

L'anémie de la personne âgée

Anaemia in older persons

M. Maerevoet¹, L. Sattar¹, D. Bron¹, B. Gulbis² et T. Peppersack³

¹Service d'Hématologie, Institut Jules Bordet, ²Service de Chimie médicale et ³Service de Gériatrie, Hôpital Erasme

RESUME

L'anémie est un problème qui concerne près de 10 % des plus de 65 ans et 20 % des plus de 85 ans. Il n'y a pas d'anémie physiologique du sujet âgé. Toute anémie exprime l'existence d'un processus pathologique, quel que soit son niveau de gravité. L'anémie chez la personne âgée est toujours associée à un mauvais pronostic que cela soit en termes de mortalité, de morbidité ou de risque de fragilité. La démarche diagnostique devant une anémie du sujet âgé est la même que chez les personnes les plus jeunes. Il existe un grand nombre de causes de l'anémie, un bilan d'anémie est donc un processus diagnostique complexe. La plupart des anémies s'expliquent par une carence, une inflammation chronique ou une comorbidité. Cependant, chez la personne âgée, l'étiologie de l'anémie est plus souvent multifactorielle. Dans un certain nombre de cas, l'anémie restera inexpliquée. Le traitement de l'anémie est le traitement de la cause, mais des aspects thérapeutiques spécifiques à la personne âgée doivent être envisagés, entre autres en ce qui concerne la substitution martiale ou l'utilisation de l'érythropoïétine (EPO).

Rev Med Brux 2014 ; 35 : 361-7

ABSTRACT

Anaemia is a problem that affects almost 10 % over 65 years and 20 % over 85 years. There is no physiological anaemia in the elderly. Any anaemia expresses the existence of a pathological process, regardless of its severity. Anaemia in the elderly is always associated with a poor prognosis that is in terms of mortality, morbidity and risk of fragility. The diagnostic approach to anemia in the elderly is the same as in younger individual. There are many causes of anaemia ; anaemia balance is a complex diagnostic process. Most anaemias are due to a deficiency, chronic inflammation or comorbidity. However, in the elderly, the etiology of anaemia is often multifactorial. In a number of cases remain unexplained anaemia. In a number of cases, anemia remain unexplained. Treatment of anaemia is the treatment of the cause, but specific therapeutic aspects to the elderly should be considered, as among other martial substitution or use of erythropoietin (EPO).

Rev Med Brux 2014 ; 35 : 361-7

Key words : anaemia, aging

INTRODUCTION

L'hémogramme est l'un des examens biologiques les plus prescrits que l'on suspecte ou non l'existence d'une anémie. C'est donc souvent fortuitement qu'une anémie est découverte.

L'anémie concerne près de 10 % des plus de 65 ans et 20 % des plus de 85 ans. Il n'y a pas d'anémie physiologique du sujet âgé. Toute anémie exprime l'existence d'un processus pathologique, quelle qu'en soit la gravité. L'anémie chez la personne âgée est toujours associée à un mauvais-pronostic que cela soit en termes de mortalité, de morbidité ou de risque de fragilité.

La démarche diagnostique face à une anémie du sujet âgé est la même que chez les personnes les plus jeunes. Il existe un grand nombre de causes de l'anémie, un bilan d'anémie est donc un processus diagnostique complexe. La plupart des anémies s'expliquent par une carence, une inflammation chronique ou une affection concomitante (comorbidité). Chez la personne âgée, l'étiologie de l'anémie est plus souvent multifactorielle et dans un certain nombre de cas, l'anémie restera inexpliquée.

Le traitement de l'anémie est le traitement de la cause, mais des aspects thérapeutiques spécifiques à la personne âgée doivent être envisagés, entre autres en ce qui concerne la substitution martiale ou

l'utilisation de l'érythropoïétine (EPO).

DEFINITION DE L'ANEMIE

L'anémie se définit par une valeur de l'hémoglobine inférieure à la normale. Les valeurs de référence varient en fonction de l'âge, du sexe et de la race. Chez une personne de plus de 65 ans, l'anémie est définie par une hémoglobine inférieure à 12 g/dl chez la femme et 13 g/dl chez l'homme¹.

Il n'y a pas d'anémie physiologique du sujet âgé. Toute anémie reflète l'existence d'un processus pathologique, quel que soit son niveau de gravité.

