



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1
NANCY

FACULTE DE MEDECINE DE

2002

N° 82

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine générale

par

Melle SCHMITZ Danièle

le 16 septembre 2002

**ANEMIE NORMOCYTAIRE NORMOCHROME MODEREE DE
LA PERSONNE AGE
EVALUATION DU STATUT NUTRITIONNEL ASSOCIE**

Examineurs de la thèse :

M. F. PENIN

Professeur

Président

M. G. THIBAUT

Professeur

)

M. F. PAILLE

Professeur

)

Juges

M. J-M. SEROT

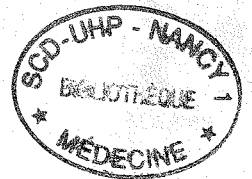
Docteur en Médecine

)

Mme B. HANESSE

Docteur en Médecine

)



THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine générale

par

Melle SCHMITZ Danièle

le 16 septembre 2002

**ANEMIE NORMOCYTAIRE NORMOCHROME MODEREE DE LA
PERSONNE AGE
EVALUATION DU STATUT NUTRITIONNEL ASSOCIE**

Examineurs de la thèse :

M. F. PENIN

Professeur

Président

M. G. THIBAUT

Professeur

)

M. F. PAILLE

Professeur

)

Juges

M. J- M. SEROT

Docteur en Médecine

)

Mme B. HANESSE

Docteur en Médecine

)



UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Henry COUDANE

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ – Professeur Paul-Michel MERTEZ

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD – Professeur Bruno LÉVY

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –
Professeur Christian de CHILLOU de CHURET

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY – Professeur Athanase BENETOS
Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27^{ème} section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIOWSKI – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER – Docteur François ALLA

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Adrien DUPREZ

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972) <i>Université de Stanford, Californie (U.S.A)</i>	Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>
Professeur Paul MICHIELSEN (1979) <i>Université Catholique, Louvain (Belgique)</i>	Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>
Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeur James STEICHEN (1997) <i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)</i>
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982) <i>Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)</i>	
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	
Professeur Harry J. BUNCKE (1989) <i>Université de Californie, San Francisco (U.S.A)</i>	
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>	
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) <i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i>	

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Francis PENIN
Professeur de Médecine d'Interne

Vous nous avez fait le grand honneur d'être le Président de cette thèse.

Vous nous avez accueilli dans votre service au cours de nos études et nous avez fait profiter de vos connaissances.

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez témoignée tout au long de ce travail.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur de Médecine Interne

Nous vous remercions d'avoir honoré de votre attention ce travail en acceptant d'être juge.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur François Paille
Professeur de Thérapeutique (option clinique)

Vous nous avez fait le grand honneur d'être de nos juges.

Nous vous exprimons nos sincères remerciements et notre respectueuse reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Jean Marie SEROT
Médecin spécialiste en Médecine Interne

Nous vous remercions pour votre aide précieuse, votre dévouement et votre disponibilité
tout au long de ce travail.

A notre Maître et Juge

Madame le Docteur Bernadette HANESSE

Praticien hospitalier en Gériatrie

Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Vous nous avez guidé tout au long de notre travail. Vous n'avez ménagé ni votre temps ni votre peine.

Vous avez su nous remonter le moral, quand cela était nécessaire.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer nos plus vifs remerciements.

A Fred,

Pour son soutien et son affection tout au long de l'élaboration de cette thèse

A mes parents,

Pour leur soutien et leur patience qu'ils m'ont apportés tout au long de mes études.

A mon bébé

Au personnel de la maison médicale de Mont St Martin

Pour leur aide précieuse et leur compréhension lors du recueil des données

A toute ma famille

A tous mes amis

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".



TABLE DES MATIERES :

1	INTRODUCTION.....	- 18 -
2	ANEMIE	- 20 -
2.1	Définition de l'anémie chez la personne âgée	- 21 -
2.2	Prévalence chez la personne âgée	- 21 -
2.3	Les étiologies	- 22 -
2.3.1	<i>Classification morphologique.....</i>	<i>- 22 -</i>
2.3.1.a	Anémie franchement microcytaire (VGM < 75 μ^3).....	- 22 -
2.3.1.b	Anémie franchement macrocytaire (VGM > 110 μ^3).....	- 23 -
2.3.1.c	Anémie normocytaire (VGM=75-110 μ^3).....	- 24 -
2.3.2	<i>Les étiologies de l'anémie de la personne âgée par ordre de fréquence.....</i>	<i>- 26 -</i>
2.3.2.a	Anémies inflammatoires	- 26 -
2.3.2.b	Anémies carencielles (carence en fer, folates, vitamine B12)	- 26 -
2.3.2.c	Anémies réfractaires	- 28 -
2.3.2.d	Insuffisance rénale	- 29 -
2.3.2.e	Causes endocriniennes	- 29 -
2.3.2.f	Anémies hémolytiques.....	- 30 -
2.3.2.g	Etat nutritionnel.....	- 30 -
2.3.2.h	Autres anémies.....	- 30 -
2.4	Conclusion	- 31 -
3	DENUTRITION.....	- 32 -
3.1	Définition de la dénutrition.....	- 33 -
3.2	Prévalence de la dénutrition chez la personne âgée.....	- 33 -
3.3	Etiologies	- 34 -
3.3.1	<i>La malnutrition protéino-énergétique</i>	<i>- 34 -</i>
3.3.2	<i>La malnutrition par hypercatabolisme</i>	<i>- 35 -</i>
3.4	Conséquences de la malnutrition	- 35 -
3.5	Appréciation de l'état nutritionnel chez le sujet âgé.....	- 36 -
3.5.1	<i>Besoins nutritionnels de la personne âgée</i>	<i>- 36 -</i>
3.5.2	<i>Examen clinique global.....</i>	<i>- 37 -</i>
3.5.3	<i>Mesures anthropométriques</i>	<i>- 37 -</i>
3.5.3.a	Le poids.....	- 37 -
3.5.3.b	Le Body Mass Index (BMI) ou Index de Quételet.....	- 37 -
3.5.3.c	La taille	- 38 -
3.5.3.d	La masse musculaire	- 38 -

3.5.3.e	Le pli cutané tricipital	- 39 -
3.5.3.f	Evaluation de l'état nutritionnel	- 39 -
3.5.3.g	Les protéines sériques	- 40 -
3.5.3.h	La préalbumine ou transthyrétine.....	- 40 -
3.5.3.i	L'albumine	- 40 -
3.5.3.j	La protéine C réactive	- 41 -
3.5.3.k	L'orosomucoïde	- 41 -
3.5.3.l	Prognostic Inflammatory and Nutritional Index d'Ingenbleek:	- 42 -
3.5.4	<i>Conclusion</i>	- 43 -
4	PRE-ETUDE	- 44 -
4.1	Matériel et méthodes.....	- 45 -
4.1.1	<i>Description de la population</i>	- 45 -
4.1.2	<i>Méthode</i>	- 45 -
4.2	Résultats :.....	- 46 -
4.3	Conclusion	- 47 -
5	ÉTUDE PERSONNELLE	- 48 -
5.1	Matériel et méthodes.....	- 49 -
5.1.1	<i>Objectifs de l'étude</i>	- 49 -
5.1.2	<i>Matériel</i>	- 49 -
5.1.2.a	Critères d'inclusion des patients dans le groupe anémie.....	- 50 -
5.1.2.b	Critères de non inclusion dans le groupe anémie	- 50 -
5.1.2.c	Critères d'inclusion dans le groupe témoin.....	- 51 -
5.1.2.d	Critères de non inclusion dans le groupe témoins.....	- 51 -
5.1.3	<i>Méthodes</i>	- 52 -
5.1.3.a	Méthodes de recueil des données	- 52 -
5.1.3.b	Analyses statistiques :	- 56 -
5.2	Résultats.....	- 57 -
5.2.1	<i>Fréquence de l'anémie</i>	- 57 -
5.2.2	<i>Description de la population</i>	- 60 -
5.2.2.a	Analyse des cas témoins.....	- 60 -
5.2.2.b	Résultats de l'analyse univariée « cas témoin »	- 67 -
5.2.3	<i>Analyse d'une population unique</i>	- 68 -
5.2.3.a	Les variables qualitatives	- 68 -
5.2.3.b	Les variables quantitatives	- 68 -
5.2.4	<i>Régression linéaire multiple</i>	- 71 -
5.2.5	<i>Valeur pronostique de cette hémoglobine « calculée »</i>	- 72 -



6	DISCUSSION	- 74 -
6.1	Comparaison des prévalences anémie- dénutrition.....	- 75 -
6.1.1	Prévalence de l'anémie	- 75 -
6.1.2	Prévalence de la dénutrition.....	- 76 -
6.2	Interprétation des résultats de notre étude :	- 77 -
6.2.1	Diagnostics associés en cours d'évolution.....	- 77 -
6.2.2	Mesures anthropométriques	- 79 -
6.2.3	Paramètres nutritionnels et inflammatoires	- 79 -
6.2.4	Bilan martial.....	- 80 -
6.2.5	Bilan carentiel	- 81 -
6.2.6	Bilan rénal.....	- 81 -
6.3	Conclusion	- 82 -
7	CONCLUSION	- 83 -
8	BIBLIOGRAPHIE.....	- 85 -

1 INTRODUCTION



L'anémie normocytaire est une pathologie très fréquemment observée dans les services de gériatrie. Souvent elle relève de causes multiples qui en général sont associées entre elles. Cependant pour un certain nombre d'anémies normochromes normocytaires, aucune étiologie évidente n'est retrouvée hormis l'association à un statut nutritionnel médiocre. Notre travail consiste à rechercher pour ces anémies dites « idiopathiques » la part explicative du statut nutritionnel associé, que nous présentons en 5 parties :

1. Définition de l'anémie normocytaire avec ses particularités chez la personne âgée suivie d'un rappel théorique sur la dénutrition.
2. Présentation de l'étude préliminaire faite dans le service de médecine interne B au CHU de Nancy sur l'impact de la dénutrition dans l'anémie normocytaire.
3. Présentation de notre étude avec les modalités du recueil des données effectuée auprès :
 - des patients hospitalisés en court séjour gériatrique (service de médecine B au CHU de Nancy) entre le 01/02/2001 et le 30/04/2001
 - des patients hospitalisés en service de soins longue durée (maison médicale de Mont St Martin) entre le 15/05/2001 et le 15/10/2001
 - des patients hospitalisés en service de soins de suite (maison médicale de Mont St Martin) entre le 16/10/2001 et le 15/01/2002
4. Analyse des résultats dans deux populations différentes définies par l'existence ou non d'une anémie, puis recherche de facteurs explicatifs de la variation du taux d'hémoglobine dans une population unique.
5. Comparaison des résultats obtenus aux données bibliographiques et discussion.

2 ANEMIE

2.1 Définition de l'anémie chez la personne âgée

L'anémie est un important problème de santé publique mondial avec une prédominance dans les pays en voie de développement mais non négligeable dans les pays développés. Les femmes, les enfants et les personnes âgées¹ sont les plus touchés.

L'anémie est définie par la diminution de la quantité d'hémoglobine contenue dans l'unité de volume de sang, le volume plasmatique n'étant pas augmenté (en l'absence d'hémodilution ou d'hémoconcentration).

Les valeurs actuellement retenues par l'Organisation Mondiale de la Santé sont :

un taux d'hémoglobine < 13g/dl chez l'homme

< 12g/dl chez la femme non enceinte

Si ces valeurs définies pour des personnes adultes ont pu être discutées chez la personne âgée²⁻³, les études actuelles démontrent qu'il n'existe pas d'anémie « physiologique » chez la personne âgée⁴⁻⁵⁻⁶. En 2001 l'équipe de H. Blain⁷ présente une étude portant sur 585 patients de plus de 65 ans qui confirme à nouveau que le taux d'hémoglobine n'est pas modifié par l'âge. Cependant chez l'homme les moyennes du taux d'hémoglobine diminuent progressivement dans chaque décennie tandis que chez la femme les moyennes restent stables jusqu'à l'âge de la ménopause pour s'élever de manière significative après 50 ans. Ceci implique que l'écart entre l'hémoglobinémie chez l'homme et la femme diminue avec l'âge.

2.2 Prévalence chez la personne âgée

La prévalence de l'anémie chez la personne âgée est très variable selon les différentes études publiées. La prévalence de l'anémie est nettement supérieure chez les personnes vivant en institution comparativement à celles vivant à domicile.

En moyenne on trouve une prévalence de 20 % à 24 % chez les personnes institutionnalisées⁸. Ainsi Lipschitz⁹ trouve une prévalence de 22,9 % chez 196 personnes âgées en bonne santé vivant en institution, Joosten⁸ une prévalence de 24 % chez 732 personnes âgées hospitalisées dans un service de médecine interne, Siame¹⁰ 18,4 % chez 1100 personnes âgées hospitalisées en court séjour gériatrique et l'équipe de Prinseau¹¹ trouve une prévalence de 20 % chez 1726 personnes de plus de 70 ans vivant en

institution ou hospitalisées en médecine. Bien sûr ces différents chiffres sont difficiles à comparer car les populations ne sont pas homogènes en ce qui concerne le mode de vie avant l'hospitalisation (domicile ou institution). La moyenne d'âge et les valeurs seuils du taux d'hémoglobine choisies pour définir l'anémie ne correspondent pas toujours aux critères de l'OMS.

La prévalence de l'anémie chez les personnes âgées vivant à domicile est nettement plus basse, estimée entre 5 à 10 %² Milne a étudié une population de 27000 patients en ville et a trouvé une prévalence de 8%¹², Kirkeby¹³ trouve une prévalence de 13,5 % parmi 530 personnes de plus de 70 ans. Le suédois Nehlen-Ehle¹⁴ a trouvé avec son équipe une prévalence de 4,5% à partir d'un échantillon de 486 personnes de plus de 75 ans vivant à domicile.

Cette prédominance de l'anémie chez les personnes vivant en institution ou hospitalisées est probablement liée au fait que la fréquence de pathologies aiguës ou chroniques est plus élevée dans ce milieu que chez les personnes vivant à domicile.

2.3 Les étiologies¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷

Les étiologies et les moyens diagnostiques ne diffèrent pas fondamentalement de celles du sujet jeune. La question essentielle en gériatrie est de savoir jusqu'où aller dans les investigations compte tenu de l'état général du patient, des pathologies associées et de leur pronostic, des possibilités thérapeutiques dont pourra bénéficier le patient.¹⁸.

2.3.1 Classification morphologique

2.3.1.a Anémie franchement microcytaire (VGM < 75 μ^3)

L'examen essentiel à faire est le dosage de la ferritinémie.

- Une ferritinémie basse permet d'affirmer une carence martiale qui reste la cause majeure des anémies microcytaires et qui est une étiologie très fréquente chez la personne âgée. Le saignement chronique d'origine digestive est la première cause chez le sujet âgé, plus rarement il s'agit d'un saignement urinaire ou génital. Pour affirmer un saignement digestif une gastroscopie et une coloscopie s'imposent car ni les symptômes fonctionnels digestifs, ni la recherche de sang dans les selles ne peuvent orienter avec certitude sur l'origine topographique du saignement.

La possibilité de lésions simultanées du tractus digestif supérieur et inférieur (pouvant atteindre 29 %)¹⁹ justifie la réalisation des deux investigations, même si la première endoscopie réalisée a mis en évidence une lésion susceptible d'être responsable du saignement. Les lésions constatées au niveau du tractus digestif supérieur sont le plus souvent bénignes (oesophagite peptique, gastrite érosive, ulcère gastrique, ulcère duodénal) contrairement au tractus digestif inférieur où le cancer colorectal est la cause la plus fréquente. En pratique l'état général de la personne âgée ne permet souvent pas de réaliser une coloscopie sous anesthésie générale. En absence de saignement extériorisé une gastroscopie et une rectosigmoidoscopie sont alors réalisées en première intention.

- Devant une ferritinémie normale ou élevée on doit éliminer un syndrome inflammatoire qui est souvent associé à une carence martiale chez la personne âgée. En absence de syndrome inflammatoire une électrophorèse de l'hémoglobine s'impose pour rechercher une thalassémie mineure.

