette distribution se révèle similaire entre les groupes 2 et 3. Seul le groupe 1 présente une majorité de patients avec un taux de transferrine normal.

Un taux de transferrine bas s'observe généralement dans l'anémie par carence martiale(93). Cependant, d'autres facteurs peuvent également influencer la production de cette protéine. La présence d'infections, d'inflammations et de maladies chroniques réduira sa synthèse.

En parallèle, nous avons pu constater qu'une grande majorité de notre population présente un coefficient de saturation de la transferrine réduit. Cette distribution demeure homogène entre les trois groupes.

Aux stades initiaux de la carence en fer, les modifications des valeurs du coefficient de saturation de la transferrine peuvent ne pas être évidentes.

Lorsque le coefficient de saturation de la transferrine baisse en même temps que la ferritine, cela indique un état de carence en fer. Par conséquent, l'érythropoïèse déficiente en fer entraîne une diminution de l'hémoglobine et le développement d'une anémie (94).

La saturation de la transferrine peut également être diminuée dans l'anémie de l'inflammation chronique, mais les taux de ferritine sont augmentés, reflétant la séquestration du fer par les macrophages. Ni la transferrine ni le récepteur soluble de la transferrine ne sont augmentés en cas d'inflammation(91).

L'analyse du taux de transferrine et du coefficient de saturation de la transferrine va donc nous permettre d'orienter notre diagnostic vers la carence en fer ou vers l'anémie inflammatoire. Cependant bien que la distinction entre l'anémie par carence en fer et l'anémie de maladie chronique soit évidente, il n'existe aucun test clair pour diagnostiquer l'anémie par carence en fer en présence d'inflammation(91).

L'analyse de ces marqueurs ne peut être effectuée séparément.

Au vu des résultats de notre étude, nous pouvons envisager que les patients présentant une ferritine élevée (25%) sont des patients qui présentent une anémie d'origine inflammatoire tandis que la proportion de patients qui présentent une ferritine basse (5%) orienterait vers une anémie par carence martiale.

V.8. Bilan vitaminique selon les groupes

V.8.1. Vitamine B9

La majorité des patients de notre étude n'ont pas de carence en folate. La répartition entre les groupes 2 et 3 est semblable. Il y a cependant une plus faible proportion de patients carencés dans le groupe où l'anémie est la plus sévère.

Parmi les patients présentant une carence en folate, seul un présentait une macrocytose, pourtant considérée comme l'une des conséquences de la carence en vitamine B9. Face à ce constat, on pourrait se demander, s'il n'est pas intéressant de doser systématiquement la vitamine B9 devant une anémie, même normocytaire.

Outre son rôle dans l'anémie, la vitamine B9 joue un rôle important dans le fonctionnement du système immunitaire, du système nerveux, la production de neurotransmetteurs. Une carence

en folates pourra être responsable de troubles neuro-dégénératifs, psychiatriques, engendrer de l'ostéoporose ou encore des cancers (95). Si on rapporte ce pourcentage de 40% de patients carencés à la population totale des individus âgés de plus de 65 ans, qui est d'environ 14 millions en France, il est possible que cette carence concerne plus de 5.6 millions de personnes.

V.8.2. Vitamine B12

La majorité de patients de notre population ne manifestait pas de carence en vitamine B12. Seuls 6% de nos patients présentaient une carence. La littérature rapporte des proportions allant de 5% à 40% de patients présentant une carence en vitamine B12 au sein de la population âgée(25,96,97), ce qui nous place dans la fourchette basse de ces résultats.

Parmi ces patients présentant une carence, seuls 2 présentaient une anémie macrocytaire, tandis que les autres présentaient un volume de globules rouges normal. Par conséquent, parmi les patients ayant une carence, 66% ne présentaient pas de signes biologiques évidents de cette carence, ce qui pourrait les rendre difficiles à détecter.

Avec des symptômes vagues et un traitement efficace (25,98), on pourrait se demander, comme avec le dosage de la vitamine B9 s'il n'est pas intéressant de doser systématiquement la vitamine B12 devant une anémie, même normocytaire.