EPIDEMIOLOGIE DE L'ANEMIE CHEZ LES PLUS DE 65 ANS

Selon les données d'une large enquête épidémiologique " *National Health and Nutrition Examination Survey* " (NHANES III), la prévalence de l'anémie augmente longitudinalement après 50 ans². Près de 10 % des hommes et 11 % des femmes de plus de 65 ans et près de 20 % à 30 % des plus de 85 ans sont concernés par une anémie soit 3 millions d'Américains de plus de 65 ans³.

Cette large étude épidémiologique a également montré que l'anémie chez les patients d'origine africaine a un impact significatif à partir de 10 g/dl.

L'origine de l'anémie de la personne de plus de 65 ans peut être répartie dans trois groupes, chacun étant responsable d'un tiers des anémies :

- Anémie carencielle (fer, acide folique, vit. B12, cuivre). La carence en fer est la cause de 17 % des anémies⁴.
- Anémie inflammatoire ou liée à des affections chroniques (entre autres l'insuffisance rénale).
- Anémie d'origine indéterminée (dont une part est représentée par des myélodysplasies (MDS) méconnues).

LES SYMPTOMES CLINIQUES DE L'ANEMIE

Les symptômes cliniques de l'anémie sont liés à son importance, la rapidité d'installation ainsi qu'à la pathologie sous-jacente. Ils sont souvent nombreux mais peu spécifiques. Certains témoignent de la

mauvaise tolérance de l'anémie (asthénie, essoufflement, troubles visuels, céphalées, sensations vertigineuses, troubles de l'attention voire des troubles de la conscience), d'autres correspondent à l'aggravation de pathologies préexistantes (angor, décompensation cardiaque, claudication intermittente) et d'autres encore peuvent orienter vers une pathologie d'organe (respiratoire, digestive, cardiaque, uro-néphrologique) ou de système (atteintes articulaires, épanchement des séreuses).

La fonction de pratiquement tous les organes et tissus en est affectée. Pour une même valeur de l'hémoglobine, la tolérance clinique sera moindre chez les personnes âgées.

LES COMPLICATIONS DE L'ANEMIE

Les conséquences de l'anémie résultent de l'hypoxie tissulaire. De nombreuses études ont montré que chez la personne âgée, l'anémie est un facteur indépendant de mauvais pronostic^{5,6}. Ainsi, le pronostic vital et/ou fonctionnel des patients souffrant d'une affection cardiovasculaire est-il significativement lié à l'hémoglobine⁷. L'anémie majore le risque de démence et le risque de chute ou de récurrence de la chute et aggrave l'impact des comorbidités. L'anémie est par ailleurs plus fréquente chez les patients déments.

Quand elle est modérée, l'anémie est parfois considérée comme étant un problème accessoire en regard des autres problèmes de santé. De nombreuses études démontrent cependant que le diagnostic et/ou le traitement de l'anémie est négligé, entre autres parce que les médecins se sentent démunis face aux actions à entreprendre⁸.

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE ANEMIE

L'anémie démontrée, il convient alors d'en déterminer l'étiologie, seul moyen de proposer une attitude thérapeutique adaptée (figure 1). Il peut y avoir de multiples causes à l'anémie, ce qui rend le bilan complexe. Les principes du diagnostic étiologique de l'anémie de la personne âgée sont pour l'essentiel les mêmes que chez les sujets plus jeunes. L'orientation étiologique nécessite une anamnèse minutieuse, un examen clinique complet et une interprétation rationnelle de l'hémoграмme.