2.3.1.b Anémie franchement macrocytaire (VGM > 110 μ^3)

La majorité des anémies macrocytaires et arégénératives sont secondaires à une carence en acide folique et / ou une carence en vitamine B12.

Une carence en folates peut être due :

- Déficit d'apport
- Ethylisme
- Malabsorption digestive
- Augmentation des besoins (anémie hémolytique, affections malignes)
- Pertes excessives (affection hépatique, cirrhose)
- Prise d'antagoniste de l'acide folique (antimitotiques, antiépileptiques)

Une carence en vitamine B12 peut être liée :

- Maladie autoimmune de Biermer
- Gastrite atrophique
- Gastrectomie totale
- Malabsorption par atteinte iléale
- Augmentation des besoins (hyperthyroïdie, affections malignes)

Devant une anémie macrocytaire sans carence vitaminique associée et/ou régénérative on doit réaliser un myélogramme afin de rechercher une anémie réfractaire qui est une étiologie propre et fréquente du sujet âgé ou bien une hémopathie maligne avec atteinte médullaire.

2.3.1.c Anémie normocytaire (VGM=75-110 μ^3)

- Devant une anémie arégénérative avec une ferritinémie basse il faut rechercher un saignement chronique par une double endoscopie ou une carence vitaminique. Chez la personne âgée les deux étiologies sont souvent associées.

Il peut aussi s'agir d'une carence martiale par un apport en fer insuffisant ou par une malabsorption digestive du fer.

Si la ferritinémie est normale il faut réaliser un myélogramme :

- Moelle globalement pauvre : aplasie idiopathique ou secondaire
 - Moelle riche avec troubles de maturation : anémie réfractaire ou myelodysplasie
 - Moelle envahie : leucémie, dysglobulinémie, lymphome, métastases ostéo-médullaires.
- Devant une anémie régénérative avec une ferritinémie normale ou élevée et une réticulocytose normale il faut rechercher un syndrome inflammatoire, une insuffisance rénale chronique, une hypothyroïdie ou une insuffisance antéhypophysaire.

Si tous les examens sont normaux il faut exclure aussi bien une hémorragie moyennant une endoscopie qu'une hémolyse moyennant le dosage sanguin de la bilirubine conjuguée et l'haptoglobine.

En présence d'une hémolyse il faut penser à une anémie hémolytique immunologique chez la personne âgée et réaliser un test de Coombs direct. Un test de Coombs positif signifie par ordre de fréquence une maladie auto-immune, idiopathique ou maladie chronique des agglutines froides ; un test de Coombs négatif signifie souvent une microangiopathie néoplasique.

Les particularités de l'anémie chez la personne âgée sont la fréquence relative des étiologies et surtout le caractère intriqué de plusieurs étiologies tout à fait spécifique au sujet âgé.

Pour ces raisons, la démarche étiologique des anémies du sujet âgé est difficile et les classifications habituelles sont souvent mises en échec.

Il faut aussi prendre en considération que environ 17% des anémies restent inexplicables malgré des investigations poussées invasives comme par exemple le myélogramme ou la coloscopie.

Ainsi, Elis²⁰ a réalisé chez 31 patients présentant une anémie normochrome normocytaire d'étiologie indéterminée une étude de la moelle osseuse. Chez ces 31 patients (23 femmes et 8 hommes) âgés en moyenne de 67 ans et demi (34-90), un myélogramme a été réalisé 29 fois et une ponction biopsie osseuse 21 fois. Ces examens n'ont été contributifs au diagnostic que dans deux cas sur 31. Pour un patient, il existait une carence martiale non dépistée par le bilan biologique associant une évaluation du taux de fer circulant et la transferrine. Pour un patient âgé de 55 ans, une myélosclérose et une métaplasie myéloïde ont été mises en évidence. D'autre part, après un suivi prolongé, au maximum 36 mois, le pronostic semble bon, les patients restant en bonne santé apparente et le taux d'hémoglobine restant stable ou ayant tendance à augmenter.

2.3.2 Les étiologies de l'anémie de la personne âgée par ordre de fréquence²¹

2.3.2.a Anémies inflammatoires

Ils sont surtout remarquables par leur fréquence. Leurs étiologies ne sont pas très différentes de celles du sujet jeune, avec quelques particularités comme l'anémie inflammatoire observée au cours de la maladie de Horton.

Le syndrome inflammatoire est avant tout un facteur associé, modifiant les divers paramètres biologiques. Les états inflammatoires induisent la soustraction rapide du fer libre, le détournant de son utilisation habituelle pour l'érythropoïèse, au profit de sa mise en réserve, en agissant sur la synthèse des différentes protéines liant le fer. Ils s'accompagnent également d'un effet inhibiteur propre sur l'érythropoïèse. Toutes ces perturbations sont induites par le jeu des cytokines inflammatoires, interleukines 1 et 6 et ont pour conséquence l'apparition d'une anémie souvent modérée, microcytaire ou normocytaire associée à un syndrome inflammatoire biologique.

La ferritinémie est élevée si l'inflammation est isolée mais elle peut être normale en cas d'un déficit en fer associé.

2.3.2.b Anémies carentielles (carence en fer, folates, vitamine B12)

Les anémies par carence martiale dominent largement parmi les différentes carences rencontrées chez la personne âgée. Le métabolisme du fer²² ne semble pas être modifié par le vieillissement. La seule particularité constatée chez les personnes âgées est une diminution du pourcentage de fer héminique provenant de l'alimentation par rapport aux adultes jeunes²³. Ceci s'explique probablement par les modifications alimentaires ainsi que le vieillissement physiologique du système gastro-intestinal (atrophie gastrique) des sujets âgés. L'anémie ferriprive n'est cependant qu'exceptionnellement expliquée par une carence d'apport isolée. L'étiologie principale est un saignement chronique le plus fréquemment d'origine digestive. Le moyen diagnostique est celui d'une double endoscopie (gastroskopie suivie d'une coloscopie). La fréquence du cancer colique augmente avec l'âge avec un pic à la huitième décennie.

La coloscopie étant un examen invasif avec des risques non négligeables et nécessitant en plus une anesthésie générale ne trouve dans un tiers des cas aucune cause de saignement de sorte que des lésions d'angiodysplasie à minima ont été incriminées²⁴. Bien que les coloscopies soient en générale bien tolérées chez la personne âgée, il faut bien évaluer le rapport bénéfice risque de l'examen en tenant compte de l'état général de la personne ainsi que des possibilités de prise en charge thérapeutique ultérieure. En l'absence d'hémorragie extériorisée une rectosigmoidoscopie en première intention peut être préconisée.

La deuxième étiologie par ordre de fréquence des anémies carentielles est la carence en folates. Elle est fréquente en raison de la pauvreté des réserves de l'organisme. Elle touche préférentiellement des populations à risque comme les personnes âgées, les patients alcoolodépendants, les gens avec un niveau socio-économique bas. L'étiologie principale d'une carence en folates est un apport insuffisant. L'augmentation des besoins en folates par un état d'hypercatabolisme dû à une agression de l'organisme (maladies aiguës ou chroniques) est aussi une étiologie fréquente surtout chez la personne âgée. Les autres étiologies comme les malabsorptions ou les causes iatrogènes sont plus rares.

La prévalence de la carence en folates en gériatrie est très discordante dans les différentes études, Prinseau¹² trouve une fréquence de 3 %, Siame¹¹ 2,5 % et Scavazza²⁵ 55,7 %. En plus on ne trouve pas de précisions dans ces travaux si le déficit en folates est isolé ou combiné. La co-existence d'un déficit en fer et/ou syndrome inflammatoire augmente les besoins en acide folique et rend l'interprétation de la carence en folates plus difficile.

La carence en vitamine B12 n'est qu'exceptionnellement due à un défaut d'apport. Souvent la maladie de Biermer est citée comme première cause de déficit en vitamine B12 mais fréquemment le bilan immunologique est négatif chez la personne âgée et dans 15% des carences en vitamines B12 les mécanismes exacts restent mal élucidés²⁶. Une étude²⁷ publiée en 2000 par une équipe de médecine interne de Strasbourg préconise un mécanisme de non dissociation de la vitamine B12 et de sa protéine porteuse chez la personne âgée due à une gastrite atrophique dont la fréquence augmente avec l'âge.

2.3.2.c Anémies réfractaires

Elles sont exceptionnelles avant l'âge de 50 ans et l'âge moyen des sujets atteints est de soixante-dix ans avec une prédominance masculine. Les anémies réfractaires sont regroupées dans un groupe hétérogène d'hémopathies. Résultant d'un défaut acquis des cellules souches hématopoïétiques et plus précisément d'anomalies chromosomiques acquises multiples, elles sont le plus souvent idiopathiques ou parfois induites par le benzène ou certaines chimiothérapies, en particulier les alkylants. Il s'agit dans environ un quart des cas d'un état préleucémique. Dans les autres cas, l'évolution se fait en général vers l'aggravation progressive de l'insuffisance médullaire. Le diagnostic est posé à partir du myélogramme et dépend essentiellement de la qualité du cytologiste qui examine le prélèvement. Une biopsie ostéo-médullaire peut être proposée en cas de fibrose associée.

Les syndromes myélodysplasiques de la personne âgée sont en général de faible risque et bénéficient d'un traitement symptomatique associant transfusion et, éventuellement, l'utilisation de facteurs de croissance. Tant que la cytopénie n'est pas symptomatique, aucun traitement n'est nécessaire, seulement la surveillance régulière de la numération.

Tableau 1. Classification et pronostic des syndromes myélodysplasiques selon le groupe FAB²⁸⁻²⁹

Syndromes myélodysplasiques	Sang	Blastes	Sidéroblastes en couronne	Risque de Transformation	Survie (médiane)
Anémie réfractaire	<1% blastés	<5% blastés	< 15%	20 %	50 mois
Anémie réfractaire sidéroblastique idiopathique	<1% blastés	<5% blastés	≥15%	15 %	60 mois
Anémie réfractaire avec excès de blastés	<5% blastés	5-20% blastés	Variables	60%	9 mois
Anémie réfractaire avec excès de blastés en transformation	≥5% blastés	20-30% blastés	Variables	> 60%	6 mois
Leucémie myélo-monocytaire chronique	< 5% blastés monocytose >1000/mm ³	≤ 20%	Variables	25%	25 mois

2.3.2.d Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale chronique sévère peut être incriminée dans l'anémie à partir d'une clairance inférieure à 20ml / min. Elle se définit par une diminution prolongée souvent définitive des fonctions rénales exocrine et endocrine. L'anémie due à une insuffisance rénale est essentiellement liée à une insuffisance de production médullaire par suite d'un défaut d'érythropoïétine. Le rein est en effet le site principal de la production de cette hormone, indispensable à la maturation de la lignée érythrocytaire³⁰.

2.3.2.e Causes endocriniennes

L'hypothyroïdie est la maladie endocrinienne la plus fréquente chez la personne âgée. Dans plus de la moitié des cas elle s'accompagne d'une anémie modérée. L'insuffisance antéhypophysaire reste une étiologie plus rare.

2.3.2.f Anémies hémolytiques

Parmi les anémies hémolytiques l'origine auto-immune idiopathique est de loin la plus fréquente (80% des cas) mais d'autres étiologies sont possibles voire associées comme par exemple une hémopathie lymphoïde, une autre maladie auto-immune ou la prise de méthyldopa et L-Dopa.

Il existe un pic de fréquence de ces anémies hémolytiques lors de la septième décennie.

Il faut citer une étiologie particulière chez le sujet âgé à savoir la maladie chronique des agglutines froides qui est une hémolyse chronique d'intensité variable habituellement majorée par le froid.

2.3.2.g Etat nutritionnel

L'état nutritionnel³¹ est également à prendre en compte³² car une plus grande fréquence d'anémies a été observée chez des patients dénutris faisant suggérer un rôle direct de la malnutrition. La relation de cause à effet est loin d'être évidente car il existe peu d'exemples de dénutrition isolée, et une inflammation prolongée va certainement influencer le statut nutritionnel du patient. Les modifications hématologiques éventuellement observées chez ce type de malades peuvent aussi être rapportées à d'autres causes (infection, déshydratation, anomalies métaboliques). L'amélioration observée après renutrition reflète en fait l'amélioration associée de l'état clinique du patient. Quelques cas de correction du taux de fer sérique après renutrition ainsi que des modifications in vitro des précurseurs de la moelle épinière³³ ont été rapportés.

2.3.2.h Autres anémies

Dans la plupart des études, environ 15 à 17 % des anémies restent sans cause évidente en gériatrie.

2.4 Conclusion

L'anémie est le problème hématologique le plus fréquemment rencontré à l'âge avancé. Elle est souvent source de frustrations nosologiques et pose avant tout le problème d'une attitude diagnostique et thérapeutique adaptée. L'arbre décisionnel utilisé chez l'adulte ne peut être transposé chez la personne âgée car il ne tient pas compte des anémies plurifactorielles largement prédominantes en gériatrie.

La fréquence plus élevée de l'anémie ne s'explique certainement pas par le processus du vieillissement mais par celui des pathologies liées à l'âge. Ceci est surtout vrai pour le cas de l'anémie normocytaire normochrome modérée qui est souvent le résultat d'un tableau de polypathologies associées ce qui rend la démarche diagnostique difficile.

Les personnes hospitalisées ou vivant en collectivité sont souvent atteintes de plusieurs pathologies ce qui coïncide avec la forte prévalence de l'anémie dans cette population.

3 DENUTRITION

3.1 Définition de la dénutrition

La dénutrition est un problème majeur de santé publique à l'échelon de la planète et elle est surtout prédominante aux âges extrêmes de la vie. C'est un processus dynamique qui débute lorsque les apports nutritionnels sont insuffisants pour couvrir les besoins métaboliques.

Les états de malnutrition, aboutissant à la dénutrition, sont fréquents chez la personne âgée et leur fréquence augmente régulièrement avec l'âge. Néanmoins le vieillissement lui-même n'est pas une cause de dénutrition mais c'est la survenue de pathologies, de plus en plus chroniques, de plus en plus fréquentes et de plus en plus associées ainsi que les modifications de l'environnement qui favorise la dénutrition.

3.2 Prévalence de la dénutrition chez la personne âgée

Dans la littérature la prévalence des personnes âgées institutionnalisées varie entre 10 et 30 % et elle est supérieure à 50 % chez les personnes hospitalisées³⁴. Lipski et Coll³⁵ trouvent parmi 92 personnes âgées vivant en institution 32 % ayant une ration calorique insuffisante et parmi 92 personnes âgées hospitalisées 68 % ayant un apport calorique inférieur aux deux tiers des apports recommandés. L'équipe de Covinsky³¹ a constaté que 41 % des personnes hospitalisées âgées de plus de 70 ans sont cliniquement dénutris.

Par contre la dénutrition est moins fréquente chez la personne âgée vivant à domicile avec une fréquence de 3 à 5 %³⁶⁻³⁷

On constate une nette prédominance chez les personnes institutionnalisées par rapport à ceux vivant à domicile. La dénutrition ainsi que l'anémie sont donc deux pathologies largement prédominantes chez les gens qui ne vivent plus à domicile.

3.3 Etiologies

3.3.1 La malnutrition protéino-énergétique

Elle se développe en cas de carence en énergie et / ou en protéines pour faire face aux besoins métaboliques de l'organisme. C'est la forme la plus grave de malnutrition et sa fréquence est estimée entre 2 et 4 % pour les sujets âgés vivant à domicile, de 10 à 30 % pour les personnes vivant en institution (foyers logement, maisons de retraite) et à plus de 50% pour les sujets âgés malades hospitalisés et ce quel que soit le mode d'hospitalisation (médecine aiguë, service de suite ou long séjour gériatrique). La malnutrition protéino-énergétique s'associe toujours à un déficit de la masse musculaire et donc à une diminution du poids corporel.