V.8.3. Vitamine D

Une proportion élevée de patients présentait une carence en vitamine D, particulièrement dans le groupe des patients avec une anémie sévère, où 89% des patients sont touchés. Ces résultats étaient prévisibles étant donné que la carence en vitamine D est fréquente chez les personnes âgées, les individus obèses, les résidents de maisons de retraite et les patients hospitalisés. En effet, la carence en vitamine D affecte entre 40 et 100 % des personnes âgées vivant à domicile et entre 70 et 100 % de celles résidant en maison de retraite (99,100).

Il n'existe pas de définition unanime de la carence en vitamine D. Le dosage sérique de la 25(OH)Vitamine D est le meilleur indicateur de l'état en vitamine D, mais cette mesure nécessite un laboratoire capable de produire des résultats précis conformément aux procédures de normalisation internationales(101,102).

La vitamine D est impliquée dans un large éventail d'actions biologiques, notamment le renforcement musculaire, la prolifération et la différenciation cellulaires, la modulation du système immunitaire, l'inhibition de la synthèse de la rénine et la production d'insuline. Des liens entre la vitamine D et l'anémie ont été documentés dans la littérature, et son traitement pourrait améliorer l'anémie des patients (103–105).

V.9. Les suppléments chez les patients

Dans notre étude, 10% des patients étaient supplémentés en fer, avec une distribution homogène dans les 3 groupes. Pourtant, tous présentaient une carence en fer sérique. Paradoxalement, ces patients affichaient un taux de ferritine normal voire élevé. Leurs valeurs de VGM se situaient également dans les normes voire au-dessus. La date de début de la

supplémentation n'a malheureusement pas pu être recueillie. Il est toutefois crucial de souligner que, malgré ces traitements, les patients en question demeuraient anémiés pouvant remettre en question le diagnostic d'anémie ferriprive, ou l'indication d'un traitement devant une anémie imparfaitement caractérisée.

La supplémentation en folates est la plus retrouvée dans notre étude avec près d'un quart des patients qui sont supplémentés. Parmi cette population, aucune carence en folates n'a été identifiée, ce qui suggère une réponse positive à la supplémentation. Néanmoins, 40% des patients de notre étude sont carencés en folates. Il est remarquable d'observer une proportion élevée de patients carencés, malgré un traitement qui semble très efficace. Selon nos observations sur les 14 millions d'individus de plus de 65 ans, environ 5.6 millions seraient carencés en folates parmi lesquelles seulement la moitié seraient traités pour cette carence, alors qu'environ 3 millions de patients ne le seraient pas ce qui pourraient entraîner une aggravation de leur anémie. Dans le même sens, un seul patient était supplémenté en vitamine B12, alors que 6% de notre population présentait une carence en vitamine B12.

Parmi les patients, six d'entre eux reçoivent une supplémentation en calcium. Parmi ces six patients, quatre sont de sexe féminin, et cette supplémentation pourrait être en lien avec une prévention contre l'ostéoporose. D'autre part, les deux autres patients sont de sexe masculin et cette supplémentation pourrait être en lien avec le fait que ces patients souffrent d'insuffisance rénale sévère.

La supplémentation la plus retrouvée en second est la supplémentation en vitamine D. Selon les recommandations de la grande majorité de pays, un complément d'environ 800 UI par jour doit être administré à la population cible (les sujets âgés présentant un risque élevé de carence en vitamine D) afin d'atteindre le seuil de 50 nmol/l, considéré comme le seuil de la bonne santé osseuse, pour la prévention des chutes et des fractures(101,102,106). En plus de ses actions, un rôle bénéfique de la vitamine D sur l'anémie a été observé dans plusieurs études (99,104,105). Cette supplémentation pourrait être une piste supplémentaire dans le traitement des anémies non définies du patient âgé.

Enfin, alors qu'une majorité de patients étaient dénutris, seulement 6% bénéficiaient d'une supplémentation hyperprotidique (6%).

V.10. Médecine de ville et surveillance d'une anémie

A la différence des patients que nous recevons dans nos cabinets de ville, la population de notre étude est composée exclusivement de patients hospitalisés pour des pathologies aiguës. Cependant, la plupart de ces patients n'ont pas été admis à l'hôpital en raison de l'anémie, ce qui suggère que cette anémie aurait pu être identifiée en médecine de ville avant la survenue d'un événement aigu.

Dans nos cabinets, la difficulté de mise en pratique des examens complémentaires (notamment endoscopiques) nous pousse parfois à nous contenter du bilan biologique pour évaluer les anémies. Mais au vu de nos données il semble que ce bilan est très limité pour établir un diagnostic étiologique fiable chez la personne âgée.