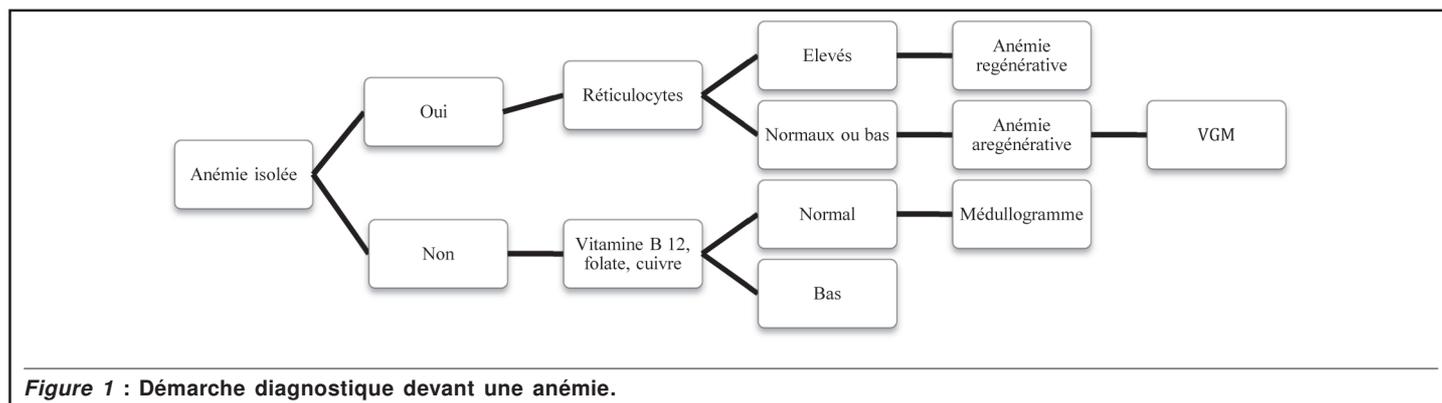


Figure 1 : Démarche diagnostique devant une anémie.

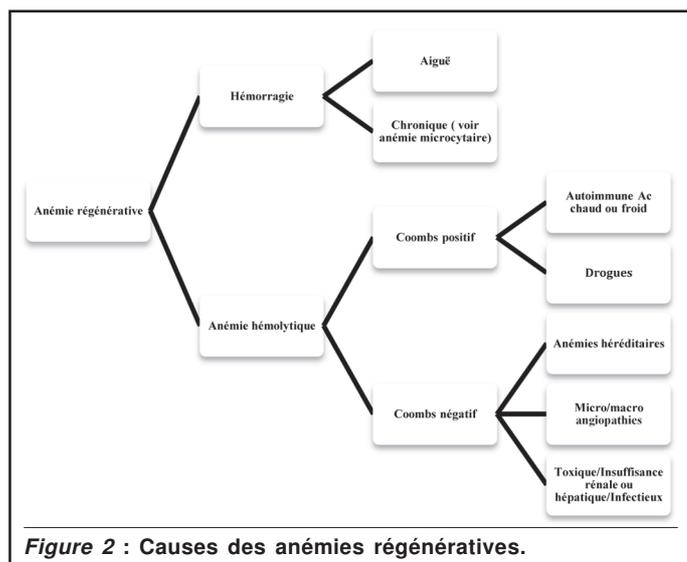
Devant une anémie, trois questions sont à se poser :

- *L'anémie est-elle associée à d'autres anomalies hématologiques ?*
- *Quelles sont les caractéristiques des globules rouges ?*
- *L'anémie a-t-elle un caractère régénératif ou non ?*

L'ANEMIE ISOLEE AVEC RETICULOCYTES AUGMENTES

Les réticulocytes sont exprimés en valeur absolue (nombre/mm³). Une anémie est considérée comme régénérative à partir d'un seuil de 120.000.

Il s'agit donc d'une anémie régénérative d'origine périphérique, qui peut être microcytaire (thalassémie majeure), normochrome (hémorragie) ou macrocytaire si les réticulocytes sont très élevés. Les causes principales de ce type d'anémie sont reprises dans la figure 2. Les examens complémentaires biologiques, en dehors d'un contexte clinique évident, comportent la recherche de stigmata biologique de l'hémolyse (LDH, bilirubine non conjuguée, haptoglobine et le test de Coombs) et, si nécessaire, un bilan martial.



Les causes principales de ce type d'anémie sont l'hémorragie et l'hémolyse.

L'anémie secondaire à une hémorragie

C'est une anémie par perte de globules rouges. L'hémorragie aiguë est une urgence médicale. Le taux d'hémoglobine peut être normal durant les premières heures et associé à une hyperleucocytose, une thrombocytose et une myélémie. Le pic réticulocytaire survient entre 7 et 10 jours. Dans le cadre d'une hémorragie occulte, le tableau clinique peut être paucisymptomatique. Elle a pour conséquence un déficit en fer (cf. anémie microcytaire).

