



**HAL**  
open science

**Prise en charge de l'anémie chez les patients relevant de  
médecine palliative : résultats de l'étude Hb-PAL,  
enquête menée auprès des praticiens d'équipes mobiles  
et d'unités de soins palliatifs sur le territoire  
métropolitain français**

Vincent Stargala

► **To cite this version:**

Vincent Stargala. Prise en charge de l'anémie chez les patients relevant de médecine palliative : résultats de l'étude Hb-PAL, enquête menée auprès des praticiens d'équipes mobiles et d'unités de soins palliatifs sur le territoire métropolitain français. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297673

**HAL Id: hal-03297673**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297673v1>**

Submitted on 23 Jul 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## 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-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



2018

**Thèse**

Pour obtenir le grade de

**Docteur en médecine**

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine générale

Par

**Vincent STARGALA**

Le 28/02/2019

Prise en charge de l'anémie chez les patients relevant de médecine palliative: résultats de l'étude Hb-PAL, enquête menée auprès des praticiens d'équipes mobiles et d'unités de soins palliatifs sur le territoire métropolitain français.

Examineurs de la thèse:

M le Professeur L. TAILLANDIER                      Président de thèse

M le Professeur D. PEIFFERT                              Juge

M le Professeur P. CHASTAGNER                              Juge

M le Docteur R. ALLUIN                                      Juge et directeur de thèse



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine:  
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine  
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne**  
Pr Laure JOLY

**Assesseurs :**

**Premier cycle :** Dr Julien SCALA-BERTOLA  
**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER  
**Troisième cycle :** /

*Président de Conseil Pédagogique :* Pr Bruno CHENUÉL  
*Président du Conseil Scientifique :* Pr Jean-Michel HASCOET

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*SIDES :* Pr Laure JOLY  
*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER  
*CUESIM :* Pr Stéphane ZUILY

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN  
*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER  
*PACES :* Dr Mathias POUSSEL  
*International :* Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLÉ - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE  
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François  
KOHLE

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc  
PICARD

François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Jean-François STOLTZ

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>e</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel  
CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY  
Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

#### 3<sup>e</sup> sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian  
RABAUD

### 46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUSSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur  
Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

#### **48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Médecine intensive-réanimation)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)**

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

#### **49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER  
Professeure Louise TYVAERT

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

##### **5<sup>e</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

#### **50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

#### **51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIÈRE

Professeur Nicolas SADOUL

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

#### **52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

#### **53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY  
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2° sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

**3° sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2° sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2° sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER

**44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2° sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

**45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>e</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>e</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>e</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

**2<sup>e</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4<sup>e</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET

**48<sup>e</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>e</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)**

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

**2<sup>e</sup> sous-section : (Médecine intensive-réanimation)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>e</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE  
PLASTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSSE

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)**

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

**52<sup>e</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

**53<sup>e</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE  
GÉNÉRALE**

**2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Docteur Cyril PERRENOT

**3<sup>e</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>e</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-  
OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**4<sup>e</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)**

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

**5<sup>e</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

### 5<sup>e</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

### 7<sup>e</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

### 19<sup>e</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

### 64<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

### 65<sup>e</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

### 66<sup>e</sup> Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

### 69<sup>e</sup> Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical*

*Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)

*Université de Dundee (Royaume-Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

*Université de Wuhan (CHINE)*

Professeur David ALPERS (2011)

*Université de Washington (U.S.A)*

Professeur Martin EXNER (2012)

*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

# Dédicaces

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur TAILLANDIER

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de Neurologie

Nous vous sommes particulièrement reconnaissants de nous faire l'honneur de  
présider le jury de cette thèse.

A notre juge

Monsieur le Professeur PEIFFERT

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de Cancérologie et de Radiothérapie

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail. Nous espérons pouvoir vous témoigner de notre reconnaissance à travers cet écrit.

A notre juge

Monsieur le Professeur CHASTAGNER

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier de Pédiatrie

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail de par votre œil d'expert. Nous espérons que vous trouverez dans ces quelques pages le signe d'un profond respect et d'une sincère reconnaissance.

A notre juge et directeur de thèse

Monsieur le Docteur ALLUIN

Praticien Hospitalier de Médecine Palliative

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail. J'espère qu'il répondra à vos attentes et qu'il vous témoignera de ma gratitude et de ma reconnaissance pour votre disponibilité et votre bienveillance.

A mon père

Je sais à quel point tu aurais été fier de me voir ici. Je sais également que tu continues à veiller sur moi chaque jour. Merci pour tout ce que tu m'as appris.

A ma mère

Merci d'avoir toujours cru en moi. J'espère pouvoir te soutenir tout autant.

A Margaux

Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu fais pour nous. Tu es mon plus grand soutien et tu m'as permis de tenir bon dans les moments difficiles qui ont accompagné ce travail. Nous allons enfin pouvoir nous diriger vers de nouveaux horizons.

A mes grands-parents

Nous n'avons pas eu le temps de tous nous connaître mais j'espère ne pas vous décevoir. Une pensée plus particulière pour Camille qui me voyait déjà grand médecin alors que j'étais encore tout petit.

A tous mes amis

Vincent, Thierry, Thibault, Gauthier et tous les autres. Nous nous sommes éloignés parfois mais toujours retrouvés. Merci à vous tous. Je ne peux qu'en profiter pour embrasser Jocelyn qui nous a quittés trop tôt.

A Anne-Cécile et Elise

Merci de m'avoir aidé à faire mes premiers pas en médecine palliative.

A Jean-François

Merci pour ton aide chaque jour. Je suis vraiment ravi de pouvoir travailler avec toi.

A toute l'équipe de l'USP d'Hayange

Merci à vous toutes pour tout ce que vous faites pour nos patients.

A tous les praticiens qui ont participé à cette enquête

Merci d'avoir pris de votre temps devenu si précieux.

# SERMMENT

«Au moment d'être admis 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. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque ».