Un autre levier à notre disposition en médecine de ville est le recours à la supplémentation. Notre étude rapporte une proportion de patients supplémentés bien en dessous de la proportion de patients carencés, avec parfois une tendance à supplémenter des patients non carencés.

Cependant, malgré des recherches étiologiques complètes, la cause n'est pas toujours retrouvée. Pour les 33 % à 50 % des patients gériatriques atteints d'anémie qui ne répondent pas aux critères standards de sous-classification de l'anémie, le diagnostic d'anémie non définie est de plus en plus reconnu dans la littérature(31,107,108). Le plus souvent, il s'agit d'une anémie légère, arégénérative, avec des taux d'hémoglobine compris entre 10 et 12 g/dL et normocytaire. Ironiquement, les anémies plus graves sont rarement difficiles à classer. L'anémie non définie est probablement multifactorielle, avec des contributions variables de la part de l'atteinte rénale, de la carence endocrinienne (réponse à l'érythropoïétine atténuée), de l'inflammation chronique, de la carence en androgènes et éventuellement d'une myélodysplasie naissante(108).

Il y a plusieurs limites à cette étude. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective et la décision d'étudier le bilan martial et vitaminique était à la discrétion des médecins, un nombre important de patients présentant une anomalie du bilan biologique auraient pu ne pas être reconnus. De plus, malgré nos efforts pour une analyse minutieuse des dossiers médicaux, il est possible que certains antécédents n'aient pas été correctement diagnostiqués ou que les diagnostics aient été erronés. Enfin, nous n'avons pas pu vérifier de manière exhaustive l'utilisation de compléments alimentaires disponibles sans prescription médicale, et leur impact éventuel n'a pas été pris en considération dans notre analyse. Une autre limite à notre étude va venir du fait que la cause précise de l'anémie n'a pas pu être établie dans chaque cas.

Conclusion

Notre étude a permis de constater qu'un nombre important d'anémies passait inaperçu ou n'était pas connu avant l'apparition d'un évènement aigu conduisant à l'hospitalisation des patients. Ces anémies non diagnostiquées pouvaient être sévères et nécessiter une prise en charge spécifique pouvant aller jusqu'à la transfusion.

Dans notre étude, ainsi que dans nos cabinets de médecine générale nous sommes confrontés à de nombreuses situations où les anémies chez les personnes âgées ne s'accompagnent pas toujours d'un diagnostic étiologique évident. Les investigations complémentaires, ainsi que leur séquence, ne mènent pas toujours à une clarification du diagnostic. En fin de compte, ces anémies sont souvent catégorisées comme des "anémies non définies" et seront mal prises en charge. Pourtant, plusieurs approches pourraient être explorées : l'élargissement des dosages vitaminiques, une prescription plus fréquente de suppléments nutritionnels, un recours plus large aux examens complémentaires.

Au vu des nombreux symptômes et de l'impact important sur la qualité de vie des patients ces anémies doivent être prises en charge.

En plus d'améliorer considérablement la qualité de vie des patients, nous avons pu mettre en évidence que le dépistage et la prise en charge de ces anémies pourraient prévenir un nombre significatif de transfusions. Ce résultat représente un vrai problème de santé publique avec un potentiel impact sur près d'un million de personnes en France. Ces observations renforcent l'intérêt de la mise en place urgente d'un système de dépistage et de suivi standardisé des anémies chez les personnes âgées.

Devant la problématique soulevée par notre étude, il serait pertinent de s'orienter vers des recherches supplémentaires à l'échelle nationale concernant l'anémie chez les personnes âgées en médecine générale. Une étude à plus grande échelle, avec un effectif accru, offrirait une meilleure puissance statistique. Les axes de réflexion devraient englober la question de l'âge idéal pour initier un dépistage, les marqueurs biologiques pertinents à surveiller, tout en se questionnant sur l'opportunité d'une supplémentation systématique. En approfondissant ces pistes, la recherche pourrait apporter des éclairages essentiels pour une prise en charge adaptée à cette population, répondant ainsi à un véritable enjeu de santé publique.