L'anémie hémolytique

Il s'agit d'une destruction prématurée des

globules rouges qui peut être intra ou extravasculaire. Outre l'anémie, les anomalies biologiques associées sont les suivantes :

- Une élévation de la bilirubine indirecte (catabolisme de l'hémoglobine).
- Une haptoglobine basse.
- Une augmentation des LDH (permet de quantifier le degré d'hémolyse intravasculaire).
- Une augmentation des réticulocytes (si pas de carence associée).
- L'hémoglobinurie ou l'hémosidérinurie (hémolyse intravasculaire).
- Des schistocytes (hémolyse mécanique).

De nombreuses causes héréditaires ou acquises peuvent provoquer une hémolyse (tableau 1). Le test de Coombs permet d'orienter la démarche diagnostique. Chez la personne âgée, l'étiologie est pour le plus fréquemment une cause acquise. Les médicaments sont une cause fréquente d'anémie hémolytique par plusieurs mécanismes (déficit en G6PD, auto-immun ou plus rarement par toxicité directe).

En cas d'anémie hémolytique immune, un test de Coombs permet d'identifier s'il s'agit d'un anticorps chaud ou froid ; un bilan complémentaire doit être réalisé avec un phénotype sanguin à la recherche d'une hémopathie lymphoïde de type leucémie lymphoïde chronique (LLC) ou d'un lymphome indolent, une recherche des causes infectieuses (CMV, EBV, Mycoplasme), des maladies auto-immunes (FAN), d'agglutinines froides ou de cryoglobulines.

Lorsque le Coombs est négatif et que les anomalies constitutionnelles sont exclues, il faudra songer aux causes plus rares mais souvent de diagnostic difficile et justifiant une prise en charge spécialisée.

La carence profonde en vit. B12 conduit à une hémolyse sans réticulocytose, très macrocytaire (tableau 1).

L'ANEMIE AVEC UN TAUX DE RETICULOCYTES NORMAL OU ABAISSE

Il s'agit d'une anémie non régénérative ou centrale. Elle peut être associée à une atteinte des autres lignées hématopoïétiques. L'analyse du volume globulaire moyen (VGM) permet d'orienter les examens complémentaires nécessaires pour établir le diagnostic (figure 3). La carence martiale en est la cause la plus fréquente mais une microcytose peut être retrouvée dans 25 % des anémies inflammatoires et également dans le cas de certaines hémopathies constitutionnelles dont la thalassémie et les hémoglobinoopathies C. Le bilan est complété par le dosage du fer, la saturation de la transferrine et le dosage de la ferritine.

L'anémie par carence en fer

Elle se caractérise sur le plan biologique par une ferritine < 12 µg/l.

Tableau 1 : Causes des anémies hémolytiques.

Causes héréditaires		Causes Acquises	
Déficits membranaires	Sphérocytose héréditaire	Causes immunologiques	Auto-immune Anticorps chauds IgG (ou IgM) à Coombs direct IgG ou C3d Anticorps froids (IgM) à Coombs direct C3d
	Eliptocytose héréditaire		Allo-immune Réaction transfusionnelle
Déficits enzymatiques	Déficit en pyruvate kinase Déficit en G6PD	Syndrome de fragmentation des globules rouges	Valvulopathies Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) Syndrome Hémolyse Urémie (SHU) HELPP syndrome HTA maligne
		Causes infectieuses	Malaria Septicémie à gram négatif Septicémie à clostridium Septicémie à <i>Welchia Perfringens</i> Babésiose
		Agents chimiques ou physiques	Intoxication à l'eau Toxiques (végétaux, industriels, venins). Arsenic, cuivre Grands brûlés
Anomalies constitutionnelles du globule rouge	Thalassémies majeures (α ou β)	Secondaires	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique
	Syndrome drépanocytaires (HbSS, HbSC), etc.		Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne

