



Seuil inférieur d'hémoglobine en aigu à ne pas dépasser : 5 g/dl.
Au-dessous de ce seuil risque de lésions neurologiques avec nécrose rétinienne

Conduite diagnostique devant une anémie : 2 situations

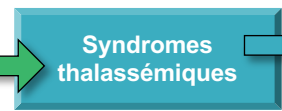
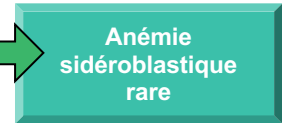
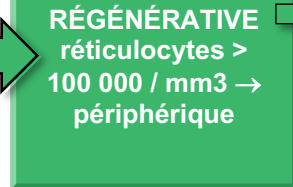
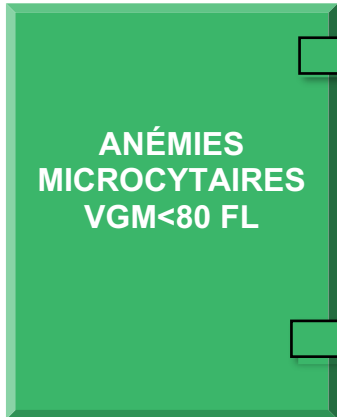
Microcytaire et non microcytaire

Définition anémie OMS

- Hb < 12 g/dL chez femme
- Hb < 13 g/dL chez l'homme, < 12 g/dL chez l'homme âgé

Outils sémiologiques ?

1. VGM volume globulaire = origine
2. Réticulocytes = réserve médullaire

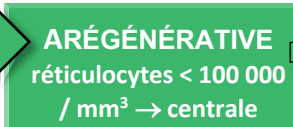


Hémoglobine normale = 95 à 98 % d'hémoglobine A (2 chaînes « α » et 2 chaînes « β »). Elle contient également de 2 à 3 % d'Hb A2 (variante normale) et de 1 à 2 % d'hémoglobine fœtale (Hb F). Le sang contient également des traces d'hémoglobines mineures (Hb A1, etc.). **Les taux d'Hb A sont réduits dans les thalassémies** (défaut de production des chaînes alpha ou bêta).

Adulte normale HbA2 < 3,3 % Hb F < 1,0 %.

Les bêta-thalassémies se rencontrent dans les populations du pourtour méditerranéen et du Moyen- Orient, ce sont les plus rencontrées en France.

- bêta-thalassémie mineure: asymptomatique, anémie modérée ou absente, femme : Hb = 10-12 g/dL - homme : Hb = 12-15 g/dL. VGM = 60-70fL ; HbF = 1-2 % ; HbA2 = 3,5 - 7 %.
- bêta-thalassémie intermédiaire: HbF (10-80 %), HbE, HbA2, et un peu de HbA si mutation β+
- bêta-thalassémie majeure :
 - β0 thalassémie : Hb A = 0 % - HbF = 90 - 95 % - Hb A2 = 3.5 - 7 %
 - β+ thal (et hétérozygote composite (β0/β+)) : Hb A = 5 - 45 % - Hb F = 50 à 80 % - Hb A2 = 3.5 - 7 %

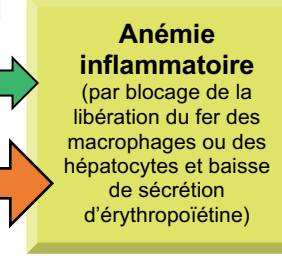


Bilan martial : ferritine (20 à 250 µg/L (H) - 15 à 150 µg/L (F)), transferrine (Nle 2 -3,2g/L) et fer sérique à jeun si possible (taux variable au cours de la journée, + haut le matin), coefficient de saturation de la transferrine (CsTRF 35-45%), capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF), dosage des récepteurs solubles de la transferrine relève de l'hématologie spécialisée.

Rôle hepcidine : hormone hypophysidérmiante, diminution de l'absorption intestinale, diminution relargage du fer des macrophages et du foie (dosage hepcidine non réalisé en routine)

Marqueur biologique inflammation : CRP, fibrinogène.