Chez la personne âgée de nombreux facteurs induisent un désintérêt pour l'alimentation :

- Vieillesse sensoriel (élévation du seuil des goûts)
- Problèmes dentaires
- Causes sociales (isolement, diminution des ressources)
- Diminution des capacités physiques (troubles de la déglutition, difficultés à la marche, déficit moteur, tremblements)
- Détérioration des capacités intellectuelles (démences)
- Maladies du tube digestif (mycoses, pathologies gastriques ou intestinales)
- Erreurs diététiques (régimes)
- Polymédication et effets indésirables d'origine iatrogènes
- Dépression
- Hospitalisation ou vie en institution
- Abus d'alcool

3.3.2 La malnutrition par hypercatabolisme

Elle se constitue par l'augmentation des besoins nutritionnels lors de toute agression de l'organisme. L'intensité et la durée de ce syndrome d'hypercatabolisme dépendent de la rapidité de guérison.

Les étiologies les plus fréquentes sont :

- Infection
- Destruction tissulaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral)
- Réparation tissulaire lors de fractures ou plaies
- Défaillances d'organe (insuffisance cardiaque)
- Toute autre agression de l'organisme

3.4 Conséquences de la malnutrition

Les conséquences de la malnutrition sont principalement :

- Dysfonctionnement du système immunitaire (lymphopénie) qui augmente le risque d'infections
- Carences en micronutriments (vitamines et oligoéléments)
- Diminution de la synthèse des protéines circulantes (albumine) qui augmente le risque de toxicité médicamenteuse par majoration de la fraction libre des médicaments
- Stimulation des sécrétions hormonales (cortisol, catécholamines) ce qui peut entraîner une hyperglycémie

La malnutrition protéino-énergétique est la forme la plus grave de malnutrition car elle s'associe toujours à un déficit de masse musculaire et donc à une diminution du poids corporel. En conséquence, chez un sujet déjà fragilisé par une dénutrition « exogène » le risque de malnutrition par hyper-catabolisme (chutes et leurs complications, infections par déficit immunitaire) est multiplié par 2 à 8 et donc une aggravation de la dénutrition préexistante s'ajoute. Ce cercle vicieux explique l'augmentation du taux de mortalité (multiplié par 2 à 6) des sujets âgés dénutris.

La prise en charge de l'état nutritionnel de la personne âgée semble l'une des voies importantes de la prévention du mauvais vieillissement d'autant plus que l'espérance de vie augmente. La qualité de vie comme finalité des soins est un concept qui s'applique très bien aux personnes âgées. En effet, leur santé est plus fragile, et si les améliorations spectaculaires sont plus rares à cet égard, les personnes âgées aspirent à un maintien de leur fonctionnement physique, mental et social.

Pour la prise de décision médicale, l'influence du choix sur la qualité de vie est également un élément déterminant. Les patients très âgés vivant à domicile jouissent globalement d'une bonne qualité de vie. A l'hôpital, la qualité de vie des patients âgés dépend de leur participation dans le projet de soins, du contrôle de la douleur, et de la possibilité de retourner à leur domicile.

Dans les institutions de long séjour, homes et maisons de repos, la qualité de vie des personnes est liée au respect de valeurs fondamentales (liberté, intimité, dignité, famille), à la qualité des soins et aux conditions techniques d'hébergement.

3.6 Appréciation de l'état nutritionnel chez le sujet âgé

3.6.1 Besoins nutritionnels de la personne âgée³⁸

Ils sont variables d'un sujet à l'autre et dépendent de la corpulence physique ainsi que de l'activité physique. Sur le plan quantitatif, on estime en France ses besoins à 30 à 35 kcal/kg de poids corporel ce qui correspond approximativement à 1900 à 2000 kcal/j pour un homme sédentaire de 75 ans et à 1600 à 1800 kcal/j pour une femme sédentaire du même âge. Ils sont augmentés en cas d'activité physique importante ou en cas d'augmentation des métabolismes de base.

Qualitativement, l'alimentation doit être composée de 12 à 15 % de protéides (à augmenter à au moins de 20 % en cas de diminution des apports globaux ou d'hypercatabolisme), de 50 à 55 % de glucides avec moins de 10 à 15 % de sucres rapides et 30 à 35 % de lipides. Les apports en vitamines, oligoéléments et minéraux, volontiers insuffisants, doivent être surveillés surtout en cas d'affection intercurrente.

3.6.2 Examen clinique global

3.6.3 Mesures anthropométriques

3.6.3.a Le poids

La surveillance du poids doit être systématique dans le suivi d'une personne âgée. Malgré des erreurs fréquentes lors de la détermination du poids, surtout liées aux variations de la masse hydrique, il reste le marqueur le plus accessible car, dans les conditions physiologiques, il n'y a pas de perte de poids liée au seul vieillissement. Toute cassure de la courbe de poids, sans reprise du poids antérieur, devient un processus accélérateur du vieillissement. L'alerte doit être donnée si la perte de poids est $\geq 5 \%$ et il s'agit d'un signe de gravité si cette perte de poids est $\geq 10 \%$ au cours des six derniers mois.

3.6.3.b Le Body Mass Index (BMI) ou Index de Quételet

Cet index est calculé en divisant le poids par la taille au carré

$$\text{BMI en kg/m}^2 = \text{poids} / (\text{taille})^2$$

Avec l'âge la masse maigre ainsi que l'eau extra- et intracellulaire diminue tandis que la masse grasse augmente. La masse maigre est constituée des muscles et des organes. Lors du vieillissement, la diminution de la masse maigre se fait surtout au détriment des muscles. Le tissu musculaire qui représente 45 % du poids corporel chez le sujet jeune ne représente plus que 25 % chez le sujet âgé ; il est remplacé par du tissu fibreux ou adipeux, réalisant un véritable « syndrome de sarcopénie ».

Comme la masse musculaire diminue et la masse grasse augmente en parallèle avec une redistribution vers les tissus adipeux profonds jusqu'à la huitième décennie, le BMI a aussi une tendance à augmenter progressivement. Ainsi la valeur normale du BMI de la personne âgée se situe entre 24 et 29 kg/m² (20-25 kg / m² chez adulte jeune). On parle de malnutrition protéino-énergétique pour un BMI < 21 kg / m² et d'obésité pour un BMI > 30 kg / m².

On peut donc évaluer le risque nutritionnel avec le BMI.

Il traduit :

- une dénutrition débutante : BMI = 21 à 24 kg/ m²
- dénutrition réelle mais modérée : BMI = 18 à 20 kg/ m²
- dénutrition sévère : BMI = 15 à 18 kg/ m²
- dénutrition profonde : BMI = < 15 kg/ m²

3.6.3.c La taille

Elle est surtout importante pour le calcul du BMI. Chez de nombreux sujets âgés la taille est difficilement mesurable surtout en raison de déformations squelettiques ou de difficultés à rester debout. En gériatrie elle est souvent évaluée par la mesure de la hauteur talon-genou qui est bien corrélée à la taille maximale atteinte au cours de la vie.

Le patient doit être dans la position couchée dorsale, le genou levé de sorte que la jambe et la cuisse forment un angle de 90 degrés. Le pied et la jambe doivent également former un angle de 90 degrés. La partie gauche du calibre (toise de pédiatrie) est placée sous le talon de la jambe, la partie mobile est placée au-dessus des condyles fémoraux. L'axe du calibre est parallèle à l'axe du tibia.

Les formules de Chumlea³⁹ permettent de calculer la taille à partir de cette hauteur :

Taille (homme) = $(2,02 \times \text{dTG cm}) - (0,04 \times \text{âge}) + 64,19$

Taille (femme) = $(1,83 \times \text{dTG cm}) - (0,04 \times \text{âge}) + 84,88$

3.6.3.d La masse musculaire

Elle est estimée à partir de :

- La circonférence brachiale

Le bras est placé de sorte que le coude et le bras forment un angle de 90 degrés, la face palmaire de la main sur le tronc et le bras le long du corps. On repère alors, à l'aide d'un mètre ruban, le point situé à mi-distance entre le rebord postérieur de l'acromion et le sommet de l'olécrane. On mesure le périmètre brachial à ce niveau après avoir déplié le coude et le bras étendu le long du corps. La face palmaire de la main est tournée vers l'avant si le sujet est debout ou vers le haut si le sujet est couché. Chez le sujet âgé de plus de 70 ans une valeur de moins de 20 cm traduit une diminution de la masse maigre.

- La circonférence du mollet

Le sujet est dans la même position que pour la mesure de la hauteur du genou. Le ruban est placé autour du mollet et mobilisé le long de celui-ci afin de mesurer la circonférence la plus importante.

Une circonférence inférieure à 22 cm est un signe de dénutrition.

3.6.3.e Le pli cutané tricipital

Le pli cutané tricipital permet d'évaluer la masse grasse.

La mesure est effectuée en regard de la voussure du triceps, à la hauteur du point de référence choisi pour le périmètre brachial, le bras le long du corps.

Si le sujet est alité on le met sur le côté opposé au bras mesuré, lequel est placé le long du corps, la face palmaire face au sol.

On pince la peau et le tissu adipeux sous-cutané entre le pouce et le majeur tout en soulevant d'environ 1 cm les tissus sous-jacents, et de façon parallèle à l'axe du bras.

La mesure est alors effectuée avec le compas de Harpenden placé de façon perpendiculaire à l'axe du pli. Le résultat est noté à 0,2 mm près, deux mesures ne doivent pas différer de plus de 2 mm.

Les valeurs normales sont:

Hommes : 11,5mm $\pm$ 1,5 mm

Femmes: 17,5mm $\pm$ 1,5 mm.

3.6.3.f Evaluation de l'état nutritionnel

Le mini nutritional assessment ⁴⁰(MNA) est un outil validé et facilement réalisable qui regroupe des mesures anthropométriques, une évaluation globale du patient, des indices diététiques et une évaluation subjective, l'ensemble étant noté sur 30.

Le MNA est divisé en deux parties :

1. le score de dépistage se compose de 5 items qui évaluent la perte d'appétit, la perte de poids, la motricité, une maladie aiguë récente, les problèmes neuropsychologiques et le BMI

Pour chaque item un maximum de 3 points est possible

Un score de dépistage supérieur à 12 points ou plus signifie qu'il n'y a pas de dénutrition et on peut arrêter l'évaluation

Un score de dépistage inférieur à 12 points correspond à un risque de malnutrition et il faut continuer l'évaluation

2. l'évaluation globale se compose de 12 items (globaux (3), diététiques (5), subjectifs (2) et anthropométriques (2))

Le score total (score de dépistage + évaluation globale) permet une appréciation de l'état nutritionnel :

Etat nutritionnel satisfaisant si supérieur à 23,5

Risque de malnutrition si entre 17 et 23,5 points

Mauvais état nutritionnel si inférieur à 17 points

3.6.3.g Les protéines sériques

La malnutrition protéino-énergétique entraîne une diminution de la synthèse hépatique des protéines de transport, notamment de l'albumine et de la préalbumine. En absence de syndrome inflammatoire, la baisse de ces protéines est proportionnelle à l'intensité de la malnutrition protéino-énergétique.

3.6.3.h La préalbumine ou transthyrétine

C'est une protéine de demi-vie courte (2 jours) ; elle baisse très rapidement dès que les apports nutritionnels ne couvrent plus les besoins (normale > 200 mg/l). Elle est aussi très sensible à la renutrition et son élévation en 3 à 4 jours traduit une efficacité nutritionnelle.

- dénutrition modérée : 150 à 200 mg/l
- dénutrition sévère : 100 à 150 mg/l
- dénutrition profonde : < 100 mg/l

3.6.3.i L'albumine

C'est une protéine de demi-vie longue (21 jours) et son abaissement (valeur normale > 38 g/l) traduit une dénutrition d'apport chronique.

L'intensité de la dénutrition est jugée en fonction de la valeur :

- dénutrition débutante : 35 à 38 g/l
- dénutrition modérée : 30 à 35 g/l
- dénutrition sévère : 25 à 30 g/l
- dénutrition profonde : < 25 g/l

En présence d'un syndrome inflammatoire, l'utilisation des protéines nutritionnelles pour évaluer la dénutrition est plus difficile car il existe une diminution de synthèse des protéines de transport (albumine, préalbumine) et une augmentation de synthèse des protéines de phase aiguë (PCR, orosomucoïde). Etant donné que les protéines de transport sont abaissées dans les deux formes de malnutrition, les protéines de phase aiguë qui représentent la composante inflammatoire nous permettent de préciser le mécanisme de la dénutrition ou du moins juger de la participation d'un hypercatabolisme.

3.6.3.j La protéine C réactive

C'est une protéine de demi vie courte (12 heures) qui s'élève très rapidement lors des pathologies aiguës. Son augmentation permet d'estimer à partir de la diminution de l'albumine, la part qui est due à la malnutrition protéino-énergétique et la part due au syndrome d'hypercatabolisme. Quand la PCR s'élève de 25 mg/l, l'albumine baisse de 1g/l et réciproquement⁴¹.

3.6.3.k L'orosomucoïde

C'est une protéine de phase aiguë à demi-vie plus longue (2,5 jours) qui s'élève (normale < 1,2 g/l) au cours des syndromes inflammatoires chroniques et reste élevée tant que le syndrome inflammatoire persiste. Elle permet donc de déceler les états d'hyper catabolisme chronique très fréquents en gériatrie.

3.6.3.1 Prognostic Inflammatory and Nutritional Index d'Ingenbleek⁴²:

Le rapport des protéines nutritionnelles normalement sécrétées par le foie (albumine, préalbumine) avec les protéines inflammatoires sécrétées lors de stress infectieux, par exemple, permet de vérifier la part de l'hypercatabolisme, donc de la dénutrition endogène, dans la dénutrition.

Les concentrations des protéines dites nutritionnelles étant influencées par un syndrome inflammatoire, Ingenbleek et Carpentier ont proposé de corriger les fluctuations de ces protéines par les variations de protéines plus spécifiques du syndrome inflammatoire comme la protéine C réactive (PCR) et l'orosomucoïde.

Ils ont ainsi proposé un index, le *pronostic inflammatory and nutritionnl index* ou PINI:

$$\text{PINI} = \frac{\text{PCR}(\text{mg/l}) \times \text{OROSOMUCOIDE}(\text{g/l})}{\text{ALBUMINE}(\text{g/l}) \times \text{PREALBUMINE}(\text{g/l})}$$

Normalement la valeur du PINI est inférieure à 1. Une valeur plus élevée signifie que le patient présente un risque de malnutrition. Ce risque est majeur avec mise en jeu du pronostic vital si le PINI est supérieur à 10.

3.6.4 Conclusion

La dénutrition et surtout la dénutrition majeure ou malnutrition protéino-énergétique constitue un risque majeur pour la personne âgée.

Il est important de diagnostiquer celle-ci dès son début, avant même qu'elle ait une traduction clinique. La dénutrition est un processus dynamique qui risque de s'aggraver même si un suivi thérapeutique est mis en route. D'où toute l'importance d'un dépistage systématique de la dénutrition et l'instauration d'une thérapeutique dès le stade de risque de malnutrition.

Les conséquences de la malnutrition sont une augmentation de la morbidité et une accélération de l'évolution vers les handicaps. La nutrition est donc l'une des voies importantes pour maintenir la qualité de vie des personnes âgées.

4 PRE-ETUDE

Une étude préliminaire a été réalisée dans le service de Médecine Interne B à Nancy pour :

1. estimer la prévalence de l'anémie modérée du sujet âgé
2. rechercher les facteurs explicatifs souvent multiples

4.1 Matériel et méthodes

4.1.1 Description de la population

Il s'agit d'une étude rétrospective basée sur un échantillon de 184 patients de plus de 70 ans (131 femmes-53 hommes- moyenne d'âge 84 ans) hospitalisés et sortis du service de court séjour gériatrique durant la période du 01/09/1999 au 01/12/1999.

Lors de cette période 326 séjours ont été enregistrés sur la base de données du PMSI. 74 séjours correspondaient à des séjours de patients âgés de moins de 70 ans et 252 séjours correspondaient à 184 patients âgés de plus de 70 ans. Dans le cas de séjours chaînés sur le plan administratif, les données sélectionnées correspondent au premier séjour de la période étudiée.