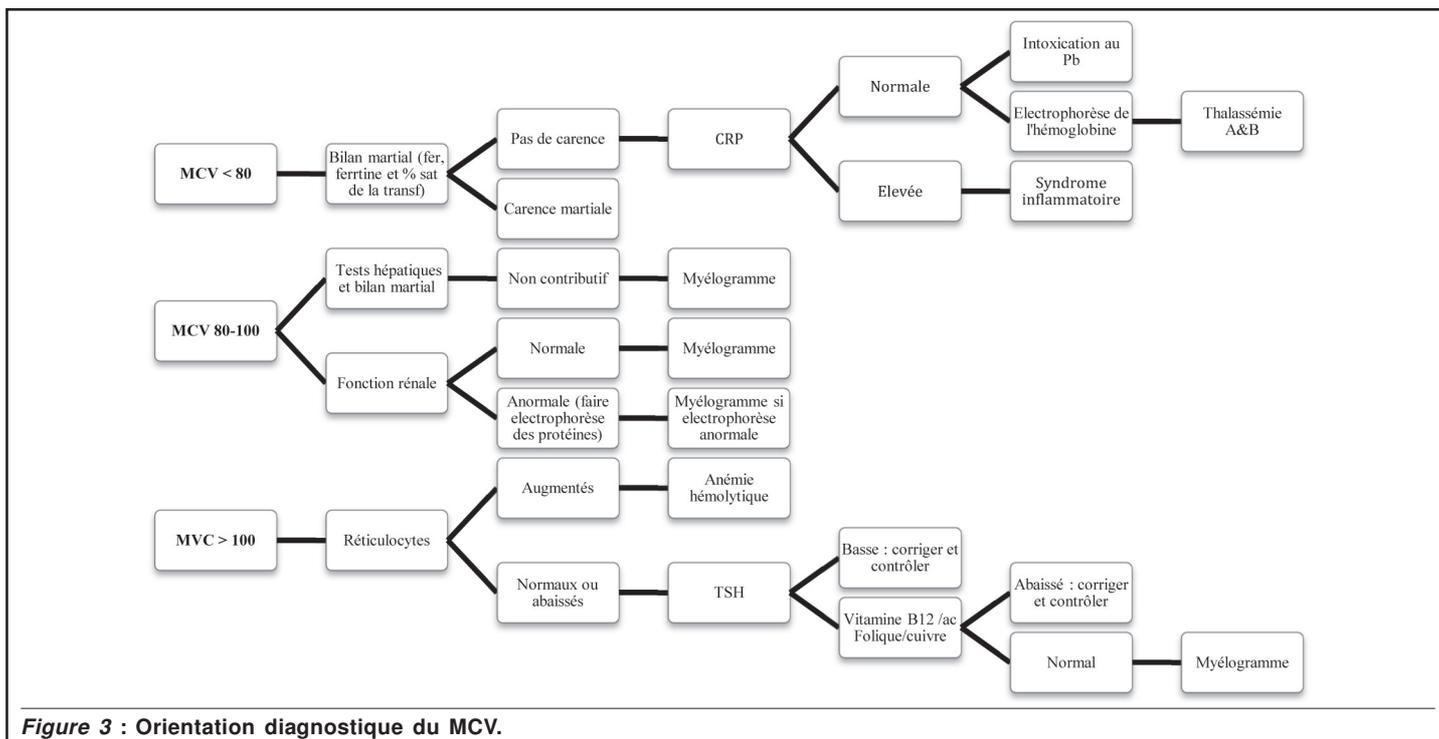


Figure 3 : Orientation diagnostique du MCV.

Elle est la conséquence, dans la plupart des cas, d'une perte de globules rouges. Chez la personne âgée, l'origine de la perte sanguine est presque toujours digestive, une exploration complète du système digestif doit être réalisée afin d'exclure une néoplasie sous-jacente⁹. Le manque d'apport alimentaire isolé est une cause exceptionnelle de carence martiale sauf

dans le cas d'un régime alimentaire très strict. Par contre, une carence peut se rencontrer en cas de défaut d'absorption du fer survenant dans les cas de gastrectomie, de *by-pass* gastrique, de traitement chronique par inhibiteur de la pompe à proton (IPP), de malabsorption (maladie cœliaque), de gastrite auto-immune ou à *Helicobacter pylori* (HP), ainsi que dans

les états inflammatoires chroniques¹⁰.

L'interprétation des paramètres biologiques de la carence martiale est parfois complexe. La ferritine est le meilleur marqueur pour la recherche d'une carence et ce même avant qu'il y ait une anémie. Chez la personne âgée, l'étude NAHNES II a montré que le taux de ferritine augmente avec l'âge. Un syndrome inflammatoire se caractérise par un fer abaissé, un pourcentage de saturation de la transferrine normal ou augmenté et une ferritine augmentée. Souvent, l'anémie peut être mixte (inflammatoire et carence martiale), pour exemple, dans un cancer du colon, ou une maladie inflammatoire de l'intestin, il n'est donc pas toujours facile de distinguer quelle est la part du syndrome inflammatoire et de la carence martiale. Exceptionnellement, un examen médullaire devra être nécessaire pour confirmer la carence en fer. La prise régulière d'aspirine (> 7/W) ou d'anticoagulant en prévention primaire ou secondaire des maladies cardiovasculaires est associée à une réduction significative du taux de la ferritine, cet effet étant plus marqué chez les patients de plus de 65 ans ayant des comorbidités¹¹. Lorsque cette cause est identifiée, il faut rediscuter l'intérêt de ces médicaments.