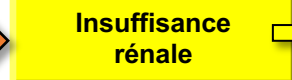
Interprétation de la ferritinémie
 < 30 µg/L toujours carence absolue
 < 100 µg/L souvent carence absolue



	Carence martiale absolue	Anémie fonctionnelle (inflammatoire pure)	Anémie inflammatoire + carence martiale
CsTRF	< 16-20% (si peu de fer dans l'organisme transferrine peu saturée)	< 20%	N ou < 20%
Transferrine et CTF	Transferrine ↗ CTF > 65 µmol /L	↘ (baisse comme l'albumine)	N à ↘
Ferritine	< 30µg/L	> 100 µg/L	Entre 30 et 100 µg/L
Hepcidine	Effondrée	Augmentée	normale
récepteurs solubles de la transferrine	Augmenté	Normal ou diminué	Augmenté
CRP	< 5	≥ 5	≥ 5

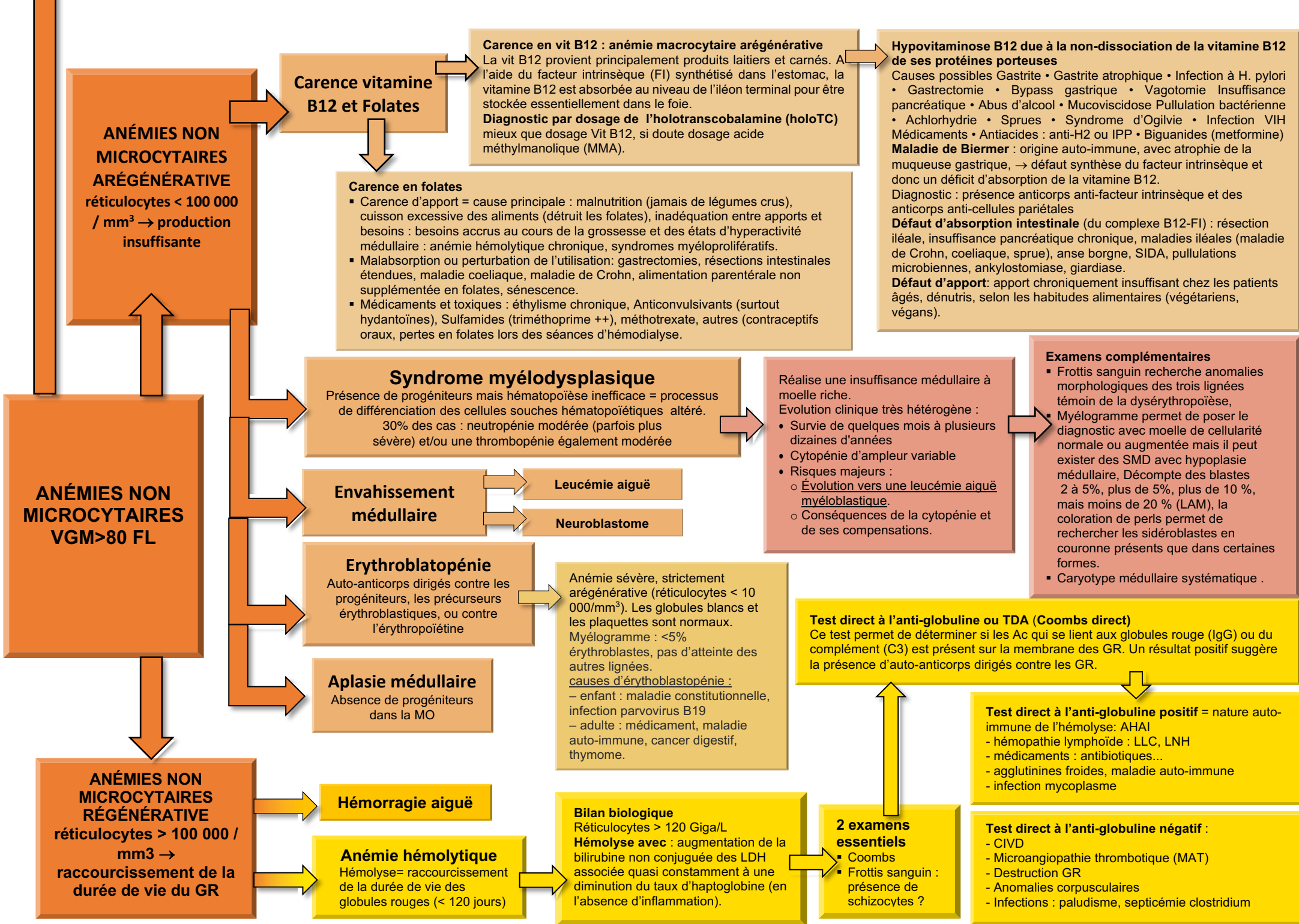
Les mécanismes de la carence en fer du patient âgé sont :

- 1) une malabsorption du fer (achlorhydrie souvent d'origine médicamenteuse IPP ou liée à une atrophie villositaire par gastrite atrophique, infection à Helicobacter pylori, mais également maladie coeliaque trop souvent méconnue)
- 2) une perte excessive en raison d'un saignement chronique (surtout d'origine digestive),
- 3) une inflammation chronique,
- 4) les carences d'apport ont un impact plus faible.