Références bibliographiques

1. OMS. Santé mentale et vieillissement [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>
2. Equipe OMS. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. Organisation mondiale de la santé. 2015. 267 p.
3. World Health Organization. Integrated care for older people: guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. 46 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258981>
4. Papon S. Bilan démographique 2019. INSEE Première n° 1789; 2020.
5. Papon S. Bilan démographique 2022. INSEE Première n° 1935; 2023.
6. Effectif, prévalence et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD - 2008 à 2019 | L'Assurance Maladie [Internet]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/prevalence-beneficiaires-ald>
7. Haute Autorité de Santé HAS. Prendre en charge une personne âgée polyathologique en soins primaires [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2015. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polyathologique-en-soins-primaires
8. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291#consulter>
9. Collège national des enseignants de gériatrie. Vieillesse normale. In: Gériatrie. ELSEVIER-MASSON. 2021. (Les Référentiels des collèges).
10. Amarya S, Singh K, Sabharwal M. Changes during aging and their association with malnutrition. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 1 sept 2015;6(3):78-84.
11. Haute Autorité de Santé HAS. Diagnostic de la dénutrition chez la personne de 70 ans et plus [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2021. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3165944/fr/diagnostic-de-la-denuitration-chez-la-personne-de-70-ans-et-plus
12. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, Lauretani F, Semba RD, Fried LP, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. juin 2006;61(6):589-93.
13. Haute Autorité de Santé HAS. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2007. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denuitration-proteino-energetique-chez-la-personne-agee
14. de Boer A, Ter Horst GJ, Lorist MM. Physiological and psychosocial age-related changes associated with reduced food intake in older persons. *Ageing Res Rev*. janv 2013;12(1):316-28.
15. Kaur D, Rasane P, Singh J, Kaur S, Kumar V, Mahato DK, et al. Nutritional Interventions for Elderly and Considerations for the Development of Geriatric Foods. *Curr Aging Sci*. mai 2019;12(1):15-27.

16. Visvanathan R. Anorexia of Aging. *Clin Geriatr Med.* août 2015;31(3):417-27.
17. Montoro-Huguet MA, Belloc B, Domínguez-Cajal M. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients.* avr 2021;13(4):1254.
18. Bailey RL, West Jr. KP, Black RE. The Epidemiology of Global Micronutrient Deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2 juin 2015;66(Suppl. 2):22-33.
19. Fernández-Bañares F, Monzón H, Forné M. A short review of malabsorption and anemia. *World J Gastroenterol.* 7 oct 2009;15(37):4644-52.
20. Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev.* juill 2017;31(4):225-33.
21. Folope V, Coëffier M, Déchelotte P. [Nutritional deficiencies associated with bariatric surgery]. *Gastroenterol Clin Biol.* avr 2007;31(4):369-77.
22. Dali-Youcef N, Andrès E. An update on cobalamin deficiency in adults. *QJM.* janv 2009;102(1):17-28.
23. Beyan C, Beyan E, Kaptan K, Ifran A, Uzar AI. Post-gastrectomy anemia: evaluation of 72 cases with post-gastrectomy anemia. *Hematology.* févr 2007;12(1):81-4.
24. Andrès E, Vogel T, Federici L, Zimmer J, Kaltenbach G. Update on oral cyanocobalamin (vitamin B12) treatment in elderly patients. *Drugs Aging.* 2008;25(11):927-32.
25. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ.* 3 août 2004;171(3):251-9.
26. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging.* 9 août 2010;5:207-16.
27. Wong CW. Vitamin B12 deficiency in the elderly: is it worth screening? *Hong Kong Med J.* avr 2015;21(2):155-64.
28. Hématologie 3e édition - Norbert Ifrah, Marc Maynadié. Elsevier Masson. (Les référentiels des Collèges).
29. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood.* 1 mars 2006;107(5):1747-50.
30. Darnton-Hill I, Webb P, Harvey PW, Hunt JM, Dalmiya N, Chopra M, et al. Micronutrient deficiencies and gender: social and economic costs2. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1 mai 2005;81(5):1198S-1205S.
31. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood.* 1 févr 2018;131(5):505-14.
32. Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut.* 1 nov 2021;70(11):2030-51.
33. Haute Autorité de Santé HAS. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Rapport d'évaluation [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2011.