4.1.2 Méthode

Pour les patients entrant dans le service, un bilan biologique d'admission comprend :

- numération formule sanguine
- ionogramme
- électrophorèse des protéines
- vitesse de sédimentation
- taux de protéine C réactive
- albumine
- préalbumine
- orosomucoïde
- étude de la crase

4.2 Résultats :

- Le logiciel utilisé pour faire les analyses est Biomédical data package software⁴³ (BMDP)
- La comparaison entre hommes et femmes montre que les femmes sont en moyenne plus âgées que les hommes (85/83 ans) et que les hommes présentent un poids supérieur (68/59 kg en moyenne) ainsi qu'un VGM (94/91 Fl en moyenne), un taux de créatinine (15/12 mg/l en moyenne) et d'hémoglobine (12,6/12 g/dl) supérieurs à celui des femmes.
- La prévalence de l'anémie définie selon les critères de l'OMS (taux d'hémoglobine < à 12 g/dl pour les femmes et < à 13 g/dl l pour les hommes) est de 45%.
- Huit fois sur dix il s'agit d'une anémie normocytaire d'étiologie multifactorielle.
- Anémie normocytaire normochrome dans 55% et hypochrome dans 45% des cas.
- Pour l'échantillon des patients présentant une anémie modérée une analyse univariée montre que le taux d'hémoglobine apparaît significativement corrélé avec :
 1. l'âge (R= -0,260)
 2. les paramètres inflammatoires : VS1 (R=-0,534) et PCR (R=-0,249)
 3. les paramètres nutritionnels : albumine (R=0,531), préalbumine (R=0,299) et fer sérique (R=0,464)
- En analyse multivariée par régression linéaire multiple, ajustée sur ces différents paramètres, 38% de la variance du taux d'hémoglobine peut être expliquée par la valeur du taux d'albumine à l'admission et de la vitesse de sédimentation à la 1^{ère} heure.
$$\text{Hb} = 8,68 - 0,0104 \times \text{VS1} + 0,082 \times \text{Albumine}$$

4.3 Conclusion

Le taux d'albumine, paramètre reflétant le statut nutritionnel du patient, semble être un facteur explicatif du taux d'hémoglobine.

Cependant les limites de ce travail préliminaire sont principalement dues aux biais habituels que comporte une étude rétrospective et notamment les informations incomplètes figurant dans les dossiers, le caractère multifactoriel des anémies étudiées et le fait que la fonction rénale est évaluée sur la base du taux de la créatinine et non pas par la clairance mesurée ou du moins calculée selon la formule de Cockcroft, le poids ne figurant pas dans plusieurs dossiers.

Il nous semble donc important de vérifier ces résultats par une étude prospective.

5 ÉTUDE **PERSONNELLE**

5.1 Matériel et méthodes

5.1.1 Objectifs de l'étude

Notre étude concerne les anémies normocytaires normochromes modérées de la personne âgée sans facteur explicatif évident.

L'objectif principal est :

de rechercher une corrélation entre le taux de l'hémoglobine et l'état nutritionnel d'une population de personnes âgées de plus de 70 ans.

Les objectifs secondaires sont :

1. de vérifier les résultats obtenus lors de l'étude préliminaire rétrospective faite en court séjour gériatrique.
2. d'évaluer la prévalence des anémies normocytaires normochromes sur un échantillon de personnes âgées.

5.1.2 Matériel

Il s'agit d'une étude prospective de type cas témoins multicentrique qui concerne :

- les patients hospitalisés en court séjour gériatrique (service de médecine B au CHU de Nancy) entre le 01/02/2001 et le 30/04/2001
- les patients hospitalisés en service de soins de longue durée (maison médicale de Mont St Martin) entre le 15/05/2001 et le 15/10/2001
- les patients hospitalisés en service de soins de suite (maison médicale de Mont St Martin) entre le 16/10/2001 et le 15/01/2002

5.1.2.a Critères d'inclusion des patients dans le groupe anémie

- Etre hospitalisé dans le service de court séjour gériatrique (médecine B) entre le 01/02/2001 et le 30/04/2001 ou dans le service de soins de longue durée (Mont St Martin) entre le 15/05/2001 et le 15/10/2001 ou dans le service de soins de suite (Mont St Martin) entre le 16/10/2001 et le 15/01/2002
- Age > 70 ans
- Anémie normocytaire normochrome modérée :
taux d'hémoglobine entre 9-12 g/dl pour les femmes
10 -13 g/dl pour les hommes
volume globulaire moyen entre 80 et 100 (micron)³
concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine(CCMH) entre 32 et 37 g/dl

5.1.2.b Critères de non inclusion dans le groupe anémie

- Anémie ne correspondant pas aux critères définis préalablement
- Atteinte d'une autre lignée de l'héogramme (anomalie plaquettaire et/ou leucocytaire)
- État d'hémodilution évaluée cliniquement (hémococoncentration à vérifier) et biologiquement (natrémie, urée, créatinine)
- Anémie de déperdition chronique connue
- Pathologie aigue évolutive
- Syndrome inflammatoire (Vitesse de sédimentation et/ou PCR élevées)
- Insuffisance rénale sévère
- Hypothyroïdie
- Electrophorèse anormale des protéines hormis une diminution isolée de l'albumine

5.1.2.c Critères d'inclusion dans le groupe témoin

- Etre hospitalisé dans le service de court séjour gériatrique (médecine B) entre le 01/02/2001 et le 30/04/2001 ou dans le service d'unité des soins longue durée (Mont St Martin) entre le 15/05/2001 et le 15/10/2001 ou dans le service de soins de suite (Mont St Martin) entre le 16/10/2001 et le 15/01/2002
- Âge > 70 ans
- Pas d'anomalie significative de l'hémogramme

5.1.2.d Critères de non inclusion dans le groupe témoins

- Ne correspond pas aux critères définis préalablement
- Atteinte significative de l'hémogramme
- Atteinte d'une pathologie aigue
- Syndrome inflammatoire
- Insuffisance rénale sévère
- Syndrome hémorragique

5.1.3 Méthodes

5.1.3.a Méthodes de recueil des données

Je suis passée dans les différents secteurs des différents services pour étudier les dossiers. Pour chaque patient qui présente les critères d'inclusion respectifs pour un des deux groupes, les paramètres suivants sont enregistrés :

Paramètres cliniques

Identification

- Identité (Nom, Prénom)
- Date de naissance
- Age
- Sexe
- Diagnostic principal
- Diagnostics secondaires d'affections en cours d'évolution

Les mesures anthropométriques

- Poids (kg)

Il exprime la mesure globale de l'ensemble des compartiments corporels.

Sa mesure est réalisée avec un pèse personne ou balance chaise selon l'autonomie du sujet.

- Taille (m) établie par la mesure de la hauteur talon-genou⁴⁴

A partir de la hauteur talon-genou, les formules suivantes de Chumlea permettent de calculer la taille :

Taille (homme) = $(2,02 \times \text{dTG cm}) - (0,04 \times \text{âge}) + 64,19$

Taille (femme) = $(1,83 \times \text{dTG cm}) - (0,04 \times \text{âge}) + 84,88$

- Body Mass Index (BMI) ou Index de Quételet

Il est calculé en divisant le poids par la taille au carré

$$\text{Poids} / (\text{Taille})^2$$

Chez la personne âgée on parle de malnutrition quand le BMI est $< 21 \text{ kg} / \text{m}^2$.

- La circonférence brachiale (cm)

On calcule à partir du périmètre brachial la circonférence musculaire brachiale

$$\text{CMB} = \text{CB} - (0,344 \times \text{PCT})$$

Valeurs normales :

hommes 25 ± 1 cm

femmes $21,5 \pm 1,5$ cm.

Dénutrition modérée : 60 à 80 % des normes.

Dénutrition sévère : < 60 % des normes

- La circonférence du mollet

La valeur normale est > 31 cm

- Le pli cutané tricipital

Les valeurs normales sont:

Hommes : $11,5 \pm 1,5$ mm

Femmes : $17,5 \pm 1,5$ mm.

Dénutrition modérée : 60 à 80 % des normes.

Dénutrition sévère : < 60 % des normes

- MNA

Évaluation de l'état nutritionnel par le Mini Nutritional Assessment⁴⁵ avec l'aide de la personne concernée, du dossier médical, du personnel soignant et de la famille.

Le score total (score de dépistage + évaluation globale) permet une appréciation de l'état nutritionnel :

État nutritionnel satisfaisant si score supérieur à 23,5

Risque de malnutrition si score situé entre 17 et 23,5 points

Mauvais état nutritionnel si score inférieur à 17 points

Paramètres biologiques

5.1.3.a.1 Hémogramme

- Hémoglobine pour confirmer l'anémie :
 - < à 12 g/dl ou 7,45 mmol/l pour les femmes
 - < à 13 g/dl ou 8 mmol/l pour les hommes
- Volume globulaire moyen pour confirmer le caractère normocytaire (N= 80-100 micron³)
- Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) (N= 32 et 37 g/dl)
- Le taux de réticulocytes pour déterminer le caractère régénératif (> 120000) ou arégénératif (<120000)
- Numération des globules rouges (T/l)
- Les leucocytes (N= 4-10 G/l)
- Les plaquettes (N= 150-450 G/l)

5.1.3.a.2 Bilan rénal

- Urée (N= 2,5-7,5 mmol/l)
- Créatinine sanguine (Crs) (N= 50-100 micromol/l)
- Clairance de la créatinine calculée selon la formule de Cockcroft⁴⁶

$$\text{Clairance femme : } \frac{0,85 \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{Crs}(\text{mg/dl}) \times 72} \text{ ou } \frac{0,85 \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{Crs}(\text{micromol/l}) \times 0,814}$$

$$\text{Clairance homme : } \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{Crs}(\text{mg/dl}) \times 72} \text{ ou } \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{Crs}(\text{micromol/l}) \times 0,814}$$

5.1.3.a.3 Bilan inflammatoire et nutritionnel

- Vitesse de sédimentation :
 - à la première heure (N= 1-30 mm)
 - à la deuxième heure (N= 3-40 mm)
- Protéine C réactive ou PCR (N> 20mg/l) est une protéine inflammatoire à demi-vie très courte.

Son élévation indique le caractère récent et l'intensité de l'inflammation.

- Orosomucoïde (N < 1,2 g/l) est une protéine de l'inflammation intermédiaire avec une demi-vie de 2,5 jours.

Elle traduit l'ancienneté du processus inflammatoire.

- Albumine (N= 38-44 g/l). Sa demi vie est de 21 jours.
 < 35 g/l = malnutrition modérée
 < 30 g/l = malnutrition sévère
 < 25 g/l = malnutrition grave
- Préalbumine (N=>200 mg/l) ou transthyrétine fait partie d'un complexe protéique l'associant à la protéine vectrice du rétinol et à la vitamine A.
 Sa demi-vie est de 48 heures.
 Elle est abaissée en cas de malnutrition ou inflammation.
 < 200 mg/l = malnutrition modérée
 < 150 mg/l = malnutrition sévère
 < 100 mg/l = malnutrition grave
- Calcul du Prognostic Inflammatory and Nutritional Index d'Ingenbleek (PINI) :

$$PINI = \frac{PCR(mg/l) \times OROSOMUCOIDE(g/l)}{ALBUMINE(g/l) \times PREALBUMINE(g/l)}$$

Le PINI est un indicateur permettant de confronter les paramètres nutritionnels aux paramètres inflammatoires et de déterminer un pronostic en fonction des seuils de gravité.

Si < 1 = normal

Si >10 = pronostic fonctionnel en cas de malnutrition à composante hyper catabolique

5.1.3.a.4 Bilan martial

- Fer sérique (N= 13-25 micromol/l)
- Ferritine (N= 30-186 ng/ml)

5.1.3.a.5 Bilan carentiel

- Folates érythrocytaires (N= 340-1600 nmol/l)
- Vitamine B12 (N=115-600 pmol/l)
- Zinc (N= 11-24 micromol/l)

5.1.3.a.6 Bilan lipidique

- Triglycérides (N= 0,25-1,45 mmol/l)
- Cholestérol (N= 3,25-6,2 mmol/l)

5.1.3.a.7 Autres

- Calcémie (N= 2,25-2,6 mmol/l)
- TSH (N= 0,1-3,5 mUI/l)
- Electrophorèse des protéines

5.1.3.b Analyses statistiques :

Une première analyse des données est effectuée sur la base d'une étude cas témoin où le taux d'hémoglobine définit les deux populations. Le groupe « cas » correspond aux patients ayant une anémie normocytaire normochrome et le groupe « témoin » est constitué des patients ayant un taux d'hémoglobine normal.

En analyse univariée, nous recherchons une différence significative de répartition de valeur pour les différents paramètres enregistrés. Pour les variables qualitatives on a utilisé le test de chi square de Pearson lorsque la valeur attendue est supérieure à cinq et le test exact de Fisher lorsque la valeur attendue est inférieure à cinq. Pour les variables quantitatives on a utilisé le test de Student.

Une seconde analyse considère le taux d'hémoglobine comme une variable quantitative. Pour l'analyse univariée, nous recherchons l'existence d'une corrélation entre le taux d'hémoglobine et les différentes variables quantitatives et qualitatives. Cette analyse sera complétée par une analyse multivariée par régression linéaire avec présentation au modèle des variables significatives en univarié.

Le seuil de signification retenu pour les analyses est à 0,05 et le logiciel utilisé pour faire les analyses est Biomédical data package software⁴³ (BMDP)

5.2 Résultats

5.2.1 Fréquence de l'anémie

Le recueil des données dans le court séjour gériatrique a fait suite aux signalements reçus des médecins des différents secteurs, sans prise en compte des autres patients.

10 patients sont retenus pour le groupe « anémie » et 4 patients sont retenus pour le groupe « témoin »

Le recueil dans le service des soins de suite de la maison médicale de Mont St Martin comprenait 45 patients :

- 21 patients présentaient une anémie (46,6%) dont:
 - 4 anémies macrocytaires (19,2%)
 - 3 anémies microcytaires (14,2%)
 - 14 anémies normocytaires normochromes (66,6%)
 - dont 6 anémies normocytaires normochromes avec un syndrome inflammatoire
 - 2 anémies normocytaires normochromes avec une insuffisance rénale
 - 2 anémies normocytaires normochromes avec âge inférieur à 70 ans
 - 4 anémies normocytaires normochromes isolées
- 24 patients ne présentaient pas d'anémie (53,4%), aucune n'a pu être incluse dans l'étude (18 patients âge < 70ans, 6 patients pathologie aiguë)

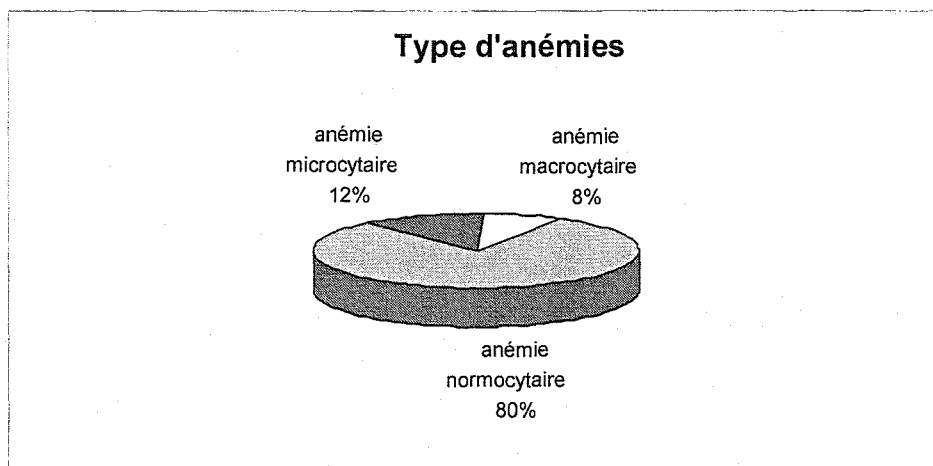
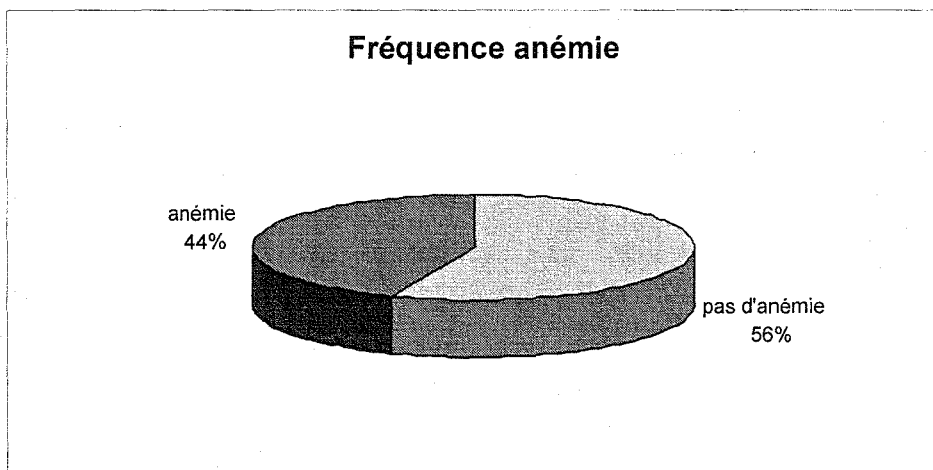
Le recueil dans le service de l'unité de soins longue durée comprenait 103 patients :