Dans tous les cas une carence en fer justifie une recherche étiologique.

L'anémie normocytaire

Quelques examens de base permettront d'identifier des causes comme des troubles thyroïdiens, une insuffisance hépatique ou rénale. Devant une anémie isolée, une électrophorèse des protéines est sans doute justifiée au-delà de 60 ans afin d'exclure un myélome. Dans tous les autres cas, une ponction de moelle doit être réalisée afin d'exclure une cause centrale (MDS, leucémie, aplasie, myélofibrose, lymphome, cancer, etc.) qui nécessite une prise en charge spécifique.

La figure 4 indique quand faire un myélogramme dans le cas d'une anémie isolée.

L'anémie macrocytaire

Dans ce contexte, un dosage des réticulocytes permet de préciser s'il s'agit d'une anémie hémolytique.

Lorsque le taux de réticulocyte est bas, une carence en acide folique, vitamine B12 ou en cuivre doit être exclue. Les carences en folate ou vit. B12 sont généralement secondaires à un problème de malabsorption, elles sont plus rarement liées à une carence alimentaire.

Les causes des carences en vit. B12 et acide folique sont reprises dans le tableau 2.

La carence en cuivre peut être secondaire à l'utilisation de pâtes adhérentes des prothèses dentaires, des cas de pseudo MDS ont été décrits sur

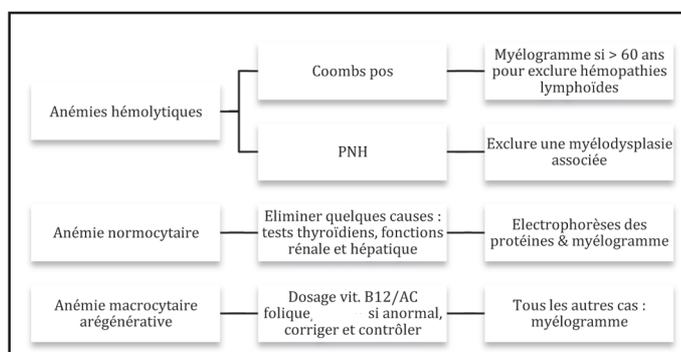


Figure 4 : Anémie isolée: Quand faire un myélogramme ?

Tableau 2 : Causes des carences en vitamine B12 et acide folique.

Carences en vit. B12	Carence en acide folique
Défaut d'apport <ul style="list-style-type: none"> - Malabsorption - Achlorhydrie (antiH2, IPP, Gastrectomie totale) - Résection iléale - Maladie cœliaque - Maladie de Crohn - Régime végétalien strict - Institutionnalisation - Malnutrition associée à C2H5OH 	Défaut d'apport <ul style="list-style-type: none"> - C2H5OH - Malabsorption (iléon terminal) - Malnutrition (absence de légumes verts, céréales et lait) - Gastrectomie - Institutionnalisation - Médicaments (Ledertrexate®, trimetoprim)
Anémie de Biermer	Augmentation des besoins <ul style="list-style-type: none"> - Grossesse - Anémie hémolytique chronique - EPO - Maladies inflammatoires - Syndrome myéloprolifératif - Crise réticulocytaire après correction d'une carence
Metformine EPO (par augmentation des besoins)	Perte excessive <ul style="list-style-type: none"> - Dialyse

carence en cuivre et corrigés par l'administration de cuivre élémentaire¹² (6 mg/jour la première semaine, 4 mg la seconde ensuite 2 mg/jour)¹³.

Une anémie macrocytaire isolée sans carence identifiée est souvent le premier signe d'une myélodysplasie qui sera confirmée par le médullogramme et l'analyse cytogénétique.

ASPECTS BIOLOGIQUES PARTICULIERS DE L'ANEMIE DE LA PERSONNE AGE

Malgré un bilan bien conduit l'anémie de la personne âgée restera inexpliquée dans 17 à 30 % des cas⁸. Différentes hypothèses sont formulées.