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

34. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 15 oct 2004;104(8):2263-8.
35. Röhrig G. Anemia in the frail, elderly patient. *Clin Interv Aging*. 17 mars 2016;11:319-26.
36. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *The Journals of Gerontology: Series A*. 1 juill 2007;62(7):722-7.
37. Thein M, Ershler WB, Artz AS, Tecson J, Robinson BE, Rothstein G, et al. Diminished Quality of Life and Physical Function in Community-Dwelling Elderly With Anemia. *Medicine*. mars 2009;88(2):107-14.
38. Penninx BWJH, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM. Anemia in Old Age Is Associated With Increased Mortality and Hospitalization. *The Journals of Gerontology: Series A*. 1 mai 2006;61(5):474-9.
39. Dharmarajan TS. Anemia in the long-term care setting: routine screening and differential diagnosis. *The consultant pharmacist: the journal of the American Society of Consultant Pharmacists*. 2008;23(Suppl A):5-10.
40. Stauder R, Thein SL. Anemia in the elderly: clinical implications and new therapeutic concepts. *Haematologica*. 1 juill 2014;99(7):1127-30.
41. Pang WW, Schrier SL. Anemia in the elderly. *Curr Opin Hematol*. mai 2012;19(3):133-40.
42. Means RTJ, Krantz SB. Inhibition of human erythroid colony-forming units by gamma interferon can be corrected by recombinant human erythropoietin. *Blood*. 15 nov 1991;78(10):2564-7.
43. Nemeth E, Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am*. août 2014;28(4):671-81, vi.
44. Makipour S, Kanapuru B, Ershler WB. Unexplained Anemia in the Elderly. *Semin Hematol*. oct 2008;45(4):250-4.
45. Labarthe G. Les consultations et visites des médecins généralistes - Un essai de typologie. *DRESS*. 2004;(315):12.
46. Saurin JC. Exploration d'une anémie ferriprive. *La Presse Médicale*. 1 juill 2010;39(7):794-8.
47. Labarthe G. Les consultations et visites des médecins généralistes - Un essai de typologie. *DRESS*. 2004;(315):12.
48. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291#consulter>
49. Petrosyan I, Blaison G, Andrès E, Federici L. Anaemia in the elderly: an aetiologic profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients. *Eur J Intern Med*. sept 2012;23(6):524-8.

50. Andrès E, Federici L, Serraj K, Kaltenbach G. Update of nutrient-deficiency anemia in elderly patients. *Eur J Intern Med.* nov 2008;19(7):488-93.
51. Pautas E, Siguret V, Kim TMA, Chaïbi P, Golmard JL, Gouronnec A, et al. Anemia in the elderly: usefulness of an easy and comprehensive laboratory screen. *Ann Biol Clin (Paris).* 2012;70(6):643-7.
52. Andrès E, Serraj K, Federici L, Vogel T, Kaltenbach G. Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder. *Geriatr Gerontol Int.* juill 2013;13(3):519-27.
53. Coutard A, Garlandézec R, Estivin S, Andro M, Gentric A. Association of vitamin D deficiency and anemia in a hospitalized geriatric population: denutrition as a confounding factor. *Ann Hematol.* mai 2013;92(5):615-9.
54. Arai T, Morice MC, O'Connor SA, Yamamoto M, Eltchaninoff H, Leguerrier A, et al. Impact of pre- and post-procedural anemia on the incidence of acute kidney injury and 1-year mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (from the French Aortic National CoreValve and Edwards 2 [FRANCE 2] Registry). *Catheter Cardiovasc Interv.* juin 2015;85(7):1231-9.
55. Blanquet M, Massoulié G, Boirie Y, Guiguet-Auclair C, Mulliez A, Anker S, et al. Handgrip strength to screen early-onset sarcopenia in heart failure. *Clin Nutr ESPEN.* août 2022;50:183-90.
56. Bani Hassan E, Vogrin S, Hernandez Viña I, Boersma D, Suriyaarachchi P, Duque G. Hemoglobin Levels are Low in Sarcopenic and Osteosarcopenic Older Persons. *Calcif Tissue Int.* août 2020;107(2):135-42.
57. Khovasova NO, Vorobyeva NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YV, Naumov AV, Selezneva EV, et al. [The prevalence of anemia and its associations with other geriatric syndromes in subjects over 65 years old: data of Russian epidemiological study EVKALIPT]. *Ter Arkh.* 15 janv 2022;94(1):24-31.
58. Liao PH, Chuang YH, Yang FS, Kuo CY, Ma MC, Liao CK, et al. Combination of Sarcopenia and Anemia Predicts Worse Outcome in Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *In Vivo.* 2023;37(4):1847-56.
59. Dai S, Wang S, He Y, Dai C, Yu J, Ma X. Association between anemia and sarcopenia among Chinese elderly: A cross-sectional study based on the China health and retirement longitudinal study. *Exp Gerontol.* 15 juin 2023;177:112183.
60. Guralnik JM, Ershler WB, Schrier SL, Picozzi VJ. Anemia in the elderly: a public health crisis in hematology. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2005;528-32.
61. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474#figure1_radio2
62. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet.* 7 juill 2012;380(9836):37-43.
63. N M, S S, L KE, Ge C. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics* [Internet]. 10 oct 2017 [cité 13 août 2023];17(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29017448/>