- < 75 ans : utiliser la formule MDRD (HAS)
- > 75 ans : utiliser Cockcroft (Péquignot et al, 2011)
- Contribution à l'anémie dès que CICr < 40 - 50 mL/min
- Rarement cause isolée → caractère multifactoriel des anémies

Attention aux fausses anémies par hémodilution : Diminution relative du taux d'hémoglobine par augmentation du volume plasmatique: grossesse à partir du 2nd trimestre, hyperprotidémie (gammopathies monoclonales à IgM),



Traitement des anémies hors transfusion

Traitement de l'anémie ferriprive :

Attention il faut 12 à 14 jours pour fabriquer un globule rouge.

Spécialités per os : Fero-grad® 500, Ferrostrane® Fumafer®, Tardyferon®, Ascofer®, Inofer® sachet, Timoferol®.

Posologie : 160 - 180 mg/j si bien tolérée, sinon diminuer plutôt au moment du déjeuner ± verre de jus vitamine C.

Une dose de fer 1 jour sur 2 permet une absorption de fer supérieure de 34% comparée à une dose quotidienne. (réf. Cochrane Database)

Durée du traitement : 3 mois minimum, puis bilan fer + NFS à 3 mois pour poursuite éventuelle.

Dysabsorptions : vieillissement digestif, IPP

Intolérance = inobservance,

Voie injectable (délai d'action de 12-14 jours- mais améliore les performances musculaires donc baisse de la fatigabilité) :

Indications : intolérance ou inefficacité per os, urgence, inflammation chronique ?

Venofer® 100 mg – Ferinject® 1000 mg milieu hospitalier.

Posologie : [Poids x (Hb cible -Hb) x 2,4] + 500, si non environ 1000 à 1500 mg.

Bilan fer + NFS à 1 mois.

Carence en Vitamine B12

Efficacité identique de la vitamine B12 IM et per os (sauf dans les atteintes neurologiques graves)

Si anémie par carence d'apport traitement d'attaque, entre 250 et 1 000 µg/jour pendant 15 jours à 1 mois, puis en traitement d'entretien de 250 à 1 000 µg tous les 10 jours.

Voie Intra Musculaire (non recommandée chez la personne âgée)

Dans les déficits en vitamine B12 dus à un défaut d'absorption (maladie de Biermer) : Vitamine B12 1000 µg/j per os à vie ou Vitamine B12 1000 µg IM/j 7 jours puis toutes les semaines/1 mois puis tous les mois à vie. Si atteinte neurologique sévère, schéma initial IM renforcé (1-2 mg/j 1-3 mois).

Corriger carence en fer ou folates

Carence en Folates

5 mg/j pendant 1 mois (Spéciafoline® 5mg, Acide Folique® CCD 5mg)

Dosage folates sériques et NFS à la fin

Chélation du fer

La surcharge en fer:

- Elle concerne surtout les patients d'hématologie polytransfusés (myélodysplasie +++).
- Elle survient après la transfusion de 20 concentrés globulaires.
- Elle se définit par une ferritinémie supérieure à 1000 µg/l.

Chélation du fer

• L'objectif de la chélation est de diminuer la ferritinémie à moins de 1 000 µg/l.

• Trois molécules sont utilisables :

Desferal® (Déféroxamine) : Administration parentérale en SC lente (flacons de 500 mg), il s'agit du traitement de référence.

Ferriprox® (Déféripone) : Voie per os à la dose de 75 mg/kg/jour (jusqu'à 100 mg/kg/jour) en 3 prises.

Exjade® (Déférasirox) : Voie per os à la dose de 10 à 30 mg/kg/j en une prise (CP à 125 mg et 500 mg) à adapter selon le rythme transfusionnel, CI si insuffisance rénale avec une clairance de créatinine < 60 ml/mn et l'atteinte hépatique sévère.