L'érythropoïétine (EPO) a un rôle central dans la régulation de l'érythropoïèse. Pour une valeur d'hémoglobine constante, le taux EPO et l'efficacité de l'EPO à stimuler l'érythropoïèse déclinent avec l'âge¹⁴.

L'inflammation chronique est très fréquente avec

l'âge quelle que soit l'étiologie de l'inflammation. Sur le plan biologique, elle est caractérisée par un fer sérique bas et une ferritine augmentée. Le mécanisme physiopathologique exact de cette anémie est largement méconnu. L'hepcidine est un peptide synthétisé au niveau hépatique et qui a un rôle régulateur clé du métabolisme du fer. Elle inhibe l'absorption du fer au niveau des entérocytes et bloque le relargage du fer à partir des macrophages. La régulation de la synthèse de l'hepcidine est complexe, elle augmente en cas d'inflammation, de cancer et d'insuffisance rénale, et se réduit en cas de traitement par EPO, de dialyse ou d'hypoxie.

Tout récemment, un facteur inhibant l'expression de l'hepcidine, l'érythroferrone (ERFE) a été identifié. Chez la souris, son administration est associée avec une augmentation de l'érythropoïèse¹⁵. Plusieurs antagonistes de l'hepcidine sont en cours de développement, soit en bloquant sa synthèse, soit en la neutralisant, soit en inhibant la liaison avec la ferroportine¹⁶.

Les cytokines de l'inflammation incluant le TNF α et IL6 inhibent l'érythropoïèse et augmentent avec l'âge quel que soit l'état de santé⁴.

ASPECTS THERAPEUTIQUES PARTICULIERS DE L'ANEMIE DE LA PERSONNE AGE

Le traitement de l'anémie est bien entendu le traitement de la cause de l'anémie. Comme décrit plus haut, chez la personne âgée, cette cause restera inconnue pour près de 20 à 30 % des patients.

La transfusion sanguine

C'est la méthode la plus directe pour augmenter le taux d'hémoglobine, cependant, les risques liés à la procédure (réaction transfusionnelle, infection et surcharge en fer), et le fait que les culots sanguins sont une ressource limitée et coûteuse font qu'il ne s'agit pas d'une option thérapeutique valable pour une anémie chronique ou carencielle, sauf lorsque le pronostic vital du patient est immédiatement engagé en raison de l'anémie.

Elle est acceptée en cas de période péri-opératoire ou lorsque l'anémie est mal tolérée ou réfractaire à toutes les autres actions thérapeutiques.

L'EPO

Elle est indiquée lorsque l'anémie est associée à l'insuffisance rénale chronique (clearance estimée à < 45 ml/min), ou en cas de MDS avec un taux d'EPO sanguin < à 500 ng/ml et des besoins transfusionnels inférieurs à deux poches/mois. Le traitement par EPO est associé à un gain en qualité de vie et en survie. On constate malheureusement trop souvent que pour les personnes âgées, l'anémie a été banalisée et le traitement par EPO n'a pas été envisagé.

La substitution martiale

Comme expliqué ci-dessus, chez la personne âgée, il existe fréquemment un état inflammatoire associé avec une augmentation de l'hepcidine qui inhibe l'absorption du fer par les entérocytes. Le fer ferreux a une meilleure biodisponibilité que le fer ferrique. Ces préparations sont souvent mal tolérées sur le plan digestif. Les associations les mieux supportées contiennent généralement peu de fer. L'association avec la vitamine C augmente la biodisponibilité. Le traitement devra être administré durant 6 à 12 semaines. La réponse réticulocytaire survient 7 jours après et permet de vérifier l'efficacité du traitement. Le traitement devra être poursuivi jusqu'à la correction de la valeur de l'hémoglobine, de la taille des globules rouges et de la ferritine.

Lorsque le traitement par voie orale est inefficace, mal toléré ou contre-indiqué ou que l'anémie est secondaire à un état inflammatoire chronique, en particulier dans le cancer, un traitement par voie parentérale est à proposer. De nombreux patients âgés reçoivent des IPP, ce qui limite la biodisponibilité du fer. Dans tous les cas où la cause de la carence martiale est liée à un problème d'absorption, une thérapie martiale orale ne se justifie plus.