64. Hsu HF, Chen KM, Belcastro F, Chen YF. Polypharmacy and pattern of medication use in community-dwelling older adults: A systematic review. *Journal of Clinical Nursing*. 2021;30(7-8):918-28.
65. Ts D. The Use and Misuse of Proton Pump Inhibitors: An Opportunity for Deprescribing. *Journal of the American Medical Directors Association* [Internet]. janv 2021 [cité 13 août 2023];22(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33321078/>
66. F SS, R N, Po K. Proton Pump Inhibitors: The Good, Bad, and Ugly. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* [Internet]. avr 2020 [cité 13 août 2023];30(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32146944/>
67. Salive ME, Cornoni-Huntley J, Guralnik JM, Phillips CL, Wallace RB, Ostfeld AM, et al. Anemia and Hemoglobin Levels in Older Persons: Relationship with Age, Gender, and Health Status. *Journal of the American Geriatrics Society*. mai 1992;40(5):489-96.
68. Seward SJ, Safran C, Marton KI, Robinson SH. Does the mean corpuscular volume help physicians evaluate hospitalized patients with anemia? *J Gen Intern Med*. 1990;5(3):187-91.
69. Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? *International Journal of Laboratory Hematology*. 2016;38(S1):123-32.
70. Singh A, Hungund B, Kumar L, Pattanshetti M. Clinico-haematological profile of patients with bicytopenia. *Pathology*. août 2018;50(5):540-8.
71. Groarke EM, Young NS. Aging and Hematopoiesis. *Clin Geriatr Med*. août 2019;35(3):285-93.
72. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. juin 2000;908:244-54.
73. Cevenini E, Caruso C, Candore G, Capri M, Nuzzo D, Duro G, et al. Age-Related Inflammation: the Contribution of Different Organs, Tissues and Systems. How to Face it for Therapeutic Approaches. *CPD*. 1 févr 2010;16(6):609-18.
74. Ferrucci L, Guralnik JM, Woodman RC, Bandinelli S, Lauretani F, Corsi AM, et al. Proinflammatory state and circulating erythropoietin in persons with and without anemia. *Am J Med*. nov 2005;118(11):1288.
75. Karakoyun I, Colak A, Arslan FD, Hasturk AG, Duman C. Anemia considerations when assessing natriuretic peptide levels in ED patients. *Am J Emerg Med*. nov 2017;35(11):1677-81.
76. Stevens LA, Li S, Wang C, Huang C, Becker BN, Bomback AS, et al. Prevalence of CKD and Comorbid Illness in Elderly Patients in the United States: Results From the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis*. mars 2010;55(3 0 2):S23-33.
77. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLoS One*. 2 janv 2014;9(1):e84943.

78. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia of chronic kidney disease: Protocol of study, management and referral to Nephrology. *Nefrología (English Edition)*. 1 janv 2018;38(1):8-12.
79. Boronat M, Santana Á, Bosch E, Lorenzo D, Riaño M, García-Cantón C. Relationship between Anemia and Serum Concentrations of Calcium and Phosphorus in Advanced Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease. *Nephron*. 20 oct 2016;135(2):97-104.
80. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *American Journal of Epidemiology*. 15 avr 1998;147(8):755-63.
81. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of Sarcopenia and Predictors of Skeletal Muscle Mass in Healthy, Older Men and Women. *The Journals of Gerontology: Series A*. 1 déc 2002;57(12):M772-7.
82. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing*. mai 2013;42(3):378-84.
83. Gao Q, Hu K, Yan C, Zhao B, Mei F, Chen F, et al. Associated Factors of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 27 nov 2021;13(12):4291.
84. Sahin S, Tasar PT, Simsek H, Çicek Z, Eskiizmirli H, Aykar FS, et al. Prevalence of anemia and malnutrition and their association in elderly nursing home residents. *Aging Clin Exp Res*. 1 oct 2016;28(5):857-62.
85. Nakashima ATA, De Moraes ACF, Auler F, Peralta RM. Anemia prevalence and its determinants in Brazilian institutionalized elderly. *Nutrition*. juin 2012;28(6):640-3.
86. Mitrache C, Passweg JR, Libura J, Petrikkos L, Seiler WO, Gratwohl A, et al. Anemia: an indicator for malnutrition in the elderly. *Ann Hematol*. mai 2001;80(5):295-8.
87. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med*. 1992;7(2):145-53.
88. Senjo H, Higuchi T, Okada S, Takahashi O. Hyperferritinemia: causes and significance in a general hospital. *Hematology*. déc 2018;23(10):817-22.
89. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti SV. Serum Ferritin: Past, Present and Future. *Biochim Biophys Acta*. août 2010;1800(8):760-9.
90. Ganz T, Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin Hematol*. oct 2009;46(4):387-93.
91. Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:8-13.
92. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol*. nov 2017;29(9):401-9.

93. Elsayed ME, Sharif MU, Stack AG. Transferrin Saturation. In: *Advances in Clinical Chemistry* [Internet]. Elsevier; 2016 [cité 20 août 2023]. p. 71-97. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065242316300142>
94. Cook JD. Clinical evaluation of iron deficiency. *Semin Hematol.* janv 1982;19(1):6-18.
95. Blom HJ, Smulders Y. Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. *J Inherit Metab Dis.* févr 2011;34(1):75-81.
96. Green R, Miller JW. Vitamin B12 deficiency. *Vitam Horm.* 2022;119:405-39.
97. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, Stabler SP, Allen RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr.* juill 1994;60(1):2-11.
98. Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Kurtz JE, Noel E, Kaltenbach G, et al. Food-cobalamin malabsorption in elderly patients: clinical manifestations and treatment. *Am J Med.* oct 2005;118(10):1154-9.
99. Coutard A, Garlantézec R, Estivin S, Andro M, Gentric A. Association of vitamin D deficiency and anemia in a hospitalized geriatric population: denutrition as a confounding factor. *Ann Hematol.* mai 2013;92(5):615-9.
100. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int.* 1997;7(5):439-43.
101. Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* oct 2018;32(5):669-84.
102. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1 juill 2011;96(7):1911-30.
103. Perlstein TS, Pande R, Berliner N, Vanasse GJ. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in subgroups of elderly persons with anemia: association with anemia of inflammation. *Blood.* 10 mars 2011;117(10):2800-6.
104. Albitar S, Genin R, Fen-Chong M, Serveaux MO, Schohn D, Chuet C. High-dose alfacalcidol improves anaemia in patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* mars 1997;12(3):514-8.
105. Sim JJ, Lac PT, Liu ILA, Meguerditchian SO, Kumar VA, Kujubu DA, et al. Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. *Ann Hematol.* mai 2010;89(5):447-52.
106. Adults AGSW on VDS for O. Recommendations Abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on Vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2014;62(1):147-52.
107. Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in Older Adults. *Am Fam Physician.* 1 oct 2018;98(7):437-42.
108. Ershler WB. Unexplained Anemia in the Elderly. *Clin Geriatr Med.* août 2019;35(3):295-305.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Analyse des carences vitaminiques et martiales chez le sujet de plus de 65 ans présentant une anémie

Les études portant sur l'anémie chez les sujets âgés de plus de 65 ans sont nombreuses dans la littérature. Cependant, elle reste une pathologie fréquente, dont la prévalence augmente avec l'âge. Malheureusement elle est à ce jour encore trop souvent mal prise en charge, entraînant une diminution de la qualité de vie des patients, souvent déjà potentiellement fragiles. Dans ce contexte, la recherche par un dépistage systématique des causes carencielles de l'anémie en médecine libérale (ou hospitalière) permettrait un diagnostic précoce de ces anémies et une prise en charge adaptée. Dans ce but, nous avons réalisé une étude transversale descriptive rétrospective de l'analyse des carences vitaminiques et martiales chez les sujets de plus de 65 ans et présentant une anémie.