# Table des matières

Liste des abréviations.....	17
Présentation du sujet.....	18
Introduction.....	19
Définition de l'anémie.....	21
Fréquence de l'anémie.....	21
Symptomatologie de l'anémie.....	22
Bilan biologique minimal.....	24
Classification de l'anémie.....	24
Etiologie de l'anémie en médecine palliative.....	28
Prise en charge thérapeutique.....	28
Supplémentation martiale et vitaminique.....	29
Utilisation des Agents Stimulants l'Érythropoïèse.....	29
Transfusion de Concentré de Globules Rouges.....	30
Conséquences de l'anémie.....	30
Impacts du traitement de l'anémie.....	32
Sur les symptômes et la qualité de vie.....	32
Sur le pronostic vital.....	35
Recommandations disponibles.....	36
Recommandations de la Haute Autorité de Santé.....	36
Recommandations de l'Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support.....	43
Article.....	47
Introduction.....	51

Matériel et méthodes.....	53
Résultats.....	55
Discussion.....	60
Conclusion.....	66
Conclusion et perspectives.....	68
Bibliographie.....	76
Annexes.....	82

# Liste des abréviations

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ASE : Agents Stimulants l'Érythroïèse

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CGR : Concentré de Globules Rouges

CHR : Centre Hospitalier Régional

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRP : Protéine C Réactive

DES : Diplôme d'Études Spécialisées

DESC : Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaires

DIU : Diplôme Inter-Universitaire

DU : Diplôme Universitaire

EPO : Erythropoïétine

HAD : Hospitalisation A Domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RAI : Recherche d'Agglutines Irrégulières

TSH : Thyréostimuline

VGM : Volume Globulaire Moyen

# Présentation du sujet

## Introduction

L'anémie est un problème fréquent en médecine palliative. Selon les études jusqu'à 48 % de patients présentant une maladie chronique en sont atteints [1], et lorsque la maladie arrive à un stade plus avancé, l'anémie peut atteindre alors jusque 73% des patients [2].

L'anémie peut être responsable de plusieurs symptômes pour le patient, tel qu'une asthénie, une dyspnée, ou une douleur thoracique. Ces symptômes vont avoir un lien direct avec la qualité de vie du patient. Mais le bénéfice des traitements de l'anémie chez le patient en soins palliatifs n'est pas toujours bien démontré [3, 4].

La Haute Autorité de Santé (HAS) en 2014 [5] a mis à jour les recommandations d'utilisation des produits sanguins labiles dans plusieurs spécialités médicales et chirurgicales qui avaient été éditées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en 2002 [6]. Dans ces nouvelles recommandations des objectifs transfusionnels sont préconisés pour les patients relevant d'oncologie et d'onco-hématologie mais il n'y a pas de recommandations spécifiques pour les patients relevant de médecine palliative qui ne sont pas forcément issus de cette population.

L'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS) a publié en 2016 [7] des recommandations de prise en charge de l'anémie chez le patient relevant d'une prise en charge palliative, mais là encore il s'agit de patients présentant une pathologie oncologique. Ces recommandations sont-elles utilisées par les praticiens de médecine palliative? Comment les praticiens de médecine palliative prennent-ils en charge l'anémie des patients?

Ce travail a pour objectif d'analyser les pratiques professionnelles des praticiens d'unité de soins palliatifs (USP) et d'équipe mobile de soins palliatifs (EMSP) concernant la prise en charge de l'anémie.

Dans une première partie, à l'aide d'une revue de la littérature nous rappellerons des

généralités concernant l'anémie, ses différents traitements, son impact sur la qualité de vie des patients. Puis, nous exposerons notre étude en détaillant la méthodologie suivie, les résultats obtenus et une discussion de ceux-ci sous la forme d'un article médical.

## Définition de l'anémie

L'anémie est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [8] comme un état pathologique dans lequel la concentration du sang en hémoglobine est diminuée.

L'hémoglobine assure plusieurs fonctions dont la principale est le transport de l'oxygène des poumons aux tissus.

Les seuils de concentration en hémoglobine retenus par l'OMS pour le diagnostic d'anémie sont:

- Chez l'homme: inférieur à 13 g/dl
- Chez la femme: inférieur à 12 g/dl

L'OMS propose également différents stades de profondeur d'anémie selon la concentration en hémoglobine:

- Chez la femme: anémie légère entre 11 et 11,9 g/dl; modérée entre 8 et 10,9 g/dl; grave si elle est inférieure à 8 g/dl.
- Chez l'homme: anémie légère entre 11 et 12,9 g/dl; modérée entre 8 et 10,9 g/dl; grave si elle est inférieure à 8 g/dl.

## Fréquence de l'anémie

L'anémie est un problème fréquemment rencontré en médecine palliative. Il s'agit probablement de l'anomalie biologique la plus fréquente. D'après l'étude ECAS (European Cancer Anaemia Survey) parue en 2004 [1] portant sur plus de 15 000 patients atteints d'un cancer suivis sur 6 mois dans 750 centres de 24 pays différents, près de 40% des patients auraient un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl. L'anémie peut toucher 35% des patients nouvellement diagnostiqués et atteindre 48% des patients à un stade chronique. Dans cette étude, les patients les plus souvent anémiés sont ceux atteints d'une pathologie

hématologique maligne (53%) et ceux qui reçoivent une chimiothérapie (20% des patients lors du premier cycle de chimiothérapie, 47% lors du cinquième cycle).

Lorsque la situation évolue et que l'on s'intéresse aux situations de fin de vie, la fréquence de l'anémie peut alors atteindre jusque 73% [2] et elle est plus fréquente dans les situations palliatives oncologiques qu'en cas de situation palliative non oncologique.

## **Symptomatologie de l'anémie**

Le rôle principal des globules rouges est de transporter l'oxygène jusqu'au tissu. Pour cela les globules rouges contiennent l'hémoglobine, molécule indispensable qui permet la stabilité de l'oxygène et sa délivrance dans les tissus. Lorsqu'un patient est anémié l'organisme va enclencher plusieurs mécanismes pour contrebalancer les phénomènes délétères de ce manque d'oxygène [9].

Le débit cardiaque va augmenter pour tenter de pallier à la carence en oxygène dans les tissus périphériques. Ce phénomène compensatoire est très efficace mais métaboliquement coûteux. Puis la fréquence respiratoire va augmenter pour améliorer l'oxygénation du sang et la synthèse d'érythropoïétine (EPO) va s'accroître pour augmenter la production de globules rouges. En parallèle le sang va être dévié des organes les moins vitaux comme la peau vers les organes les plus nobles tels que le cœur ou le cerveau.