- 44 patients présentaient une anémie (42,7%) dont :
 - 5 anémies microcytaires (11,4%)
 - 1 anémie macrocytaire (2,3%)
 - 38 anémies normocytaires (86,3%)
 - dont 16 anémies normocytaires normochromes isolées
 - 14 anémies normocytaires normochromes avec syndrome inflammatoire
 - 8 anémies normocytaires normochromes avec insuffisance rénale
- 59 patients ne présentaient pas d'anémie (57,3%) dont 26 ont été retenus pour le groupe témoin

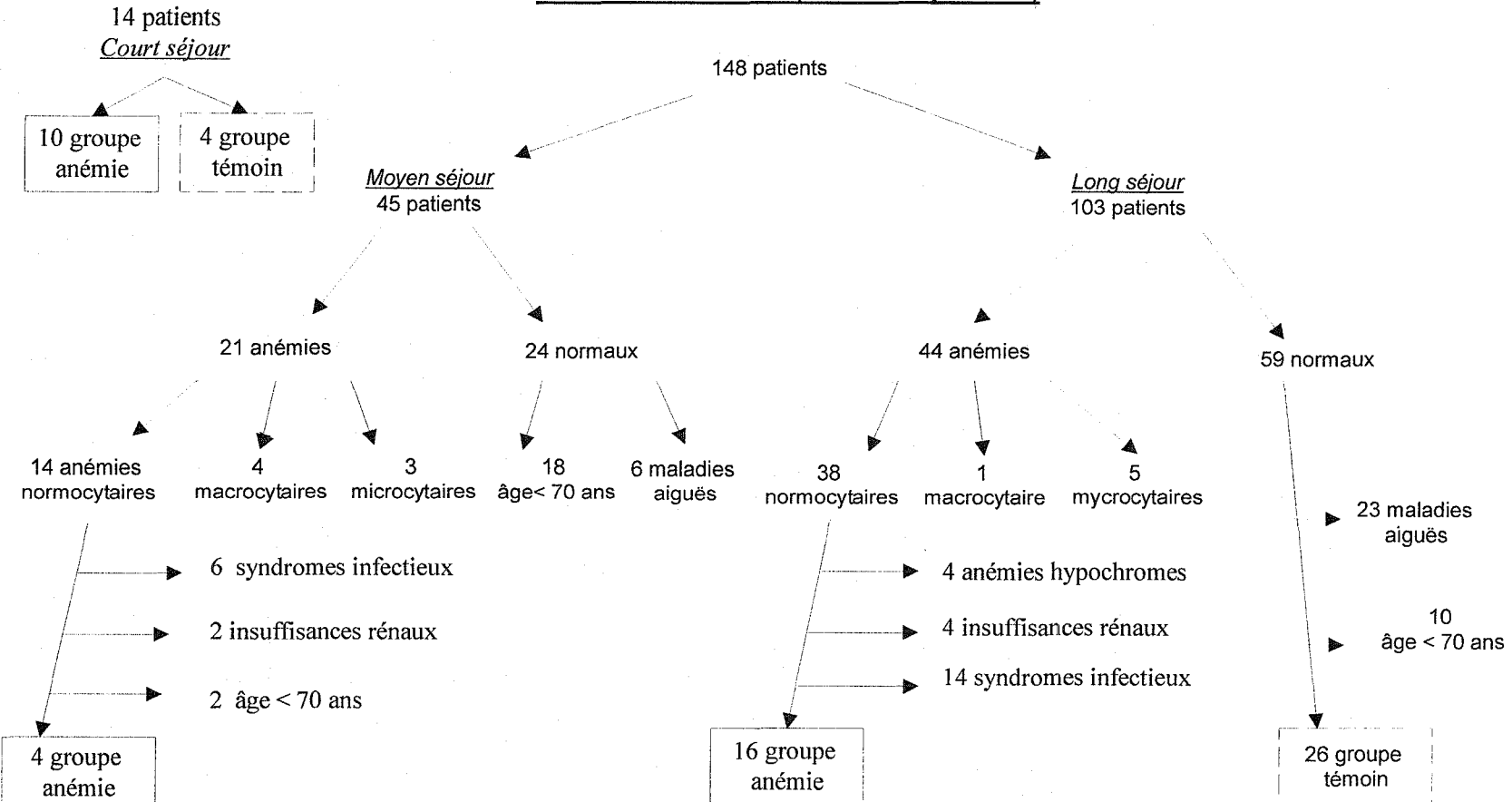
En conclusion, la partie de notre étude faite à la maison médicale de Mont Saint Martin comprenait 148 patients dont 65 patients (43,9%) présentaient une anémie.

Il s'agissait de :

- 52 anémies normocytaires normochromes (80%)
- 5 anémies macrocytaires (7,7%)
- 8 anémies microcytaires (12,3%)



Recueil des données (Total 162 patients)



5.2.2 Description de la population

Notre population de 60 personnes âgées comprend 51 femmes et 9 hommes.

14 patients étaient hospitalisés en court séjour gériatrique, 4 en unité de soins de suite et 42 en unité de soins longue durée.

La moyenne d'âge est de 84,4 ans avec des extrêmes allant de 72 à 101 ans.

5.2.2.a Analyse des cas témoins

Le **groupe « anémie »** est composé de 30 personnes âgées dont 6 hommes et 24 femmes.

10 patients sont recrutés en court séjour gériatrique, 4 en service de soins de suite et 16 en service de long séjour.

La moyenne d'âge est de 85,4 ans avec des extrêmes allant de 75 à 99 ans.

Le **groupe « témoin »** est composé également de 30 personnes âgées dont 27 femmes et 3 hommes.

4 patients étaient hospitalisés en court séjour gériatrique et 26 en soins longue durée.

La moyenne d'âge est de 83,1 ans avec des extrêmes allant de 72 à 101 ans.

5.2.2.a.1 Analyses des pathologies associées

Dans notre étude 8 diagnostics secondaires sont retenus :

1) Hypertension artérielle (HTA)

32 patients présentent une HTA dont 19 du groupe « anémie » et 13 du groupe « témoin ». Cette différence est non significative

2) Diabète

8 patients sont diabétiques avec une prédominance non significative dans le groupe « témoin » (6 patients)

3) Accident vasculaire cérébral (AVC)

7 patients ont des antécédents d'AVC et ils font tous partie du groupe anémie. Cette différence est statistiquement significative selon le test de Fisher exact ($p=0,0053$)

4) Maladie de Parkinson

6 patients appartenant au groupe témoin présentent un syndrome de Parkinson. Aucune personne de groupe « anémie » présente un tel syndrome.

5) Démence

12 patients présentent une démence avec une prédominance significative dans le groupe anémie ($p=0,0012$) car 1 seul patient appartient au groupe témoin.

6) Dépression

12 patients ont des antécédents de dépression avec une répartition équivalente dans chaque groupe.

7) Insuffisance cardiaque

14 patients présentent une insuffisance cardiaque avec une prédominance statistique ($p=0,0023$) dans le groupe anémie.

12 patients anémiés ont une insuffisance cardiaque.

8) Dépendance physique

31 patients sont physiquement dépendants avec une répartition équivalente dans les deux groupes (16 dans les témoins et 15 dans le groupe anémie).

Au total 3 diagnostics associés sont statistiquement prédominants dans le groupe anémie à savoir accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque et démence.

5.2.2.a.2 Analyses des mesures anthropométriques⁴⁷

- Le poids n'est pas significativement différent dans les deux groupes. Néanmoins les patients du groupe anémie sont en moyenne plus légers avec un poids moyen de 53 kg contre une moyenne de 58,5 kg dans le groupe témoin.
- La taille est similaire dans les deux groupes avec une valeur moyenne de 1,54 m.
- Le body mass index paraît plus bas dans le groupe anémie avec une moyenne de 22,3 kg/m² contre une moyenne de 24,3 kg/m² dans le groupe témoin, même si la différence n'est pas significative.
- La circonférence brachiale ainsi que le périmètre du mollet sont comparables dans les deux groupes avec des valeurs moyennes de 25,4 cm pour les témoins et de 24,5 cm dans le groupe anémie pour la circonférence brachiale. La circonférence du mollet est en moyenne 30,1 cm dans le groupe témoin contre 29,5 cm dans le groupe anémie.
- Le pli cutané est plus bas dans le groupe anémie avec une moyenne de 13,7 mm contre une valeur moyenne de 16,1 mm dans le groupe témoin ; limite du seuil de signification à 0,053.

- Le MNA (mini nutritional assessment) trouve un chiffre significativement plus abaissé dans le groupe anémie avec un score moyen de 17,2 contre 19,4 dans le groupe témoin.

La classification en fonction du score :

Score	Groupe témoin	Groupe anémie	Total
> 23,5 (pas de dénutrition)	4	2	6
17 - 23,5 (risque de dénutrition)	19	13	32
< 17 (dénutrition confirmée)	7	15	22
Total	30	30	60

5.2.2.a.3 Analyse de la numération formule sanguine

- Numération des globules rouges

Les moyennes sont significativement différentes entre groupe anémie 3,8 T/l (+/- 0,48) et groupe témoin 4,3 T/l (+/- 0,47)

- Le taux d'hémoglobine

Le taux d'hémoglobine est un critère de sélection qui en moyenne est de 11,2g/dl (+/-0,8) dans le groupe anémie et 13,4g /dl (+/- 0,96) dans le groupe témoin.

- Le volume globulaire moyen (VGM) et la CCMH

Ces deux autres critères de sélection ont des moyennes comparables dans les deux groupes.

VGM (anémie) 89,9 FL et VGM (témoin) 91,6 FL

CCMH (anémie) 20,5 et CCMH (témoin) 20,9

- Les réticulocytes

Toutes les anémies sont arégénératives avec un taux de réticulocytes moyen à 46900. Le taux moyen de réticulocytes du groupe témoin est de 53500.

- Les globules blancs

Le taux moyen des globules blancs est à 7100 dans le groupe témoin et à 6467 dans le groupe anémie.

- Les plaquettes

Le taux moyen des plaquettes n'est pas différent dans le groupe anémie (287267 /l) par rapport au groupe témoin (263067/l)

5.2.2.a.4 Analyse du bilan rénal

- La créatinine

La créatinine qui selon les critères d'inclusion des deux groupes doit se trouver dans les limites de la normale et qui est en moyenne à 9,1mg/l dans le groupe témoin et à 8,7 mg/l dans le groupe anémie.

- La clairance rénale calculée selon la formule de Cockcroft

La valeur moyenne de la clairance est à l'opposé de la valeur moyenne de la créatinine plus abaissée dans le groupe anémie (42 ml/min) que dans le groupe témoin (44,8 ml/min).

Ceci s'explique probablement par l'âge plus avancé du groupe anémie.

- L'urée

L'urée qui n'est pas exclusivement un marqueur rénal mais également un marqueur nutritionnel, est significativement ($p=0,03$) augmentée dans le groupe anémie avec une valeur moyenne de 0,51 g/l par rapport à 0,43 g/l dans le groupe témoin.

5.2.2.a.5 Bilan inflammatoire et nutritionnel

- La PCR représente également un critère de sélection : les patients présentant une valeur supérieure à 20mg/l sont exclus de l'étude. Néanmoins on constate que la valeur est légèrement augmentée dans le groupe anémie avec une valeur moyenne de 7,6 mg/l contre une valeur de 6,8 mg/l dans le groupe témoin.

- La Vitesse de sédimentation à la première heure dont la valeur est forcément inférieure à 30mm dans notre étude mais elle est significativement ($p=0,02$) plus élevée dans le groupe anémie avec une valeur moyenne à 15 mm par rapport à 10,7mm dans le groupe témoin.

La vitesse de sédimentation à la deuxième heure ne révèle pas de différence significative dans les deux groupes avec une valeur moyenne à 29,2 mm dans le groupe témoin et 31,9 mm dans le groupe anémie.

- L'orosomucoïde traduisant un processus inflammatoire ancien dont la valeur moyenne s'élève à 1,2 g/l dans le groupe anémie ce qui représente la limite supérieure de la normale, et à 1g/l dans le groupe témoin.

Cette différence est statistiquement significative ($p=0,02$)

- L'albumine le marqueur d'une dénutrition est considérablement ($p=0,007$) plus basse dans le groupe anémie avec une valeur moyenne à 31,5 g/l contre 34,5 g/l dans le groupe témoin.

Il faut remarquer que tous les patients appartenant au groupe anémie ont une valeur pathologique de l'albumine avec des extrêmes allant de 19 g/l à 37,5g/l.

- La préalbumine qui montre une dénutrition récente n'est pas significativement plus abaissée ($p=0,07$) dans le groupe anémie, néanmoins la valeur moyenne de 179,8 mg/l signifie une malnutrition modérée récente par rapport à une valeur moyenne normale de 204 mg/l dans le groupe témoin.

- L'indicateur PINI permettant de confronter les paramètres nutritionnels aux paramètres inflammatoires est forcément non représentatif vu que l'inflammation aiguë est un critère de non inclusion. Cependant la valeur moyenne du PINI est plus élevée dans le groupe anémie avec 2,3 comparée au groupe témoin où la valeur moyenne est de 1,3.

Ceci est expliqué par le fait que les marqueurs inflammatoires sont en général plus élevés dans le groupe anémie et les marqueurs nutritionnels sont plus bas.

5.2.2.a.6 Analyse du bilan martial

- Le fer sérique est significativement ($p=0,03$) plus bas dans le groupe anémie que dans le groupe témoin avec une valeur moyenne de 9,6 micromol/l contre une valeur moyenne de 11,9 micromol/l.
- La ferritine qui traduit la réserve de fer dans l'organisme n'est pas significativement différente dans le groupe anémie avec une valeur moyenne normale à 136,3 ng/ml contre une valeur moyenne un peu plus basse dans le groupe témoin avec 123,7 ng/ml.

5.2.2.a.7 Analyse du bilan carentiel

- Les patients du groupe anémie ne présentent pas plus de carences en folates érythrocytaires que ceux du groupe témoin et les valeurs moyennes se ressemblent avec 554 nmol/l dans le groupe témoin et 538 nmol/l dans le groupe anémie.

Il faut noter que 25 patients présentent une carence en folates dont 9 patients qui appartiennent au groupe anémie et 16 patients qui appartiennent au groupe témoin.

- La valeur moyenne de la vitamine B12 est plus élevée dans le groupe anémie avec 510 pg/ml que dans le groupe témoin 364 pg/ml.

Dans notre étude il existe 5 patients qui présentent une carence en vitamine B12 dont 4 qui appartiennent au groupe témoin et 1 patient au groupe anémie.

- Le zinc qui est un micronutriment est plus élevé dans le groupe anémie avec une moyenne à 19,8 micromol/l par rapport à une valeur moyenne de 15,1 micromol/l dans le groupe anémie. Cette différence est non significative.

5.2.2.a.8 Analyse du bilan lipidique

- Les triglycérides ne sont pas significativement différents dans les deux groupes. Toutefois la valeur moyenne du groupe témoin est légèrement plus augmentée avec une valeur de 1,5 mmol/l qui représente la valeur supérieure à la normale contre une moyenne de 1,23 mmol/l dans le groupe témoin.
- Le cholestérol est pratiquement identique dans les deux groupes avec une moyenne de 5,1 mmol/l dans le groupe témoin et de 5,0 mmol/l dans le groupe anémie.