Traitement de l'anémie chez l'insuffisant rénal (recommandations HAS)

Un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE) peut être prescrit devant une anémie, sous trois conditions :

- Un taux d'hémoglobine ≤ 10 g/dL doit avoir été trouvé deux fois à 15 jours d'intervalle. Cette prescription n'est pas indiquée au-dessus de 12 g/dL.
- L'anémie doit s'accompagner de symptômes gênants – asthénie, dyspnée, angor. La seule baisse du taux d'hémoglobine ne suffit pas.
- L'IRC est une cause d'anémie par déficit de la production d'érythropoïétine, avant toute prescription d'ASE, il est nécessaire d'éliminer une autre cause d'anémie :
 - saignement gastro-intestinal, gynécologique ou lié à un incident ou accident du circuit extracorporel lors des séances de dialyse ;
 - carence en fer ou en vitamines ;
 - hyperparathyroïdie secondaire floride ;
 - hémolyse ;
 - anomalie de l'hémoglobine.

Le taux cible d'hémoglobine est compris entre 10 et 12 g/dL.

Deux exceptions : chez un patient dialysé atteint d'hypoxémie secondaire à une maladie pulmonaire, le taux cible d'Hb peut être supérieur à 12 g/dL ; chez un patient drépanocytaire homozygote, le taux cible ne doit pas dépasser 8 g/dL (pour une Hb S à 30%).

2 phases de traitement : phase correctrice et phase d'entretien :

- **Phase correctrice**, augmenter l'hémoglobine de 1 à 2 g/dL par mois jusqu'à atteindre 10 à 12 g/dL. Ne pas augmenter le taux d'hémoglobine de plus de 2 g/dL sur 4 semaines.
- **Phase d'entretien**, dosage Hb toutes les semaines au début, puis tous les mois.

Evaluation des réserves en fer avant et pendant le traitement par ASE, dosage ferritine, fer sérique et transferrine, Coefficient de saturation de la transferrine, car la ferritine peut être faussement normale ou élevée chez l'insuffisant rénal.

Une supplémentation en fer si ferritine < 100 ng/mL, cible thérapeutique ferritine entre 100 et 200 ng/mL, afin d'éviter une surcharge martiale iatrogène.

Une résistance à l'érythropoïétine peut être suspecté si le taux cible d'Hb n'est pas atteint malgré une dose > 300 UI/kg par semaine d'époétine ou > 1,5 µg/kg par semaine de darbépoétine, ou si de telles doses sont nécessaires de façon continue pour maintenir le taux cible.

Dans ce cas, il convient de :

- vérifier l'observance thérapeutique et la réalité de l'administration, que le patient soit en pré-dialyse, en dialyse
- rechercher les causes de réponse incomplète aux ASE : maladie infectieuse ou inflammatoire ; carence en fer, en folates, en vitamine B12 ou plus rarement en vitamine B6 ; hyperparathyroïdie ; intoxication aluminium (aujourd'hui rare).

Une érythroblastopénie auto-immune liée à des anticorps antiérythropoïétine peut survenir, de façon exceptionnelle.

L'hémoglobinémie chute de façon soudaine et rapide, ou n'est maintenue qu'au prix d'une transfusion régulière. Les numérations plaquettaires et leucocytaires sont normales. Les réticulocytes sont < 20 x 10⁹/L et souvent indétectables.

Traitement anémie hémolytique (recommandations HAS)

AHAI à auto anticorps « chauds » :

- Traitement de 1^{ère} ligne corticoïdes : 1 à 1, 5 mg/kg/j d'équivalent prednisone chez l'adulte, 2 mg/kg/j chez l'enfant pendant au moins 3 à 4 semaines,
- Un traitement substitutif par des folates (vitamine B9) doit être systématiquement associé pour favoriser la régénération médullaire et prévenir une carence liée à l'hyperhémolyse.
- Transfusions de concentrés érythrocytaires à discuter en fonction tolérance clinique, rapidité et/ou profondeur de la déglobulisation, et ce même si le rendement transfusionnel attendu est faible, c'est le cas d'anémie profonde et/ou mal tolérée en particulier chez le sujet âgé ayant des comorbidités cardio-vasculaires ou encore en cas de signes d'hypoxie encéphalique ou myocardique et ce quel que soit l'âge.
- Prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse par HBPM est conseillée.
- Une prophylaxie de la pneumocystose par le cotrimoxazole (en l'absence d'intolérance connue) doit être envisagée.

AHAI à auto-anticorps « froids » :

- Formes aigües post-infectieuses pédiatriques ou adulte jeune, traitement purement symptomatique (support transfusionnel si besoin) avec évolution généralement spontanément favorable en quelques semaines.
- L'intérêt de recourir à une « courte » corticothérapie (1 à 3 mois chez l'enfant) pour réduire la durée d'évolution de l'AHAI est possible mais n'est étayé par aucune étude dans la littérature.
- Si infection à Mycoplasma pneumoniae, il est habituel de prescrire un traitement par macrolides.