Certains de ces phénomènes compensatoires aboutissent à des symptômes d'anémie tels que des palpitations, une pâleur cutanée ou une dyspnée. Mais lorsque la diminution de l'oxygénation des tissus ne peut plus être compensée, d'autres symptômes vont apparaître, qui sont la conséquence directe de l'hypoxie tissulaire.

Lorsque l'anémie est sévère la décompensation cardiaque avec insuffisance cardiaque congestive peut apparaître car l'augmentation du débit sanguin coronarien aura atteint son maximum. Ceci va poser problème lorsqu'un traitement par transfusion va augmenter le

travail cardiaque et potentiellement aboutir à une insuffisance cardiaque létale.

Le phénomène respiratoire compensatoire à l'anémie est principalement l'augmentation de la fréquence respiratoire. Mais si la fréquence respiratoire dépasse un certain niveau, les échanges gazeux ne sont plus efficaces. La dyspnée peut être présente même au repos pour les patients présentant une anémie sévère et lorsqu'elle est associée à une défaillance cardiaque avec un œdème pulmonaire congestif elle peut devenir mortelle.

Les reins sont peu affectés en cas d'anémie légère ou modérée. Mais en cas d'anémie sévère la diminution de la volémie efficace au niveau rénal va entraîner une insuffisance rénale fonctionnelle qui peut à son tour aggraver l'insuffisance cardiaque. L'insuffisance rénale et l'insuffisance cardiaque vont alors être responsables d'œdème des membres inférieurs. Il est également fréquent d'observer une légère protéinurie chez les patients anémiés. L'insuffisance rénale peut également être elle-même la cause de l'anémie par défaut de synthèse d'EPO en réponse à un taux faible d'hémoglobine.

L'anémie peut également avoir des conséquences sur le système digestif. L'hypoperfusion des muqueuses peut avoir un rôle dans les glossites mais également dans des phénomènes de malabsorption entraînant des troubles du transit et des douleurs abdominales chez les patients anémiés.

Au niveau du système immunitaire il a été observé une diminution de la fonction des lymphocytes B et T chez les patients présentant une anémie ferriprive ainsi que chez les patients présentant une anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique. Il a également été observé une diminution de la production d'interleukine 2 dans le cas des anémies chroniques. Ces phénomènes pouvant être responsables d'une augmentation du risque infectieux ainsi que de phénomènes fébriles modérés.

L'hypoxie cérébrale secondaire à l'anémie peut engendrer des symptômes tels que des

céphalées, des vertiges ou des acouphènes. Dans certains cas une altération de la fonction cognitive ou un syndrome dépressif pourront être observés. Une anémie sévère peut également avoir des conséquences directes sur la rétine et provoquer des exsudats ou des hémorragies rétiniennes.

Au niveau génito-urinaire on peut constater des troubles du cycle menstruel chez les femmes anémiées et des phénomènes d'impuissance chez les hommes. Pour les deux sexes une baisse de la libido pourra être observée.

## **Bilan biologique minimal**

Le diagnostic, positif et étiologique, qui va permettre d'orienter la stratégie de prise en charge, nécessite un bilan biologique minimal [10]. Celui-ci devra comporter la numération formule sanguine avec numération des réticulocytes et la ferritinémie.

Selon les situations il pourra être complété par le dosage de la transferrine, de son coefficient de saturation, de la Protéine C Réactive (CRP), des vitamines B9 et B12, et de la thyroïdostimuline (TSH). Pourront se discuter également la recherche de schizocytes, le dosage du récepteur soluble de la transferrine, de la bilirubine, de l'érythropoïétine endogène en cas de myélodysplasie ou la réalisation d'un myélogramme.

Les dosages sanguins du fer sérique, de la ferritine sanguine, des vitamines B9 et B12 doivent être réalisés avant tout traitement.

## **Classification de l'anémie**

Classiquement il existe deux classes d'anémies selon leur mécanisme d'apparition: les anémies centrales et les anémies périphériques [11].

Dans les anémies centrales, il existe un défaut de production soit par atteinte directe de la

cellule hématopoïétique, soit par atteinte de son environnement. Les réticulocytes sont alors inférieurs à 150 giga/l. Ces anémies sont des anémies arégénératives. Les causes de ces anémies peuvent être:

- Une insuffisance médullaire quantitative (comme dans l'aplasie médullaire toxique)
- Une insuffisance médullaire qualitative (comme dans les syndromes myélodysplasiques)
- Un envahissement de la moelle osseuse (comme des métastases d'un cancer solide)
- Une anomalie de structure de la moelle osseuse (comme dans la myélofibrose)
- Une carence en fer, en vitamine B9 ou B12.
- Un défaut de synthèse hormonale (comme dans un déficit en EPO)
- Une production d'inhibiteur de l'érythropoïèse (comme la synthèse de facteur de nécrose tumorale dans les situations inflammatoires).

Les anémies périphériques par définition ne sont pas secondaires à un défaut de production par les cellules hématopoïétiques. Le taux de réticulocytes est donc supérieur à 150 giga/l. Elles sont de trois types:

- Les pertes sanguines aiguës (où la crise réticulocytaire peut survenir seulement quelques jours après le saignement).
- Les hémolyses pathologiques (d'origine corpusculaire ou extra-corpusculaire)
- Les régénérations après anémie centrale (phase de réparation d'une anémie centrale)

Biologiquement les anémies pourront être classées en fonction du Volume Globulaire Moyen (VGM), de la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH) et de la numération des réticulocytes. Cette classification va permettre d'orienter le bilan étiologique.

#### A. Les anémies normocytaires non régénératives

Le VGM est compris entre 80 et 100 fl et le taux de réticulocytes est inférieur à 150 giga/l.

Après avoir éliminé une inflammation, une cirrhose, une insuffisance rénale, une pathologie endocrinienne et une hémodilution, la réalisation d'un myélogramme est à discuter. La moelle osseuse sera alors caractérisée selon la richesse du prélèvement:

En cas de moelle pauvre il faudra suspecter une érythroblastopénie (le taux de réticulocytes sanguins est alors très bas, en général inférieur à 5 giga/l), une aplasie ou une myélofibrose, qui ne pourront être confirmées qu'après avoir éliminé une dilution lors de la réalisation du myélogramme par une biopsie ostéo-médullaire.