5.2.2.a.9 Analyse d'autres paramètres

- La calcémie est identique dans les deux groupes avec une valeur de 2,03 mmol/l dans le groupe témoin et de 2,00 mmol/l dans le groupe anémie.

A noter qu'il existe une hypercalcémie modérée chez un patient du groupe témoin.

- La TSH n'est pas statistiquement différente dans les deux groupes mais la valeur moyenne est un peu plus basse dans le groupe anémie avec 1,43 mUI/l contre une valeur moyenne de 1,83 mUI/l dans le groupe témoin.

Il faut rappeler que l'hypothyroïdie est un paramètre d'exclusion dans notre étude étant donné qu'elle représente une étiologie possible d'anémie.

- L'électrophorèse des protéines est un critère de sélection étant donné que tous les patients présentant une anomalie de l'électrophorèse autre qu'une hypoalbuminémie sont exclus.

Il faut noter que la diminution de l'albumine calculée dans l'électrophorèse des protéines est également significativement plus abaissée dans le groupe anémie.

5.2.2.b Résultats de l'analyse univariée « cas témoin »

Tableau récapitulatif des variables significativement différentes dans les deux groupes :

	Groupe anémie N=30	Groupe témoin N=30	p
MNA	17,2 (+/- 4,5)	19,4 (+/- 4,05)	0,04
Albumine (g/l)	31,5 (+/- 4,9)	34,5 (+/- 2,87)	0,0063
Fer (micromol/l)	9,6 (+/- 4,4)	11,9 (+/- 3,8)	0,0377
Urée (mmol/l)	8,5 (+/- 2,6)	7,2 (+/- 1,9)	0,0341
Orosmucoïde (g/l)	1,2 (+/- 0,4)	1,0 (+/- 0,1)	0,0243
Globules rouges (T/l)	3,8 (+/- 0,4)	4,3 (+/- 0,4)	0,0001
VS1 (mm)	15 (+/- 8,7)	10,7 (+/- 5,7)	0,0278

En analyse multivariée aucune variable n'est « entrée » dans le modèle.

Nous avons ensuite recherché l'existence de possible facteur de confusion et nous avons trouvé que le taux d'albumine était très significativement lié aux paramètres suivants:

- fer = $-4,5928 + 0,46648 \times \text{albumine}$
- score MNA = $4,2988 + 0,42435 \times \text{albumine}$
- VS1 = $31,469 - 0,56212 \times \text{albumine}$

5.2.3 Analyse d'une population unique

L'hémoglobine définie comme variable quantitative est analysée en fonction des autres variables pour les 60 patients.

5.2.3.a Les variables qualitatives

- Le sexe

La valeur moyenne de l'hémoglobine est égale dans les deux sexes avec une valeur de 12,6 g/dl pour les hommes et 12,2 g/dl pour les femmes.

- Les diagnostics secondaires

Parmi les 8 diagnostics retenus dans l'étude il y en a deux où les valeurs moyennes de l'hémoglobine sont significativement différentes de celles des témoins:

1. maladie de Parkinson

La valeur moyenne de l'hémoglobine est de 13,1 g/dl chez les parkinsoniens et de 12,2 g/dl chez les non parkinsoniens.

Cette différence est statistiquement significative ($p = 0,008$)

2. insuffisance cardiaque

Le taux d'hémoglobine est sensiblement plus bas ($p = 0,0058$) chez les insuffisants cardiaques avec une valeur moyenne de 11,4 g/dl contre une valeur de 12,5 g/dl chez les non insuffisants cardiaques

- Etat nutritionnel défini par le MNA

La valeur moyenne de l'hémoglobine est nettement ($p = 0,03$) plus basse chez les patients dénutris (11,6 g/dl) que chez les non dénutris (12,6 g/dl) ou les patients à risque de dénutrition (12,6 g/dl)

5.2.3.b Les variables quantitatives

- L'âge

Le taux d'hémoglobine ne varie pas de façon significative avec l'âge

- Les mesures anthropométriques

Les mesures qui varient de façon significative ($p = 0,006$) avec le taux d'hémoglobine sont le pli cutané ($p = 0,006$) et le poids ($p = 0,006$)

- Le MNA

Le score au test MNA diminue significativement ($p = 0,038$) quand le taux d'hémoglobine est bas

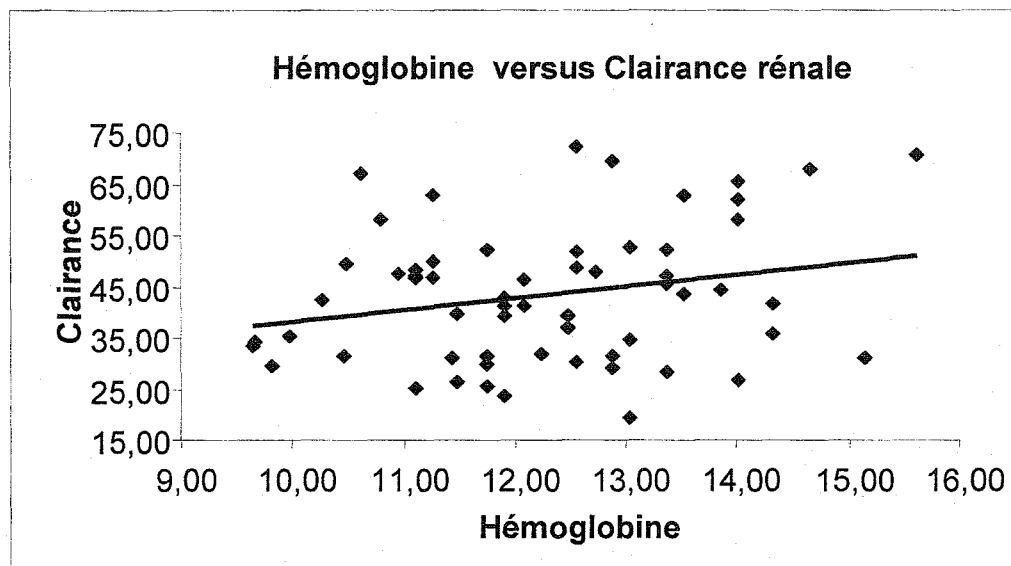
- La numération formule sanguine

Les paramètres de définition à savoir le taux de globules rouges, le VGM et la CCMH sont forcément significatifs. Les plaquettes, le taux de réticulocytes ainsi que les globules blancs n'ont pas de variances significatives en fonction du taux d'hémoglobine.

- Le bilan rénal

La clairance rénale ($p = 0,029$) ainsi que l'urée ($p < 0,01$) varient de manière significative avec le taux d'hémoglobine.

Par contre pour le taux de créatinine il n'y pas de variation significative retrouvée.

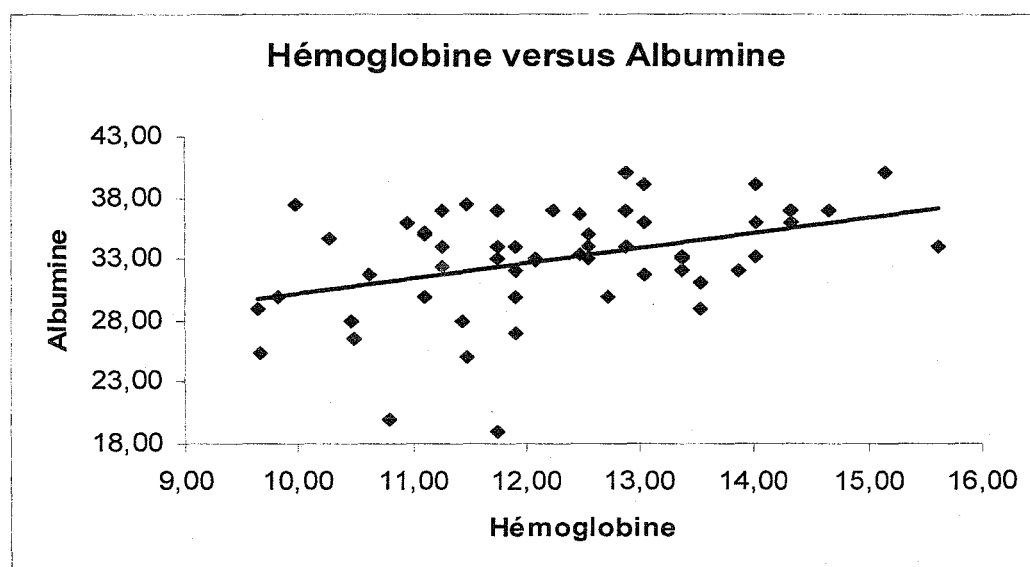


- Le bilan nutritionnel et inflammatoire

Les marqueurs albumine ($p = 0,005$), préalbumine ($p = 0,021$), orosomucoïde ($p = 0,014$) varient tous de manière significative avec le taux d'hémoglobine.

Alors que les paramètres inflammatoires sont normaux par définition on note quand même une variation significative ($p = 0,003$) de la vitesse de sédimentation à la 1^{ère} heure.

Le PINI est sensiblement ($p = 0,022$) plus élevé quand le taux d'hémoglobine diminue.



- Le bilan martial

Le fer varie significativement ($p = 0,017$) avec le taux d'hémoglobine contrairement à la ferritine.

- Le bilan carentiel

Aucune variation significative n'est retrouvée pour les folates érythrocytaires, la vitamine B12 ou le zinc.

- Le bilan lipidique

Aucune variation significative n'a été retrouvée pour le cholestérol ou les triglycérides

- Autres paramètres biologiques

La calcémie et la TSH ne varient pas significativement avec le taux d'hémoglobine.

5.2.4 Régression linéaire multiple

En analyse multivariée on essaie d'expliquer la variation du taux d'hémoglobine en fonction des 8 paramètres (PINI, Pli cutané, MNA, Poids, Albumine, Clairance de la créatinine, Fer, Orosomucoide) statistiquement corrélés en analyse univariée.

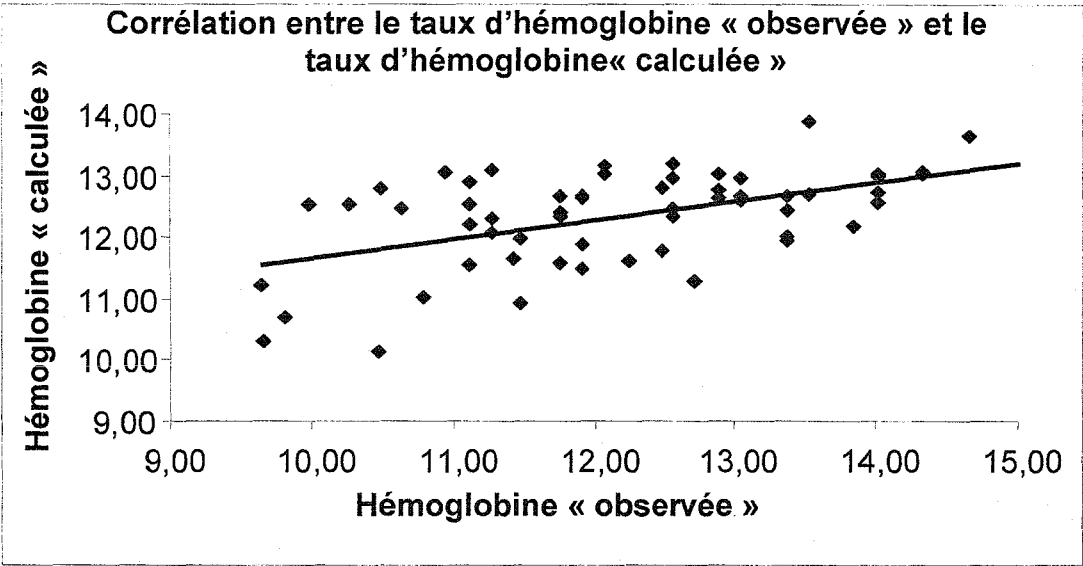
1. la variable « albumine » est d'abord entrée dans le modèle avec un coefficient de corrélation à 0,3606. Le PINI, le pli cutané, le MNA et le fer ne sont alors plus statistiquement corrélés avec le taux d'hémoglobine et « sortent du modèle », ce qui confirme leur étroite corrélation avec le taux d'albumine.
2. puis la variable « poids » est entrée dans le modèle avec un coefficient de corrélation de 0,3535. La clairance de la créatinine et l'insuffisance cardiaque ne sont alors plus statistiquement corrélées avec le taux d'hémoglobine.
3. finalement la variable « orosomucoide » est entrée dans le modèle.

Ainsi le modèle statistique résultant de la régression linéaire multiple permet d'expliquer 55,54% de la variance de l'hémoglobine observée et d'estimer un taux d'hémoglobine « calculée » :

$$\text{Hb « calculée »} = 8,3522 + 0,0916 \times \text{Albumine} + 0,039 \times \text{Poids} - 1,1365 \times \text{Orosomucoide}$$

5.2.5 Valeur pronostique⁴⁸ de cette hémoglobine « calculée »

Le tableau suivant présente l'étude de la corrélation entre le taux d'hémoglobine « observée » et le taux d'hémoglobine « calculée »



Ainsi le taux d'hémoglobine « calculée » peut être considéré comme un test permettant de définir un groupe dit test positif « anémie calculée[⊕] » et un groupe dit test négatif « anémie calculée[⊖] »

Tableau d'étude de la valeur pronostique du taux d'hémoglobine « calculée »

		Groupe « cas »	Groupe « témoin »	Total
TEST	« Anémie calculée $\oplus$ »	16	6	22
	« Anémie calculée $\ominus$ »	14	24	38
	Total	30	30	30

La sensibilité de notre test définit le pourcentage de malades (=anémies) reconnus comme tels c'est-à-dire les vrais positifs.

$$\text{Sensibilité} = \text{vrais malades} / \text{total des malades} = 16/30 = 53,3\%$$

La valeur prédictive positive (VPP) représente le pourcentage de sujets malades ayant un test positif.

$$\text{VPP} = \text{vrais positifs} / \text{totalité des sujets positifs} = 16/22 = 72,7\%$$

La spécificité définit le pourcentage de non malades reconnus comme tels c'est-à-dire les vrais négatifs.

$$\text{Spécificité} = \text{vrais négatifs} / \text{total des non malades} = 24/30 = 80\%$$

La valeur prédictive négative (VPN) représente le pourcentage de sujets non malades ayant un test négatif.

$$\text{VPN} = \text{vrais négatifs} / \text{totalité des sujets négatifs} = 24/38 = 63,1\%$$

Pour un même test les VPP et VPN varient d'une population à l'autre en fonction de la prévalence de la maladie qui par définition est de 50 % dans notre population.

6 DISCUSSION

L'anémie et la dénutrition sont deux problèmes de santé publique en terme de fréquence, de morbidité et de coût économique. Les personnes les plus concernées dans les pays développés sont les personnes âgées et souvent les deux pathologies sont associées, ce qui est surtout le cas chez les personnes vivant en institution. D'où la question suivante se pose : est-ce que les deux problèmes sont liés et plus précisément est-ce que la dénutrition est une étiologie de l'anémie ? La lecture de la littérature ne met pas en évidence de relation de cause à effet. Il existe peu d'exemples de dénutrition isolée et souvent il existe des pathologies associées avec un retentissement sur le statut nutritionnel. Plusieurs études comme par exemple celles de Lipschitz⁴⁹ ou Chiari⁵⁰ ont constaté une fréquence plus élevée d'anémies chez les personnes vivant en institution ou hospitalisées et ayant un statut nutritionnel précaire. La seule étude qui évoque un lien entre anémie et dénutrition est celle de Lipschitz et Udupa⁵¹ qui avait constaté la régression d'une carence martiale après simple renutrition ainsi que des modifications in vitro des précurseurs de la moelle osseuse.

6.1 Comparaison des prévalences anémie- dénutrition

6.1.1 Prévalence de l'anémie

Dans notre étude qui concerne un petit échantillon de personnes âgées vivant en institution soit en moyen séjour ou en long séjour (148 patients), la prévalence de l'anémie est de 43,90% avec une nette prédominance du type normocytaire normochrome (80%). La prévalence de l'anémie des personnes recrutées en court séjour gériatrique n'a pas pu être évaluée par manque de données concernant l'échantillon total.