Les injections intramusculaires ne sont plus recommandées. Les formulations de fer saccharose et carboxymaltose sont bien tolérées et très efficaces pour restaurer la réserve en fer, en une injection pour l'Injectafer®¹⁷. Un traitement par acide folique est associé pour 4 semaines.

CONCLUSION

L'anémie est un problème qui concerne 20 à 30 % des personnes âgées de plus de 85 ans. Il n'y a pas d'anémie liée à l'âge. Elle assombrit le pronostic en termes de mortalité, de morbidité et de risque de fragilité. L'origine de l'anémie peut être répartie en trois groupes : l'anémie carencielle, l'anémie inflammatoire secondaire à des affections chroniques et l'anémie d'origine indéterminée ou multifactorielle.

Le principe de la démarche diagnostique étiologique de l'anémie de la personne âgée est, pour l'essentiel, le même que chez les sujets plus jeunes. L'orientation étiologique nécessite une anamnèse approfondie, un examen clinique complet et une interprétation rationnelle de l'hémogramme.

Le traitement de l'anémie est d'abord le traitement de la cause. Néanmoins, chez la personne âgée, en raison de l'inflammation chronique, le traitement martial oral est moins efficace, un traitement parentéral intraveineux de fer doit alors être proposé. En cas d'insuffisance rénale chronique sévère, un traitement par EPO devrait être systématiquement envisagé. Dans tous les cas d'une anémie inexpliquée, un myélogramme doit être réalisé afin d'exclure un syndrome myélodysplasique sous-jacent, pour lequel

dans un certain nombre de cas, l'EPO se révélera aussi efficace

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beutler E, Waalen J : The definition of anemia : what is the lower limit of normal of the blood hemoglobine concentration ?
Blood 2006 ; 107 : 1747-50
2. Berliner N : Anemia in the elderly.
Am Clin Climatol Assoc 2013 ; 124 : 230-7
3. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC : Prevalence of Anemia in persons 65 years older in the United States : evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood 2004 ; 104 : 822-63
4. Vanass GJ, Berliner N : Anemia in Elderly patients : An Emerging Problem for the 21st century. Hematologica 2010 ; 2010 : 271-5
5. Frangos E, Samii K, Perrenoud JJ, Sicher UM : Anemia in the elderly : a frequent condition that should not be overlooked.
Rev Med Suisse 2010 ; 6 : 2128-9
6. Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL : The definition of anemia in older persons. JAMA 1999 ; 281 : 1714-7
7. Chaves PH : Functional outcomes of anemia in older adults.
Sem Hematol 2008 ; 45 : 255-60
8. Merchant AA, Roy CN : Not so benign haematology : anemia of the elderly. BJH 2011 ; 156 : 173-85
9. Fairweather-Tait SJ, Wawer AA, Gillings R, Jennings A, Myint PK : Iron Status in the elderly.
Mech Ageing Dev 2014 ; 136-137 : 22-8
10. Chaim H : How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia.
Blood 2014 ; 123 : 326
11. Felming DJ, Jacques PF, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Wood RJ : Aspirin intake and the use of serum ferritin as a measure of iron status.
Am J Clin Nutr 2001 ; 74 : 219-26
12. Huff JD, Keung YK, Thakuri M *et al.* : Copper deficiency causes reversible myelodysplasia. Am J Hematol 2007 ; 82 : 625-30
13. Kunar N : Copper deficiency myelopathy.
Mayo Clin Proc 2006 ; 81 : 1371-84
14. Ferruci L, Guralnik JM, Bandinelli S *et al.* : Unexplained anaemia in older persons is characterised by low erythropoietin and low level of pro-inflammatory markers.
Br J Haematol 2007 ; 36 : 849-55
15. Kautz L, Jung G, Nemeth E, Ganz T : The erythroid factor Erythroferrone and its role in iron homeostasis.
Blood 2013 ; 122 : abstract 4
16. Fung E, Nemeth E : Manipulation of the hepcidin pathway for therapeutic purpose. Haematologica 2013 ; 98 : 1667-76
17. Hershko C, Camaschella C : How I Treat unexplained refractory iron deficiency anemia. Blood 2014 ; 123 : 326-33

Correspondance et tirés à part :

M. MAEREVOET
Institut Bordet
Service d'Hématologie
Boulevard de Waterloo 121
1000 Bruxelles
E-mail : marie.maerevoet@bordet.be

Travail reçu le 26 avril 2014 ; accepté dans sa version définitive le 26 juin 2014.