En cas de moelle riche il pourra être observé un envahissement médullaire par des cellules hématopoïétiques (comme des blastes dans le cadre d'une leucémie aiguë par exemple, ou encore des lymphocytes matures dans le cadre d'une leucémie lymphoïde chronique) ou par des cellules non-hématopoïétiques (comme des cellules métastatiques d'un cancer solide), ou une myélodysplasie.

#### B. Les anémies normocytaires ou macrocytaires régénératives

Le VGM est supérieur à 80 fl et le taux de réticulocytes est supérieur à 150 giga/l. Il s'agit alors soit d'une anémie par hémorragie aiguë, soit par hémolyse pathologique, soit par régénération médullaire.

Dans le cas de l'anémie hémorragique aiguë, l'anémie est proportionnelle à la perte sanguine.

La crise réticulocytaire peut apparaître jusqu'à 7 jours après l'hémorragie.

Les mécanismes des anémies hémolytiques sont nombreux, elles sont classées selon l'origine du mécanisme hémolytique.

Elles peuvent être d'origine extra corpusculaire, et regroupent alors:

- Les hémolyses immunes (test de Coombs direct positif)
- Les hémolyses immuno-allergiques (médicamenteuses)
- Les hémolyses mécaniques (micro-angiopathies thrombotiques, hémolyse sur valve...) associées à la présence de schizocytes sur le frottis sanguin.
- Les étiologies infectieuses (septicémie, paludisme)
- Les étiologies toxiques (saturnisme, venins...)

Lorsqu'elles sont d'origine corpusculaire elles sont généralement constitutionnelles:

Il peut s'agir d'une anomalie de la membrane de l'hématie (comme dans la maladie de Minkowski-Chauffard), ou d'une anomalie du système enzymatique de l'hématie (déficit en G6PD) ou encore d'une anomalie de l'hémoglobine, comme la drépanocytose ou la thalassémie dont le diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine.

La seule anémie hémolytique corpusculaire non héréditaire est l'hémoglobinurie paroxystique nocturne dont le diagnostic repose sur l'immunophénotypage des cellules sanguines.

#### C. Les anémies macrocytaires non régénératives

Le VGM est alors supérieur à 100 fl et le taux des réticulocytes est inférieur à 150 giga/l.

Les causes les plus évidentes sont l'insuffisance thyroïdienne, la cirrhose et les médicaments notamment ceux ayant un impact sur le métabolisme de l'ADN (chimiothérapie, hydroxyurée...). Puis viennent les carences en vitamine B12 et en folates. Si leurs dosages sont normaux un myélogramme pourra se discuter à la recherche d'une myélodysplasie.

#### D. Les anémies microcytaires non régénératives

Le VGM est inférieur à 80 fl et le taux de réticulocytes est inférieur à 150 giga/l. Elles sont

d'origine centrale et ont trois étiologies principales: la carence martiale, l'inflammation et la thalassémie.

Le bilan martial pourra cependant être faussé en cas de situations inflammatoires car la ferritinémie pourra être faussement augmentée et le dosage de la ferritine devra alors être complété par le dosage de la transferrine et de son coefficient de saturation. En effet dans le cadre d'une anémie mixte par la présence d'une carence martiale et d'un état inflammatoire, la ferritinémie pourra être augmentée tandis que les dosages de la transferrine et de son coefficient de saturation seront normaux ou diminués.

## **Etiologie de l'anémie en médecine palliative**

En situation palliative l'étiologie d'une anémie n'est pas toujours identifiable [2]. Son mécanisme est souvent mis en parallèle aux mécanismes de l'anémie dans les pathologies chroniques où la réduction de la production d'érythropoïétine entraîne l'anémie. Mais d'autres facteurs peuvent être responsables de l'anémie. Les étiologies carencielles notamment peuvent être retrouvées (carence martiale ou vitaminique). La carence en acide folique est la carence vitaminique la plus fréquemment retrouvée (20%). Les réserves de l'organisme en acide folique étant de cinq à six mois elle est la première à être diminuée notamment dans des situations de dénutrition.

Dans les situations oncologiques il peut également exister un saignement occulte, digestif ou gynécologique par exemple, qui pourra entraîner une anémie par carence martiale. La carence martiale peut toucher jusqu'à 40% des patients atteints d'un cancer [12]. Sa prise en charge à elle seule intéresse de nombreuses publications en cancérologie.

## **Prise en charge thérapeutique**

D'après l'étude ECAS conduite en 2001 [1] seulement 40% des patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl bénéficiaient d'un traitement de l'anémie. Plus récemment l'étude F-ACT (French- Anemia Cancer Treatment) parue en 2007 [13] montre que seulement 17% des patients présentant une anémie ne reçoivent pas de traitement. Nous pouvons donc constater une augmentation de la prise en charge de l'anémie des patients cancéreux qui a quasiment doublé en moins de dix ans. Néanmoins dans ces deux études il s'agit de patient encore sous traitement spécifique donc en prise en charge curative ou palliative précoce.

### **Supplémentation martiale et vitaminique**

Lorsque le bilan étiologique met en évidence une carence, martiale ou vitaminique, une supplémentation peut alors être indiquée.

Le traitement de la carence martiale semble plus efficace par supplémentation intraveineuse [12] notamment dans les cas d'anémie mixte, à la fois ferriprive et inflammatoire.

Le traitement de la carence en vitamine B12 repose sur une supplémentation par voie orale. Lors de la présence d'une maladie de Biermer ou de troubles neurologiques la supplémentation devra être effectuée par voie intra musculaire, ou sous cutané profonde en cas de contre-indication à l'injection intra musculaire.

La supplémentation en acide folique repose sur un traitement par voie orale.

### **Utilisation des Agents Stimulants l'Érythropoïèse (ASE)**

Le principe d'un traitement par ASE est de stimuler la production de globules rouges au niveau de la moelle osseuse. Les ASE sont essentiellement constitués d'érythropoïétine de synthèse. Les injections d'EPO se font par voie sous cutanée, à raison d'une à trois injections par semaine selon le produit utilisé.

Il a été démontré [14] que les ASE permettaient de réduire de façon significative le recours en transfusion de CGR chez les patients cancéreux. Cependant certaines études [15, 16] ayant montré une augmentation de la mortalité chez des patients traités par ASE, essentiellement dans des situations hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), la Food and Drug Administration et l'AFSSAPS ont rappelé en 2007 les règles de prescription des ASE.