Si l'on confronte ces résultats aux données de la littérature notre prévalence semble surestimée par rapport aux moyennes retrouvées dans d'autres études. Lipschitz⁵² trouve une prévalence de 22,9 %, Joosten⁵³ une prévalence de 24%, Siame de 18,4% et l'équipe de Prinseau trouve une prévalence de 20%. Bien sûr ces différents chiffres sont difficiles à comparer car les populations ne sont pas homogènes en ce qui concerne le mode de vie avant l'hospitalisation (domicile ou institution). La moyenne d'âge et les valeurs seuils du taux d'hémoglobine choisies ne sont pas toujours identiques aux critères de l'OMS.

La prévalence élevée dans notre étude s'explique certainement par le fait que notre population se compose exclusivement de personnes vivant depuis plusieurs mois voire années en institution.

En ce qui concerne maintenant la fréquence du caractère normocytaire de l'anémie qui s'élève dans notre étude à 80 % on remarque qu'il n'y a pas beaucoup d'études qui se sont préoccupées de ce type d'anémie. Siam et coll⁵⁴ ont trouvé dans leur échantillon de 1100 cas une fréquence de 65 % d'anémies normocytaires et Prinseau trouve dans son échantillon 44,7 % d'anémies normocytaires.

Notre étude concerne seulement les anémies normocytaires normochromes sans étiologie retrouvée donc dites « idiopathiques ». Dans l'échantillon des sujets anémiés 30 % présentent ce type d'anémie. Dans la littérature cette fréquence est également un peu moins élevée et l'on retrouve en moyenne environ 17 % d'anémies inexpliquées qui sont justifiées par un manque de données ou par l'absence de bilans approfondis comme le myélogramme ou l'endoscopie digestive.

Il est certain que ces anémies idiopathiques souvent modérées et asymptomatiques chez le sujet âgé sont souvent mal explorées en raison de la difficulté à réaliser des examens invasifs chez des personnes fragiles ou du manque de bénéfice thérapeutique pour le malade à l'issue d'un bilan étiologique. On trouve de plus en plus d'exemples dans la littérature où des bilans approfondis ne permettent pas d'expliquer ces anémies ; Elis⁵⁵ a réalisé chez 31 patients présentant une anémie normocytaire normochrome d'étiologie indéterminée une étude de la moelle osseuse qui a seulement contribué à deux diagnostics supplémentaires à savoir une carence martiale non dépistée par des analyses sanguines et une métaplasie myéloïde chez un patient jeune (55 ans). Mas²⁴ a également montré qu'un tiers des endoscopies digestives ne trouvait aucune cause pouvant expliquer l'anémie.

6.1.2 Prévalence de la dénutrition

Dans notre étude la dénutrition a été évaluée de deux manières, à savoir cliniquement par le mini nutritional assessment qui comprend des mesures anthropométriques et biologiquement par l'albuminémie. Le MNA trouve un score correspondant à une dénutrition confirmée chez 22 des 60 personnes concernées (36,6 %) et parmi ces 22 personnes il y en a 15 anémiées ce qui correspond à la moitié de l'échantillon du groupe anémié.

La dénutrition confirmée biologiquement avec un taux d'albumine abaissée est retrouvée chez toutes les personnes du groupe anémié et seulement 5 personnes du groupe témoin n'ont pas de valeur pathologique de l'albumine.

Dans la littérature la prévalence des personnes âgées institutionnalisées varie entre 10 et 30 % et elle est supérieure à 50 % chez les personnes hospitalisées⁵⁶. Lipski et coll⁵⁷ trouvent parmi 92 personnes âgées vivant en institution 32 % avec une ration calorique insuffisante et parmi 92 personnes âgées hospitalisées 68 % avec un apport calorique inférieur à deux tiers des apports recommandés. L'équipe de Covinsky a constaté que 41 % des personnes âgées hospitalisées âgées de plus de 70 ans sont cliniquement dénutris.

Par contre la dénutrition n'est pas très courante chez la personne âgée vivant à domicile avec une fréquence de 3 à 5 %⁵⁸.

La comparaison des différentes études est très difficile vu l'absence de critères unanimes pour définir la dénutrition. Elle peut être définie cliniquement ou biologiquement de plusieurs manières. Néanmoins on peut retenir que la prévalence chez les personnes vivant en institution ou hospitalisées est largement supérieure à la prévalence chez les personnes vivant à domicile.

Finalement la vie en institution et l'hospitalisation prolongée sont deux facteurs de risque en ce qui concerne la dénutrition et / ou la survenue d'une anémie.

6.2 Interprétation des résultats de notre étude :

Chaque paramètre recherché dans notre étude a été évalué d'abord dans deux populations différentes anémiée et non anémiée puis dans un deuxième temps on a analysé la variation de chaque paramètre en fonction du taux d'hémoglobine.

6.2.1 Diagnostics associés en cours d'évolution

Trois diagnostics associés sont prédominants dans le groupe anémié à savoir l'accident vasculaire cérébral (AVC), la démence et l'insuffisance cardiaque.

- a) L'anémie comme facteur de risque des AVC a été l'objet d'une étude récente publiée par l'équipe de Kim⁵⁹ en 2000 qui a suggéré que l'anémie par spoliation sévère (< 9 g/dl) pouvait être responsable d'accidents cérébraux ischémiques. Dans cette étude aucune relation n'a été trouvée chez les personnes présentant une anémie modérée.

L'équipe de Digicaylioglu⁶⁰ a publié en 2001 une étude qui démontre que l'érythropoïétine possède une activité neuroprotectrice dans le cerveau. L'érythropoïétine est une hormone qui est produite essentiellement (90 %) par le rein et qui régule l'hématopoïèse. La découverte qu'elle est également produite dans le cerveau après un stress oxydatif ou nitrosactif pourrait modifier la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux dans le futur. A la suite d'une stimulation hypoxique, la transcription du facteur-1 induite par l'hypoxie régule de façon positive l'érythropoïétine. Dans des modèles d'ischémie cérébrale, un préconditionnement par l'érythropoïétine recombinante protège les neurones et les lésions dégénératives.

L'équipe de Silverberg⁶¹ a trouvé que l'anémie causée par une ou plusieurs maladies chroniques s'accompagne d'une réponse insuffisante de l'érythropoïétine et une faible libération de fer emmagasiné.

- b) La démence est plus fréquente dans le groupe « anémie » que dans le groupe témoin. Dans la littérature cette relation a été constatée à plusieurs reprises mais étant donné qu'elle s'intègre souvent dans un tableau de polyopathologies le mécanisme d'action n'est pas clairement établi. La constatation par l'équipe d'Ehrenreich⁶² que le traitement de l'anémie par l'érythropoïétine recombinante améliore le syndrome démentiel associé, peut être attribuée à une hausse de l'hématocrite, mais peut aussi être directement liée à la fonction neuroprotectrice de l'érythropoïétine.
- c) L'insuffisance cardiaque est prédominante chez les personnes anémiées dans notre étude. L'équipe de Silverberg⁶³ a confirmé que les personnes souffrantes d'une insuffisance cardiaque chronique ont souvent une anémie modérée associée. Chez ces patients on constate une production excessive de cytokines et de leucotriènes inhibant la production de l'érythropoïétine dans la moelle osseuse ainsi que la libération du fer emmagasiné. L'administration d'érythropoïétine recombinante et de fer améliore l'anémie ainsi que l'insuffisance cardiaque.

L'association de l'anémie avec ces trois diagnostics est fréquente néanmoins la relation de cause à effet n'est pas clairement établie. L'érythropoïétine semble avoir un rôle clé dans la physiopathologie de l'anémie favorisée par les maladies chroniques. Malheureusement le taux de cette hormone n'a pas été dosé dans notre étude.

6.2.2 Mesures anthropométriques

Le poids est le marqueur du statut nutritionnel le plus facile à évaluer parmi toutes les mesures anthropométriques. Dans notre étude les personnes anémiées sont plus légères que les personnes du groupe témoin bien que cette différence ne soit pas valable statistiquement. Cependant le poids varie significativement avec le taux d'hémoglobine. Dans la littérature on constate une diminution de poids avec l'âge souvent due au fait que les personnes âgées ont un statut nutritionnel limite mais pour l'instant il est admis que la perte de poids n'est pas due au simple vieillissement.

Parmi les autres paramètres le seul qui puisse être utilisé systématiquement est le pli cutané. Dans notre étude celui-ci est également abaissé chez les personnes anémiées. Il varie en plus significativement avec le taux d'hémoglobine. Dans la littérature l'équipe de Rahman⁶⁴ constate que le pli cutané diminue avec l'âge avancé et qu'en général les valeurs observées chez la femme sont supérieures à celles observées chez l'homme.

Le MNA est notre outil clinique d'évaluation du statut nutritionnel. Le nombre de personnes dénutries selon ce critère est significativement plus élevé dans le groupe « anémie » que dans le groupe « témoin ». Le score du MNA diminue quand la valeur d'hémoglobine diminue.

6.2.3 Paramètres nutritionnels et inflammatoires

Si on évalue maintenant la dénutrition par la biologie et plus particulièrement par l'albuminémie le taux des personnes anémiées présentant une dénutrition biologique est de 100%. Dans notre étude qui est bien sûr non représentative par son faible échantillon, on retrouve néanmoins le fait que les personnes anémiées présentent des taux d'albumine bas ce qu'avait également constaté l'équipe de Pironi⁶⁵. La relation de cause à effet entre la dénutrition et l'anémie n'est pas établie jusqu'à ce jour. Le taux d'érythropoïétine pourrait à nouveau jouer un rôle dans cette relation comme l'a déjà démontré l'équipe de Silverberg pour d'autres maladies chroniques.

Les paramètres inflammatoires sont plus élevés chez les personnes anémiées bien qu'ils se trouvent encore dans les normes grâce aux critères d'inclusion. Les effets du syndrome inflammatoire sur le statut nutritionnel ainsi que sur le taux d'hémoglobine sont bien documentés dans la littérature⁶⁶⁻⁶⁷.

6.2.4 Bilan martial

La carence en fer n'est pas un critère d'exclusion dans notre étude si elle est due à une carence nutritionnelle. Les deux grandes étiologies de la carence martiale chez la personne âgée sont bien sûr le saignement digestif et le syndrome inflammatoire, qui correspondaient aux critères de non inclusion suivants : syndrome inflammatoire, saignement extériorisé éliminé cliniquement ou par des antécédents de pathologies digestives pouvant provoquer une hémorragie. Théoriquement un bilan endoscopique aurait dû être réalisé chez tous les patients présentant une carence martiale non expliquée ce qui n'était éthiquement pas possible vu les risques non négligeables de ces examens. Plus d'un tiers des endoscopies ne retrouvent pas de lésion expliquant l'anémie. Il serait licite dans le cas d'une anémie normocytaire normochrome modérée asymptomatique d'essayer dans un premier temps de corriger le statut nutritionnel et de faire une supplémentation en fer pour déjà éliminer la partie due aux carences alimentaires et / ou à la malabsorption intestinale du fer. Le vieillissement physiologique du système gastro-intestinal entraîne une atrophie gastrique modérée avec une diminution de sa capacité sécrétoire. L'augmentation concomitante du pH gastrique due à une hypochlorhydrie ou même une achlorhydrie est défavorable à l'absorption intestinale du fer en empêchant son ionisation⁶⁸.

En avril 2002 l'équipe de l'Institut Cochin dirigée par A. Kahn⁶⁹⁻⁷⁰ a révélé que l'hépcidine, qui était jusqu'à présent connue comme un peptide antimicrobien, joue un rôle clé dans le métabolisme du fer chez la souris. Il s'agissait en fait de souris « knock out » qui étaient dépourvues d'un facteur de transcription, l'USF2 (Upstream Stimulatory Factor 2) supposé être impliqué dans le métabolisme du glucose. À la surprise des chercheurs, ces souris présentent en vieillissant un pancréas et un foie anormalement colorés en marron, signe d'un dépôt de fer, comme dans l'hémochromatose héréditaire ce qui se confirme par d'autres explorations. L'hypothèse qu'il s'agit d'une véritable hormone qui agit sur les cellules intestinales pour inhiber l'absorption de fer et qui est codée par le gène USF2 est déjà confirmée par de multiples expériences réalisés par des biologistes parisiens.

Cette découverte, inattendue mais cruciale, devrait relancer les recherches sur les traitements contre les maladies humaines liées à une insuffisance en fer et donc en particulier l'anémie.

6.2.5 Bilan carentiel

Les carences en folates ou vitamine B12 ne sont pas prédominantes dans notre étude dans le groupe anémie ce qui s'explique probablement par le fait que nos anémies sont unifactorielles et que souvent les anémies nutritionnelles de caractère normocytaire sont plurifactorielles. Les carences en folates ou vitamine B12 isolées provoquent plus souvent une anémie macrocytaire que normocytaire. Dans la littérature les travaux ne précisent pas si les carences vitaminiques sont isolées. Les prévalences sont très discordantes variant de 2 à 55 %.

6.2.6 Bilan rénal

Dans notre étude la clairance rénale varie significativement avec le taux d'hémoglobine contrairement à la créatinine pour laquelle un lien statistique n'est pas mis en évidence. Cette variation de la clairance est certainement due au fait que le poids est pris en compte dans la formule de Cockcroft qui varie également avec le taux d'hémoglobine.

Le dosage du taux d'érythropoïétine ainsi que la clairance rénale mesurée n'ont pas pu être réalisés dans notre étude qui est prospective mais ambulatoire.

6.3 Conclusion

Finalement l'analyse en régression linéaire multiple permet de calculer un taux d'hémoglobine « calculé » en prenant en compte trois paramètres qui sont étroitement liés avec la variation de ce taux à savoir l'albumine, le poids et l'orosomucoïde. Ce modèle nous permet d'expliquer 55,54 % de la variance de l'hémoglobine ce qui bien sûr ne représente pas une modélisation « idéale » car la sensibilité du test est de 53 % ce qui signifie que dans 47 % de cas ce modèle ne permet pas de prédire un taux d'hémoglobine inférieur aux normes attendues.

Cette sensibilité faible de notre test est certainement dû au manque de puissance par rapport à l'effectif de l'échantillon. Notre étude comporte avec 60 personnes un effectif qui est trop petit et elle est biaisée par le fait que la composition se fait exclusivement de personnes hospitalisées ou vivant en collectivité. L'étude devrait en fait porter sur des personnes âgées non institutionnalisées, en bon état général, indemnes de maladies.

Certains paramètres non étudiés dans cette étude ambulatoire comme le taux d'érythropoïétine, la clairance à la créatinine mesurée, le dosage du pH gastrique ou d'autres, auraient certainement permis d'expliquer encore plus la variance du taux d'hémoglobine.

7 CONCLUSION

Notre étude permet de confirmer la grande prévalence de deux pathologies à savoir l'anémie et la dénutrition chez les personnes âgées hospitalisées ou vivant en institution. Comme déjà démontré dans la littérature ces deux pathologies concernent plus de la moitié des personnes hospitalisées et au moins 20 % des personnes vivant en institution. Chez les personnes autonomes vivant à domicile la prévalence de ces pathologies reste non négligeable avec 7 %.

Les mécanismes d'interaction de ces deux pathologies sont à l'heure actuelle mal précisés. La difficulté de réaliser des études qui établissent clairement l'impact de la dénutrition sur le taux d'hémoglobine est principalement due au caractère polyfactoriel nettement prédominant chez la personne âgée.

Nous confirmons les résultats de l'étude rétrospective, à savoir l'existence d'une corrélation entre le taux d'albumine et le taux d'hémoglobine. On a aussi essayé d'établir une formule permettant de calculer le taux d'hémoglobine à partir de deux paramètres nutritionnels et un paramètre inflammatoire. Malheureusement ce test diagnostique n'est pas très sensible et expose à de nombreux faux négatifs. Ceci surestime le taux d'hémoglobine « calculé ». Les limites de notre formule sont dues à la taille insuffisante de notre échantillon ainsi qu'au nombre restreint de paramètres inclus. Il faudrait réévaluer ce test dans une autre population non hospitalisée et indemne de maladies et si nécessaire ajouter d'autres paramètres pour augmenter la sensibilité. L'intérêt du test correspond à sa spécificité relativement correcte à 80 %.