La Maladie des Agglutinines Froides de l'adulte souvent aucun traitement médicamenteux « spécifique » est nécessaire, et implique avant tout d'éviter l'exposition au froid et à défaut de se protéger de manière adéquate afin de limiter l'intensité de l'acrocyanose et le risque d'apparition de troubles trophiques.

Si anémie mal tolérée, transfusion avec des concentrés érythrocytaires réchauffés à 37°C.

Formes disponibles sur le marché national français de vitamine B12 (non exhaustif)

DCI	Noms de spécialités	Formes galéniques
Cyanocobalamine	Vitamine B12 Gerda	Comprimé à 250 µg
	Vitamine B12 Gerda	Ampoule à 1000 µg/4mL solution buvable et injectable IM
	Vitamine B12 Delagrangé	Ampoule à 1000 µg/2mL solution buvable et injectable IM
	Vitamine B12 Aguetant	Ampoule à 100 µg/mL et 1000 µg/2mL solution buvable et injectable IM
	Vitamine B12 Lavoisier	Ampoule à 1000 µg/mL solution injectable IM
Hydroxycobalamine	Dodécavit®	Ampoule à 500 µg/mL solution injectable IM

Posologie des ASE en phase de correction du traitement d'une anémie symptomatique due à l'insuffisance rénale chronique

Agents stimulant l'érythropoïèse (ASE)		Posologie
ASE à demi-vie courte	EPREX (époétine alfa)	3 x 50 UI/kg/sem. pour la pré-dialyse et l'hémodialyse 2 x 50 UI/kg/sem. pour la dialyse péritonéale Adaptation mensuelle par paliers de 25 UI/kg/injection
	BINOCRIT (époétine alfa) biosimilaire d'EPREX (voie I.V. uniquement)	
	RETACRIT (époétine zêta) biosimilaire d'EPREX	
	NEORECORMON (époétine bêta)	3 x 40 UI/kg/sem. en IV ou 3 x 20 UI/kg/sem. en SC Adaptation mensuelle par paliers de 25 %, sans dépasser 720 UI/kg/sem. (NEORECORMON) ou 700 UI/kg/sem. (EPORATIO)
EPORATIO (époétine thêta)		
ASE à demi-vie longue	ARANESP (darbepoétine alfa)	1 x 0,45 µg/kg/sem. (1 x 0,75 µg/kg/2 sem. en pré-dialyse) Adaptation mensuelle par paliers de 25 %
	MIRCERA (époétine bêta - MPG [méthoxy-polyéthylène glycol])	Non dialysé : 1 x 0,6 µg/kg/2 sem. ou 1 x 1,2 µg/kg/mois Dialysé : 1 x 1,2 µg/kg/mois Adaptation mensuelle par paliers de 25 %

Posologie des ASE en phase d'entretien du traitement d'une anémie symptomatique due à l'insuffisance rénale chronique

Agents stimulant l'érythropoïèse (ASE)		Pré-dialyse	Dialyse péritonéale	Hémodialyse
ASE à demi-vie courte	EPREX (époétine alfa)	Jusqu'à 450 UI/kg/sem. en 3 injections par semaine	50 à 100 UI/kg/sem. en 2 injections égales par semaine	75 à 300 UI/kg/sem. en 1 à 3 injections par semaine
	BINOCRIT (époétine alfa) biosimilaire d'EPREX (voie I.V. uniquement)			
	RETACRIT (époétine zêta) biosimilaire d'EPREX			
	NEORECORMON (époétine bêta)	3 x 40 UI/kg/sem. en IV ou 3 x 20 UI/kg/sem. en SC Adaptation mensuelle par paliers de 20 UI/kg/injection sans dépasser 720 UI/kg/sem.		
	EPORATIO (époétine thêta)	1 à 3 injections/sem. à la dose requise (adaptation par paliers de 25 % si besoin) sans dépasser 700 UI/kg/sem.		
ASE à demi-vie longue	ARANESP (darbepoétine alfa)	1 injection/sem. ou toutes les 2 semaines (ou par mois en pré-dialyse) à la dose requise		
	MIRCERA (époétine bêta - MPG [méthoxy-polyéthylène glycol])	1 injection mensuelle à la dose requise		