Il existe aussi une augmentation du risque d'événements thromboemboliques [14, 17, 18] lors de l'utilisation d'ASE.

### **Transfusion de Culot de Globules Rouges (CGR)**

La transfusion de CGR est le traitement de l'anémie permettant une correction immédiate du manque d'hémoglobine. Les CGR sont constitués à partir d'un don de sang total ou à partir de prélèvement d'aphérèse. En France ils sont déleucocytés et conservés à l'aide de l'adjonction d'une solution de chlorure de sodium, d'adénine, de glucose et de mannitol. Grâce à cette technique ils peuvent être conservés pendant 42 jours à partir du prélèvement, à une température comprise entre +2 et +6°C. Il est nécessaire afin de prévenir toute réaction d'incompatibilité de déterminer le groupe ABO et le statut RH1 du patient qui va bénéficier d'une transfusion de CGR. Une recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers (RAI) de moins de 72h en cas d'antécédent de transfusion, de grossesse ou de transplantation dans les 6 mois précédents doit également être demandée. Cette RAI peut être considérée valide jusqu'à 21 jours si elle était négative et en l'absence d'antécédent de transfusion, de grossesse ou de transplantation dans les 6 mois précédents. Suite à une transfusion la RAI devra être de nouveau demandée entre 1 et 3 mois.

## **Conséquences de l'anémie**

La symptomatologie de l'anémie va s'exprimer différemment selon la profondeur de

l'anémie, la rapidité de son installation, les antécédents notamment cardiovasculaires du patient et son état général.

Dans l'étude ECAS [1] il a été démontré que lorsque le taux d'hémoglobine diminuait, le Performans Status diminuait également et qu'il existait une relation significative entre ces deux variables. Près d'un quart des patients ayant un taux d'hémoglobine compris entre 10,0 et 11,9 g/dl avait un score OMS entre 2 et 4. Lorsque le taux d'hémoglobine chutait en dessous de 8,0 g/dl, c'était plus de la moitié des patients qui présentait alors un score entre 2 et 4. Les auteurs de l'étude ECAS constataient que cette corrélation entre le score OMS et le taux d'hémoglobine restait significative quel que soit le statut de la maladie ou le traitement du cancer.

Une étude parue en 2005 dans *Journal of Palliative Medicine* [19], avait pour objectif d'évaluer si un lien existait entre l'anémie et la fatigue chez les patients relevant de soins palliatifs. Les auteurs de cette étude avaient recruté 177 patients en consultation externe de soins palliatifs de manière consécutive. Sur ces 177 patients, 147 dossiers avaient été analysés, le taux médian d'hémoglobine était de 11,6 g/dl. En comparant le niveau de fatigue déclaré par les patients avec leur taux d'hémoglobine il était montré une corrélation entre le taux d'hémoglobine et la fatigue mais cette relation n'était pas significative.

En cancérologie, il a été démontré [20] que l'anémie était un facteur de risque de mauvais pronostic et que la présence d'une anémie augmentait la mortalité des patients atteints d'une pathologie maligne.

Une méta-analyse parue en 2001 dans la revue *Cancer* [20], regroupait 60 études évaluant la

survie de patients souffrant d'un cancer selon leur taux d'hémoglobine. Dans cette méta-analyse 33% des patients étaient définis comme anémiques et 35% des études avaient analysées l'impact de l'anémie sur la survie ajusté à d'autres facteurs tel que le Performans Statut. Les auteurs de cette méta-analyse ont constatés que la localisation primitive du cancer influençait également la survie et ont donc rapportés des résultats selon le type de cancer. Le risque relatif de décès était augmenté de 19% chez les patients atteints d'un carcinome pulmonaire présentant une anémie, de 75% chez les patients avec un carcinome ORL ou cervico-facial, de 47% chez les patients avec un cancer de prostate et de 67% chez les patients atteints d'un lymphome. Le risque de décès était globalement augmenté de 65% toutes localisations primitives confondues pour les patients présentant une anémie.

## **Impact du traitement de l'anémie**

### **Impact du traitement sur les symptômes et la qualité de vie**

Le bénéfice des traitements de l'anémie sur les symptômes présentés par les patients relevant de soins palliatifs n'est pas démontré de manière unanime. Certaines difficultés doivent être mises en avant sur ce point.

Les symptômes liés à l'anémie sont divers et subjectifs (à la fois pour le patient et pour le personnel soignant).

Les outils d'évaluation utilisés dans les études disponibles à ce sujet sont tout autant divers et parfois peu comparables entre eux.

Aucune étude prospective contrôlée randomisée comparant l'efficacité de la transfusion de CGR versus ASE dans ce contexte n'a été réalisée.

Une étude prospective parue en 1995 dans Palliative Medicine [21] portait sur l'évaluation du bénéfice de la transfusion sanguine sur l'amélioration de la dyspnée, de l'asthénie et du

sentiment général de bien-être. Les auteurs avaient recrutés 97 patients provenant de 8 unités de soins palliatifs anglo-saxonnes sur une période d'un an. La moyenne du taux d'hémoglobine prétransfusionnel était à 7,9 g/dl. Les patients devaient indiquer à l'aide d'une échelle visuelle analogique leur dyspnée, leur fatigue et leur sentiment de bien-être avant la transfusion, deux jours après la transfusion et quatorze jours après la transfusion. Il s'agissait essentiellement (58%) de patients souffrant d'une anémie chronique d'origine néoplasique. Il n'était pas précisé dans cette étude le nombre de CGR transfusés par patient. Le Performans Statut moyen était mesuré à 3,7 avant la transfusion, 3,6 deux jours après la transfusion, et à 3,7 quatorze jours après la transfusion. Concernant l'asthénie les patients indiquaient une amélioration significative deux jours après la transfusion mais également quatorze jours après. Concernant la dyspnée, les patients ressentaient une amélioration significative deux jours après la transfusion mais celle-ci ne perdurait pas quatorze jours après la transfusion. Le sentiment de bien-être général était également amélioré de manière significative deux jours après la transfusion et cette amélioration se maintenait à quatorze jours. Dans cette étude nous pouvons constater que le Performans Statut n'était pas influencé par la transfusion de CGR mais que les patients décrivaient tout de même une amélioration significative concernant l'asthénie et le sentiment de bien-être jusqu'à 14 jours après la transfusion. Ce qui correspond à une amélioration des critères subjectifs d'autoévaluation et une stagnation des critères plus objectifs d'hétéroévaluation.