Une étude préliminaire sur 101 patients de plus de 65 ans hospitalisés de décembre 2018 et avril 2023 dans un service de médecine a retrouvé une prévalence de 52.5% (53/101) de patients atteints d'anémie, parmi lesquels 40% (21/53) était de sexe féminin et 60% (32/53) de sexe masculin. Afin de gagner en puissance statistique nous avons par la suite inclus les patients de plus de 65 ans anémiés ayant bénéficiés d'un bilan martial et vitaminique. Au total, 94 patients anémiés et âgés de plus de 65 ans, ont été inclus dans l'étude. 12% (11/94) présentaient un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dL, 28% (26/94) présentaient un taux d'hémoglobine entre 8 et 10g/dL, et 60% (57/94) présentaient un taux d'hémoglobine supérieur à 10g/dL. Alors qu'on pouvait s'attendre à des modifications, le VGM est normal pour 81% (77/94) des patients, la ferritine était normale chez 70% (66/94) des patients et le taux de vitamine B12 était normal chez 89% (83/94) des patients. Une supplémentation en folate était prise par 24% (23/94) de la population, cependant la proportion de patient carencés en folate était de 40% (38/94). En s'intéressant aux transfusions on remarque que 7% des patients ont nécessité une transfusion non prévue, ce qui, rapporté à la population nationale, pourrait concerner près d'un million de personnes âgées en France.

Notre étude montre qu'un nombre important d'anémie était mal ou non diagnostiquée en médecine de ville et pouvait entraîner un vrai problème de santé publique. Ces anémies sont souvent difficilement discriminables par le bilan biologique et sont donc à risque d'une mauvaise prise en charge. La détermination d'un protocole standard prédéfini de marqueurs biologiques à tester en médecine libérale pourrait permettre de caractériser ces anémies assez tôt afin de permettre une prise en charge précoce adaptée des personnes âgées vivant à domicile ou en institution et permettant de réduire le nombre transfusion et d'hospitalisations.

Mots-clés : Anémie, patient âgé, carence martiale, transfusion, sarcopénie, dépistage

Vitamins and iron deficiencies in patients over 65 years with anemia

Studies about anemia in elderly are abundant in the literature. However, it remains a common pathology, with its prevalence increasing with age. Unfortunately, it is still often inadequately managed, leading to a altered quality of life for patients, who are frequently already frail. In this context, systematic screening for the deficiency causes of anemia in outpatient (or inpatient) medicine would allow for an early diagnosis of these anemias and also an early appropriate management. With this objective, we conducted a retrospective descriptive cross-sectional study of the analysis of vitamin and iron deficiencies in individuals over 65 years old, with anemia.

A preliminary study on 101 patients over 65, hospitalized between December 2018 and April 2023 in a medical department found a prevalence of 52.5% (53/101) of patients with anemia, of which 40% (21/53) were female and 60% (32/53) were male. In order to increase statistical power, we subsequently included anemic individuals over 65 who underwent a vitamin and iron assessment. A total of 94 anemic individuals over 65, were included in the study. Among them, 12% (11/94) had hemoglobin levels below 8g/dL, 28% (26/94) had hemoglobin levels between 8 and 10g/dL, and 60% (57/94) had hemoglobin levels above 10g/dL. While modifications were expected, mean corpuscular volume (MCV) was normal for 81% (77/94) of the patients, ferritin was within the normal range for 70% (66/94) of the patients, and vitamin B12 levels were normal for 89% (83/94) of the patients. Folate treatment was taken by 24% (23/94) of the population ; however, the proportion of patients with folate deficiency was 40% (38/94). Concerning transfusions, it was observed that 7% of patients required an unplanned transfusion, which, extrapolated to the national population, could affect nearly a million elderly individuals in France.

Our study demonstrates that a significant number of anemias were poorly or undiagnosed in primary care and could pose a genuine public health issue. These anemias are often hard to distinguish through standard laboratory tests, and are therefore at risk of inadequate management. The establishment of a predefined standard protocol of biological markers to be tested in primary care could help the early diagnostic of these anemias, enabling appropriate early management of elderly patients living at home or in institutions, thereby reducing the need for transfusions and hospitalizations.

Keywords : Anemia, elderly, iron deficiency, transfusion, sarcopenia, screening