La dénutrition est souvent associée à l'anémie normocytaire modérée asymptomatique chez les personnes âgées ce que nous confirmons car toutes les personnes anémiées incluses sont dénutries. Ne serait-il pas plus licite d'essayer de corriger les carences nutritionnelles en première intention et de contrôler le taux d'hémoglobine régulièrement avant de proposer aux patients des examens invasifs, qui parfois n'aboutissent pas à un diagnostic précis ou posent un diagnostic sans thérapeutique efficace disponible ou réalisable ?

8 BIBLIOGRAPHIE



¹ COHEN HJ, CRAWFORD J.

Hematologic problems in the elderly.

WB Saunders CO 1986; 519-530.

² TIMIRAS M-L, BROWNSTEIN H.

Prevalence of anemia and correlation of hemoglobin with age in a geriatric screening clinic population.

J Am Geriatr Soc 1987; 35:639-43.

³ NILSSON-EHLE H, JAGENBURG R, LANDAHL S, SVANBORG A, WESTIN J.

Decline of blood haemoglobin in the aged: a longitudinal study of an urban swedish population.

Eur J Haematol 2000 Nov; 65(5):297-305.

⁴ PENIN F.

L'anémie sénile existe-t-elle?

Le perfectionnement du praticien 1976 ; 215 : 29-34

⁵ PENIN F.

La démarche diagnostique devant une anémie du sujet âgé : il n'y a pas d'anémie sénile.

Rev Prat 1989 ; 79 : 51-55

⁶ SALIVE EM, HUNTLEY-CORNONI J, GURALNIK JM:

Anemia and hemoglobin levels in older persons: Relationship with age, gender, and health status.

J Am Geriatr Soc 1992; 40:489-496.

⁷ BLAIN H, LEROUGE S, BLAIN A, LACOMSKI D, VIRION JM, HUMBERT JC, JEANDEL C.

Détermination par cytométrie de flux des valeurs de référence de la population érythrocytaire chez le sujet âgé.

Presse Med 2001; 30:779-84.

⁸ JOOSTEN E, PELEMANS H, HIELE M, NOYEN J, VERHAEGHE R,
BOOGARTS M.A.

Prevalence and causes of anemia in a geriatric hospitalized population.
Gerontology 1992; 38:111-117.

⁹ LIPSCHITZ D , MITCHELL C, THOMPSON C.

The anemia of senescence.

Am J Hematology 1981; 11:47-54.

¹⁰ SIAME J.L, PETIT G.

L'anémie du sujet âgé : définition, fréquence, étiologie.

Sem Hôp Paris 1986 ; 62 : 1123-1128.

¹¹ PRINSEAU H, DURAND H, FAYOLLE P, GAYNO J-P, MOREAU L.

L'hémogramme du sujet âgé, 1726 personnes de 70 ans ou plus

Sem Hôp Paris, 1979, 39-40 : 1777-1781

¹² MILNE JS, WILLIAMSON J.

Hemoglobin, hematocrit, leukocyte count, and blood grouping in older people.

Geriatrics 1972 Sep;27(9):118-22.

¹³ KIRKEBY OJ, FOSSUM S, RISOE C.

Anaemia in elderly patients. Incidence and causes of low haemoglobin concentration
in a city general practice.

Scand J Prim Health Care 1991 Sep;167-71.

¹⁴ NILSSON-EHLE H, JAGENBURG R, LANDAHL S, SVANBORG A.

Haematological abnormalities in a 75-year-old population. Consequences for health-
related reference intervals.

Eur J Haematol 1988 Aug;136-46.

¹⁵ MAUGOURD M-F.

Gérontologie fondamentale clinique et sociale.

Ed. Sauramps médical, 2ème partie, 880 pages.

¹⁶ ARCAND-HERBERT

Précis de gériatrie.

Ed Maloine, 1997, 902 pages.

¹⁷ LAMBROZO J.

Prendre en charge et traiter une personne âgée.

Ed Arnette, 508 pages.

¹⁸ MANSOURI A, LIPSCHITZ DA.

Anemia in the elderly patient.

North Am 1992 May; 76: 619-30.

¹⁹ HARDWICK RH, ARMSTRONG CP.

Synchronous upper and lower gastrointestinal endoscopy is an effective method of investigating iron-deficiency anaemia.

Br J Surg 1997 ; 84 : 1725-28

²⁰ ELIS A, RAVID M, MANOR Y, BENTAL T, LISHNER M.

A clinical approach to « idiopathic » normocytic normochromic anemia.

J Am Geriatr Soc 1996 ; 44 : 832-834.

²¹ BORNAND-ROUSSELOT A, MAGNIER G.

Les anémies du sujet âgé.

Ann Biol Clin 1997 ; 55 :305-309.

²² BRISSOT P, PIGEON C, MOIRAND R, GUYADER D, MENDLER M:H, SAPEY T, DEUGNIER Y, LESCOAT G, LOREAL O.

Le métabolisme du fer et son exploration en biologie clinique.

Ann Biol Clin, 1998; vol. 56 : 5-9.

²³ MAUCH P, BOTNICK L, HANNON E.

Decline in bone marrow proliferative capacity as a function of age.

Blood 1982; 60:245-252.

²⁴ MAS R.

Endoscopie digestive chez les personnes âgées après 80 ans.

Le généraliste et la Gériatrie 1996 ; 23 :6-11.

²⁵ SCAVAZZA M.

L'anémie chronique du sujet âgé hospitalisé dans un service de médecine moyen séjour (fréquence, mécanismes physiopathologiques, étiologies, conséquences pratiques).

Thèse Méd : Paris 6, Saint-Antoine : 1982 : 101

²⁶ SALLY P, STABLER M.

Screening the older population for cobalamin deficiency..

J AM Geriatr Soc 1995; 43:1290-1297.

²⁷ ANDRES E, PERRIN A.E, KRAEMER J.P, GOICHOT B, DEMENGEAT C, RUELLAN A, GRUENENBERGER F, CONSTANTINESCO A, SCHLIENGER J.L.

Anémies par carence en vitamine B12 chez le sujet âgé de plus de 75 ans : nouveaux concepts.

Rev Méd Interne, 2000; 21:946-954.

²⁸ BENNETT J.M., CATOVSKY D., DANIEL M.T., et al.

The French-American-British (FAB) cooperative group.

Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes.

Br J Haematol , 1982; 51:189-199.

²⁹ FLANDRIN G.

Acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome.

Classification European School of Hematology 1999; 2-42

³⁰ DE FRANCISCO AL, FERNANDEZ FRESNEDO G, RODRIGO E, PINERA C, HERAS M, PALOMAR R, RUIZ JC, ARIAS M.

Past, present and future of erythropoietin use in the elderly.

Int Urol Nephrol 2002 ; 33 : 187-93

³¹ PIERONI L, FOGLIETTI M.J, ANDREUX J.P, ALBOU D, NAFZIGER J.

Factors involved in the anaemia of chronic disorders in elderly patients.

Gerontology 1997; 43:326-334.

³² CHIARI M, BAGNOLI R, DE LUCA P.

Influence of acute inflammation on iron and nutritional status indexes in older patients.

J Am Geriatr Soc 1995; 43:767-71.

³³ LIPSCHITZ D, UDUPA K.

Age and the hematopoietic system.

J Am Geriatr Soc 1986; 34:448-54.

³⁴ COVINSKY K, MARTIN G, BEYTH R, JUSTICE A.

The relationship between clinical assessment of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients

JAGS 1999 47; 532-538.

³⁵ LIPSKI PS, TORRANCE A, KELLY PJ, JAMES OF.

A study of nutritional deficits of long-stay geriatric patients.

Age Ageing 1993 ; 22 : 244-55.

³⁶ SCHROLL M, BJORNSBO-SCROLL K, FERRT N, LIVINGSTONE MB.

Health and physical performance of elderly Europeans.

Eur J Clin Nutr 1996 Jul;50 Suppl 2:S105-11.

³⁷ OLIVARES M, HERTRAMPF E, CAPURRO MT, WEGNER D.

Prevalence of anemia in elderly subjects living at home: role of micronutrient deficiency and inflammation

Eur Journal of clinical nutrition 2000; 54,834-839.

³⁸ LESOURD B.

Besoins nutritionnels des sujets âgés. I. En bonne santé. II. A risques.

Cah. Nutr. Diét., 1998 ; 33 :3-60 et 125-128.

³⁹ CHUMLEA W.C, ROCHE A.F, STEINBAUGH M.L

Estimating Stature from Knee Height for Persons 60 to 90 Years of age.

J. Am. Geriatr. Soc, 1985; 33:116-120.

⁴⁰ GUIGOZ Y., VELLAS B. and al.

The Mini Nutritional Assessment (MNA): A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients.

Facts Res. Gerontol.,1994 ;15-32.

⁴¹ LESOURD B.

Les maladies inflammatoires, une cause de dénutrition systématique chez les personnes âgées : physiopathologie, diagnostic, traitement.

Geriatrics – praticiens et 3^{ème} âge, 1999 ; 197-203.

⁴² INGENBLEEK Y., CARPENTIER Y.A.,

Prognostic Inflammatory and Nutritional Index scoring critically ill patients.

Intern J Vit Nutr Res, 1985; 55:91-101.

⁴³ DIXON WT, ed (1992) BMDP R7

Statistical software manual

University of California Press, Berkeley.

⁴⁴ CHUMLEA W.C, ROCHE A.F, STEINBAUGH M.L

Estimating Stature from Knee Height for Persons 60 to 90 Years of age.

J Am Geriatr Soc, 1985; 33:116-120.

⁴⁵ GUIGOZ Y., VELLAS B. and al.

The Mini Nutritional Assessment (MNA): A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients.

Facts Res Gerontol 1994; 15-32.

⁴⁶ COCKROFT D.W., GAULT M.H.

Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.

Nephron 1976; 16:31-33

⁴⁷ CHUMLEA WC, ROCHE AF, MUKHERJEE D.

Some anthropometric indices of body composition for elderly adults.

J. Gerontol. 1986; 41: 36-39.

⁴⁸ RUMEAU C, BREART G, PADIEU R.

Méthodes en épidémiologie.

Ed 1990 398 pages.

⁴⁹ LIPSCHITZ D , MITCHELL C, THOMPSON C.

The anemia of senescence.

Am J Hematology 1981; 11:47-54.

⁵⁰ CHIARI MM, BAGNOLI R, DE LUCA PD, MONTI M, RAMPOLDI E,
CUNIETTI E.

Influence of acute inflammation on iron and nutritional status indexes in older inpatients.

J Am Geriatr Soc 1995 Jul;43(7):767-71.

⁵¹ LIPSCHITZ D, UDUPA K, MILTON K, THOMPSON C.

Effect of age on hematopoiesis in man.

Blood 1984 Mar;63(3):502-9.

⁵² LIPSCHITZ D, MITCHELL C, THOMPSON C.

The anemia of senescence.

Am J Hematology 1981; 11:47-54.

⁵³ JOOSTEN E, PELEMANS W, HIELE M, NOYEN J, VERHAEGHE R,
BOOGARTS M.A.

Prevalence and causes of anemia in a geriatric hospitalized population.

Gerontology 1992; 38:111-117.

⁵⁴ SIAME J.L, PETIT G.

L'anémie du sujet âgé : définition, fréquence, étiologie.

Sem Hôp Paris 1986 ; 62 : 1123-1128.

⁵⁵ ELIS A, RAVID M, MANOR Y, BENTAL T, LISHNER M.

A clinical approach to « idiopathic » normocytic normochromic anemia.

J Am Geriatr Soc 1996; 44:832-834.

⁵⁶ COVINSKY K, MARTIN G, BEYTH R, JUSTICE A.

The relationship between clinical assessment of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients.

JAGS 1999 47; 532-538.

⁵⁷ LIPSKI PS, TORRANCE A, KELLY PJ, JAMES OF.

A study of nutritional deficits of long-stay geriatric patients.

Age Ageing 1993 Jul;22(4):244-55.

⁵⁸ OLIVARES M, HERTRAMPF E, CAPURRO MT, WEGNER D.

Prevalence of anemia in elderly subjects living at home: role of micronutrient deficiency and inflammation.

Eur Journal of clinical nutrition 2000; 54,834-839.

⁵⁹ KIM JS, KANG SY.

Bleeding and subsequent anemia: a precipitant for cerebral infarction.

Eur Neurol 2000; 43(4):201-8.

⁶⁰ DIGICAYLIOGLU M, LIPTON SA.

Erythropoietin-mediated neuroprotection involves cross-talk between Jak2 and NF-kappaB signalling cascades.

Nature 2001 Aug 9; 412(6847):641-7.

⁶¹ SILVERBERG DS, IAINA A, WEXLER D, BLUM M.

The pathological consequences of anaemia.

Clin Lab Haematol 2001 Feb;23(1):1-6.

⁶² SIRÉN AL, EHRENREICH H.

Erythropoietin - a novel concept for neuroprotection.

European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences 251 (2001) 4, 179-184

⁶³ SILVERBERG DS, WEXLER D, SHEPS D, BLUM M, KEREN G.

The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study.

J Am Coll Cardiol 2001 Jun 1;37(7):1775-80.

⁶⁴ SURIAH ABD RAHMAN, ZALIFAH M.K, ZAINORNI M.J, SHAFWI S, MIMIE SURAYA S, ZARINA N, WAN ZAINUDDIN W.A.

Anthropometric measurements of the elderly.

Mal J Nutr 1998; 4:55-63.



⁶⁵ PIERONI L, FOGLIETTI MJ, ANDREUX JP, ALBOU D, NAFZIGER J.

Factors involved in the anaemia of chronic disorders in elderly patients.

Gerontology. 1997;43(6):326-34.

⁶⁶ LESOURD B.

Les maladies inflammatoires, une cause de dénutrition systématique chez les patients âgés.

Geriatrics 1999 ; 197-203.

⁶⁷ CHIARI MM, BAGNOLI R, DE LUCA PD, MONTI M, RAMPOLDI E, CUNIETTI E.

Influence of acute inflammation on iron and nutritional status indexes in older inpatients.

J Am Geriatr Soc 1995 Jul;43(7):767-71.

⁶⁸ CRICHTON RR, WARD RJ.

Iron homeostasis.

Met Ions Biol Syst 1998;35:633-65

⁶⁹ NICOLAS G, BENNOUN M, PORTEU A, MATIVET S, BEAUMONT C, GRANDCHAMP B, SIRITO M, SAWADOGO M, KAHN A, VAULONT S

Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin.

Proc Natl Acad Sci U S A 2002 Apr 2;99(7):4596-601

⁷⁰ NICOLAS G, BENNOUN M, DEVAUX I, BEAUMONT C, GRANDCHAMP B, KAHN A, VAULONT S.

Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice.

Proc Natl Acad Sci U S A 2001 Jul 17;98(15):8780-5

VU

NANCY, le
Le Président de Thèse

NANCY, le 26 août 2002
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur F. PENIN

Professeur J. ROLAND

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 02 septembre 2002

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur C. BURLET

RESUME DE LA THÈSE

L'anémie et la dénutrition sont deux pathologies fréquemment rencontrées en gériatrie en particulier chez les personnes hospitalisées ou vivant en collectivité. La caractéristique principale spécifique à la personne âgée de ces deux maladies est l'origine multifactorielle.

Notre étude prospective de 60 personnes de plus de 70 ans concerne les anémies normocytaires normochromes « inexplicées ». Elle confirme la relation entre le taux d'hémoglobine et le taux d'albumine déjà constatée lors d'une étude rétrospective préliminaire.

TITRE EN ANGLAIS

NORMOCYTIC NORMOCHROMIC ANAEMIA IN THE ELDERLY. THE
IMPACT OF MALNUTRITION IN THIS TYPE OF ANAEMIA.

THESE: MEDECINE GENERALE – ANNEE 2002

MOTS CLEFS:

Anémie normocytaire; dénutrition; polypathologie; étude prospective; personnes âgées ; gériatrie.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cédex