Une étude parue en 2009 [22] portant sur la transfusion de CGR et l'utilisation des ASE en unité de soins palliatifs en Suède avait pour objectif d'évaluer le bénéfice de ces traitements. L'étude était réalisée grâce à la participation d'un réseau d'unités de soins palliatifs de manière rétrospective. Les praticiens de 24 unités de soins palliatifs avaient la possibilité d'inclure, à l'aide d'un questionnaire informatique, les patients hospitalisés le jour de l'étude

et les informations sur les 30 derniers jours de prise en charge étaient recueillies. Sur 1046 patients issus de 22 unités, 174 patients (17%) avaient bénéficié d'une transfusion de CGR durant le mois précédant l'inclusion. L'âge moyen de la population étudiée était de 68 ans, avec une prédominance féminine (55% de femmes) et un diagnostic oncologique existait pour 87% des patients. Les patients transfusés étaient majoritairement des patients avec une pathologie maligne hématologique ou un cancer de prostate. Le taux moyen d'hémoglobine pré-transfusionnel était de 9,3 g/dl et il était transfusé en moyenne 2,9 CGR par patient. Dans cette étude 141 patients étaient suivis essentiellement au domicile et parmi ces patients 58% ont reçu leur transfusion de CGR à domicile. Parmi les 1046 patients inclus dans cette étude 127 patients (soit 12%) avaient bénéficié d'un traitement par ASE. L'âge moyen de ces 127 patients était de 63 ans et 94% étaient suivis à domicile. Il s'agissait essentiellement de patients atteints d'une pathologie oncologique ou hémato-oncologique. Pour 117 patients (68%) il avait été jugé un bénéfice du traitement. Le bénéfice du traitement était jugé dans cette étude par les praticiens et non par les patients eux-mêmes. Il n'était pas retrouvé de corrélation entre l'âge du patient et l'amélioration des symptômes après traitement.

Une étude parue en 2014 [23] dans l'International Urology and Nephrology avait pour objectif d'évaluer l'impact des ASE sur le taux d'hémoglobine, la fatigue, et le taux d'hospitalisation chez des patients en insuffisance rénale terminale n'ayant pas recours à la dialyse. Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective réalisée entre avril 2011 et janvier 2013 dans une unité de soins palliatifs spécifique aux insuffisants rénaux à Hong-Kong. A partir des données des dossiers des patients deux groupes étaient formés, le premier de 39 patients était traité par ASE, le second, de 31 patients, ou groupe contrôle, n'en bénéficiait pas. Cette population avait comme caractéristique d'être âgée (80 ans pour le groupe traité par ASE et 78 ans pour le groupe contrôle), et de souffrir de diabète pour près de la moitié

des participants. Les taux moyens d'hémoglobine dans les deux groupes au début de la prise en charge étaient similaires (7,57 g/dl dans le groupe traité contre 7,77 g/dl dans le groupe contrôle). Le taux moyen d'hémoglobine après traitement été augmenté après trois et six mois d'injection d'ASE respectivement à 9,42 g/dl et 9,40 g/dl. La fatigue, mesurée par l'échelle d'Edmonton était significativement réduite après trois et six mois de traitement par ASE. Enfin l'hospitalisation toutes causes confondues a été réduite de manière significative dans le groupe de patients traités par ASE.

### **Impact de la transfusion sur le pronostic vital**

Une étude [24] parue en 2014 dans l'Asian Pacific Journal of Cancer Prevention avait pour objectif d'évaluer l'impact d'une transfusion de CGR en fin de vie sur la survie des patients atteints de cancer. Dans cette étude rétrospective, les patients qui étaient atteints d'une tumeur solide et qui étaient décédés en 2010 et 2011 dans une unité d'oncologie étaient inclus. Sur les 398 patients inclus, la pathologie la plus représentée était le cancer du poumon non à petites cellules (37,7%). Selon la définition de l'anémie par l'OMS, 90% des patients étaient anémiés lors de leur dernière hospitalisation. Le taux d'hémoglobine moyen était de 9,9 g/dl. Sur ces 398 patients, 38,4%, soit 42,3% des patients anémiés, ont reçu une transfusion de CGR et il était transfusé en moyenne 4,3 CGR par patients. Les auteurs ont constaté que les patients anémiés qui avaient bénéficié d'une transfusion de CGR avaient une durée de survie plus longue (15 jours contre 8 jours) et cette différence était significative.

## **Recommandations disponibles**

Le choix d'initier ou non un traitement de l'anémie en situation palliative va être influencé par le stade auquel se trouve le patient. En situation palliative avec traitements spécifiques la décision d'initier un traitement reprend la même démarche que pour un patient en phase curative.

Lorsque la pathologie arrive en phase palliative avancée, la décision d'initier un traitement doit être réfléchi après concertation pluridisciplinaire en tenant compte du patient, de son entourage et de son projet de vie.

Différentes recommandations existent pour aider les praticiens dans cette démarche singulière, propre à chaque patient.

## **Recommandations de la Haute Autorité de Santé sur les seuils transfusionnels**

La HAS en 2014 [5] a édité des recommandations de bonne pratique sur la transfusion de globules rouges homologues. Elle détaille par spécialités les seuils transfusionnels. Pour les patients adultes atteints d'une tumeur solide ou d'une hémopathie maligne chronique le seuil recommandé est de 8 g/dl. Ce seuil peut être augmenté, en cas de pathologie cardiovasculaire associée ou de mauvaise tolérance clinique, sans dépasser 10 g/dl. Concernant l'EPO elle recommande son utilisation chez le sujet atteint d'hémopathie maligne non myéloïde ou de tumeur solide en cas d'hémoglobine inférieure à 10 g/dl, sans dépasser un taux de 12 g/dl, et elle rappelle le risque thrombotique liée à l'utilisation de l'EPO. Nous pouvons constater que le stade de la pathologie n'est pas pris en compte dans ces recommandations.

## 11. Tumeurs solides et hémopathies malignes chroniques (myéloïdes ou lymphoïdes) de l'adulte

<b>AE</b>	Un seuil de 8 g/dl est recommandé chez le sujet atteint d'hémopathie maligne ou de tumeur solide. Ce seuil peut être augmenté, en cas de pathologie cardio-vasculaire associée ou de mauvaise tolérance clinique, sans dépasser 10 g/dl.
-----------	---

<b>AE</b>	Les médicaments dérivés de l'EPO sont recommandés pour le traitement de l'anémie inférieure à 10 g/dl chez le sujet atteint d'hémopathie maligne non myéloïde ou de tumeur solide. Il n'est pas recommandé de dépasser un taux de 12 g/dl. La balance bénéfique/risque du traitement par EPO doit prendre en compte la nature de la tumeur et la chimiothérapie utilisée, comme c'est le cas dans le myélome traité par lénalidomide en raison de la majoration du risque de thrombose.
-----------	--

Seuil transfusionnel dans le cadre de pathologies oncologiques, HAS 2014

Concernant le grand âge (supérieur à 80 ans), la HAS recommande un seuil transfusionnel à 7 g/dl en l'absence d'insuffisance cardiaque ou coronarienne et en l'absence de mauvaise tolérance clinique. En présence d'une insuffisance cardiaque ou coronarienne le seuil sera de 8 g/dl et en cas de mauvaise tolérance clinique à 10 g/dl.

## 15. Gériatrie (âge > 80 ans)

Un âge supérieur à 80 ans n'est pas une contre-indication à la transfusion : les indications sont les mêmes qu'en population générale. Le risque de surcharge volémique est accru

<b>AE</b>	Les seuils suivants sont recommandés : <ul style="list-style-type: none"><li>• 7 g/dl en l'absence d'insuffisance cardiaque ou coronarienne et de mauvaise tolérance clinique ;</li><li>• 8 g/dl chez les patients insuffisants cardiaques ou coronariens,</li><li>• 10 g/dl en cas de mauvaise tolérance clinique.</li></ul>
-----------	---

Seuil transfusionnel en gériatrie, HAS 2014

## **Recommandations concernant l'utilisation de l'EPO en cancérologie**

L'assurance maladie a publié en janvier 2016 [25] une fiche de rappel de bon usage du médicament concernant l'utilisation de l'EPO en cancérologie, validée par la HAS. Elle insiste sur les faits suivants:

- Aucune prescription d'EPO ne doit être systématique
- Passer en revue et corriger au préalable toutes les causes possibles d'anémie ne relevant pas d'une EPO
- Se limiter aux seules anémies symptomatiques avec un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 10 g/dl du patient cancéreux adulte traité par chimiothérapie
- Envisager en premier lieu une transfusion homologue pour les patients ayant une espérance de vie raisonnablement longue
- Evaluer de façon rigoureuse, au cas par cas et à chaque nouvelle cure, les avantages et les inconvénients des EPO par rapport aux autres stratégies possibles (transfusion homologue), en concertation avec le patient
- S'assurer régulièrement que les réserves martiales sont suffisantes, en associant si besoin une supplémentation en fer
- Cibler un taux d'hémoglobine supérieur ou égal à 10 g/dl en utilisant une dose d'EPO la plus faible possible et sans dépasser 12 g/dl
- Ne pas poursuivre l'EPO en cas de réponse non satisfaisante après six à huit semaines de traitement bien conduit
- Ne pas poursuivre l'EPO plus d'un mois après l'arrêt de la chimiothérapie
- Privilégier les spécialités les moins onéreuses, notamment les bio similaires

EPO		POSOLOGIE de l'anémie symptomatique induite par la chimiothérapie chez les patients cancéreux
Eprex® et biosimilaires	Eprex®	450UI/kg/sem
	Binocrit®/ Retacrit®	150UI/kg 3 fois/semaine avec des paliers de 150UI/kg, 3fois/semaine toutes les 4 semaines
Neorecormon®		30 000UI/semaine avec la possibilité de doubler la dose à 60 000UI/semaine après 4 semaines en 1, 3 ou 7 injections/semaine
Eporatio®		20 000UI avec la possibilité de passer à 40 000UI puis 60 000UI toutes les 4 semaines
Aranesp®		6,75µg/kg toutes les 3 semaines ou 2,25µg/kg/semaine

Posologie des ASE dans le cadre de l'anémie chimio-induite, assurance maladie  
2016

# **Recommandations concernant l'utilisation des ASE dans le cadre de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique**

Concernant l'anémie chez l'insuffisant rénal chronique, la HAS [26] a publié en juin 2013 une fiche de bon usage du médicament rappelant les possibilités d'utilisations des ASE.

Ceux-ci sont indiqués sous trois conditions :

- Le taux d'hémoglobine est inférieur ou égal à 10 g/dl
- Cette anémie est responsable de symptômes gênants (asthénie, dyspnée, angor)
- Cette anémie est exclusivement secondaire à l'IRC.

Le taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 10 g/dl doit avoir été trouvé à deux reprises à quinze jours d'intervalle pour envisager une prescription d'ASE en cas d'IRC et il est nécessaire d'éliminer une autre cause d'anémie (saignement occulte, carence martiale ou vitaminique, hémolyse). La HAS indique que le traitement par ASE est possible que le patient soit dialysé ou non.

Elle rappelle également qu'une carence martiale peut rendre le traitement par ASE inefficace, ce qui impose d'évaluer les réserves en fer systématiquement avant et pendant un traitement par ASE et d'instaurer une supplémentation en fer en cas de carence martiale.

Le taux cible d'hémoglobine est compris entre 10 et 12 g/dl et sera recherché par un traitement en deux phases, une première phase correctrice puis une phase d'entretien.

Durant la phase correctrice l'objectif est d'augmenter le taux d'hémoglobine de 1 à 2 g/dl par mois jusqu'à la valeur cible en évitant une augmentation de plus de 2 g/dl sur quatre semaines.

Durant la phase d'entretien, la posologie de l'ASE est adaptée pour maintenir le taux d'hémoglobine dans la fourchette cible et le taux d'hémoglobine doit être mesuré toutes les

semaines au début puis tous les mois. Il faut, en plus de surveiller le taux d'hémoglobine, surveiller la numération formule sanguine et les réticulocytes, à la recherche de l'érythroblastopénie auto-immune, ainsi que la pression artérielle notamment chez les patients hypertendus en raison des complications possibles du traitement par ASE (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral).

Les posologies des différents ASE sont détaillées ci-dessous :

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

Agents stimulant l'érythropoïèse (ASE)		Chez l'adulte	Chez l'enfant
ASE à demi-vie courte	EPREX (époétine alfa)	3 x 50 UI/kg/sem. pour la pré-dialyse et l'hémodialyse 2 x 50 UI/kg/sem. pour la dialyse péritonéale Adaptation mensuelle par paliers de 25 UI/kg/injection	Comme chez l'adulte
	BINOCRIT (époétine alfa) biosimilaire d'EPREX (voie I.V. uniquement)		
	RETACRIT (époétine zéta) biosimilaire d'EPREX		
	NEORECORMON (époétine bêta)	3 x 40 UI/kg/sem. en IV ou 3 x 20 UI/kg/sem. en SC Adaptation mensuelle par paliers de 25 %, sans dépasser 720 UI/kg/sem. (NEORECORMON) ou 700 UI/kg/sem. (EPORATIO)	Comme chez l'adulte
	EPORATIO (époétine thêta)		Non indiqué
ASE à demi-vie longue	ARANESP (darbepoétine alfa)	1 x 0,45 µg/kg/sem. (1 x 0,75 µg/kg/2 sem. en pré-dialyse) Adaptation mensuelle par paliers de 25 %	Avant 1 an : non indiqué ≥ 11 ans : comme chez l'adulte
	MIRCERA (époétine bêta-MPG [méthoxy-polyéthylène glycol])	Non dialysé : 1 x 0,6 µg/kg/2 sem. ou 1 x 1,2 µg/kg/mois Dialysé : 1 x 1,2 µg/kg/mois Adaptation mensuelle par paliers de 25 %	Non indiqué

Posologie des ASE en phase de correction d'une anémie symptomatique secondaire à une insuffisance rénale chronique, HAS 2013

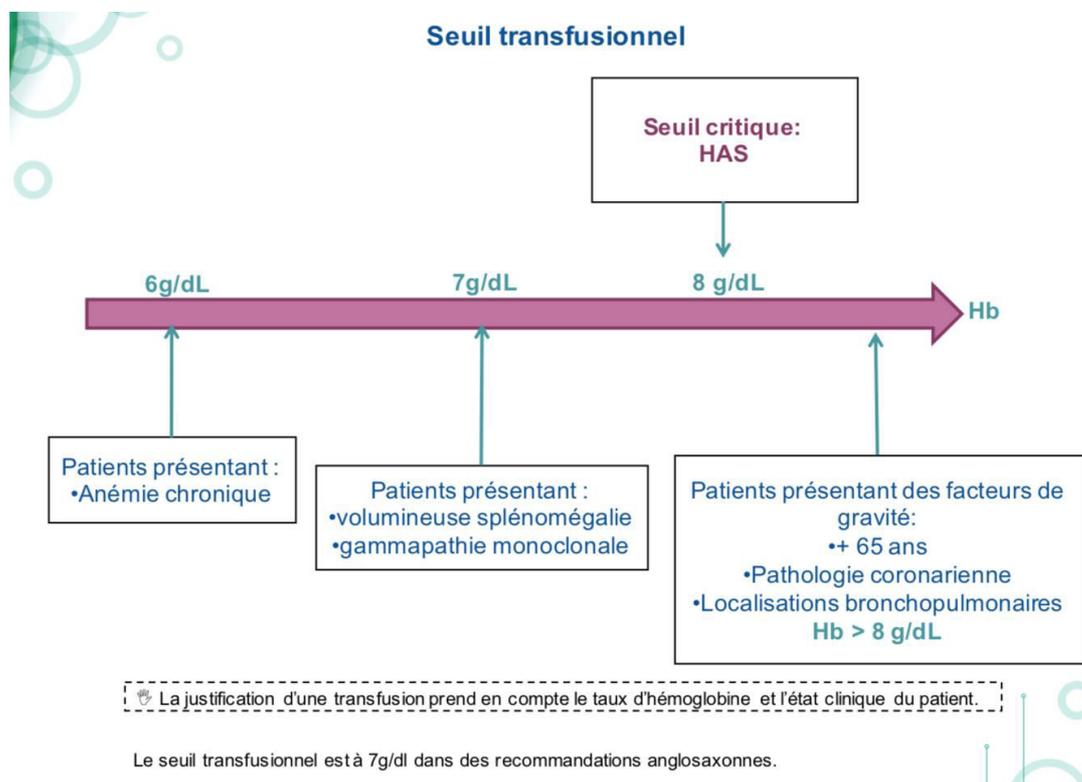
**Posologie des ASE en phase d'entretien**  
du traitement d'une anémie symptomatique due à l'insuffisance rénale chronique

Agents stimulant l'érythropoïèse (ASE)		Chez l'adulte			Chez l'enfant
		Pré dialyse	Dialyse péritonéale	Hémodialyse	
ASE à demi-vie courte	EPREX (époétine alfa)	Jusqu'à 450 UI/kg/sem. en 3 injections par semaine	50 à 100 UI/kg/sem. en 2 injections égales par semaine	75 à 300 UI/kg/sem. en 1 à 3 injections par semaine	90 à 450 UI/kg/sem. en 1 à 3 injections par semaine en fonction du poids
	BINOCRIT (époétine alfa) biosimilaire d'EPREX (voie I.V. uniquement)				
	RETACRIT (époétine zêta) biosimilaire d'EPREX				
	NEORECORMON (époétine bêta)	3 x 40 UI/kg/sem. en IV ou 3 x 20 UI/kg/sem. en SC Adaptation mensuelle par paliers de 20 UI/kg/injection sans dépasser 720 UI/kg/sem.			Comme chez l'adulte
	EPORATIO (époétine thêta)	1 à 3 injections/sem. à la dose requise (adaptation par paliers de 25% si besoin) sans dépasser 700 UI/kg/sem.			Non indiqué
ASE à demi-vie longue	ARANESP (darbepoétine alfa)	1 injection/sem. ou toutes les 2 semaines (ou par mois en pré dialyse) à la dose requise			Avant 1 an : non indiqué ≥ 11 ans : comme chez l'adulte
	MIRCERA (époétine bêta - MPG [méthoxy-polyéthylène glycol])	1 injection mensuelle à la dose requise			Non indiqué

Posologie des ASE en phase d'entretien d'une anémie symptomatique secondaire à une insuffisance rénale chronique, HAS 2013

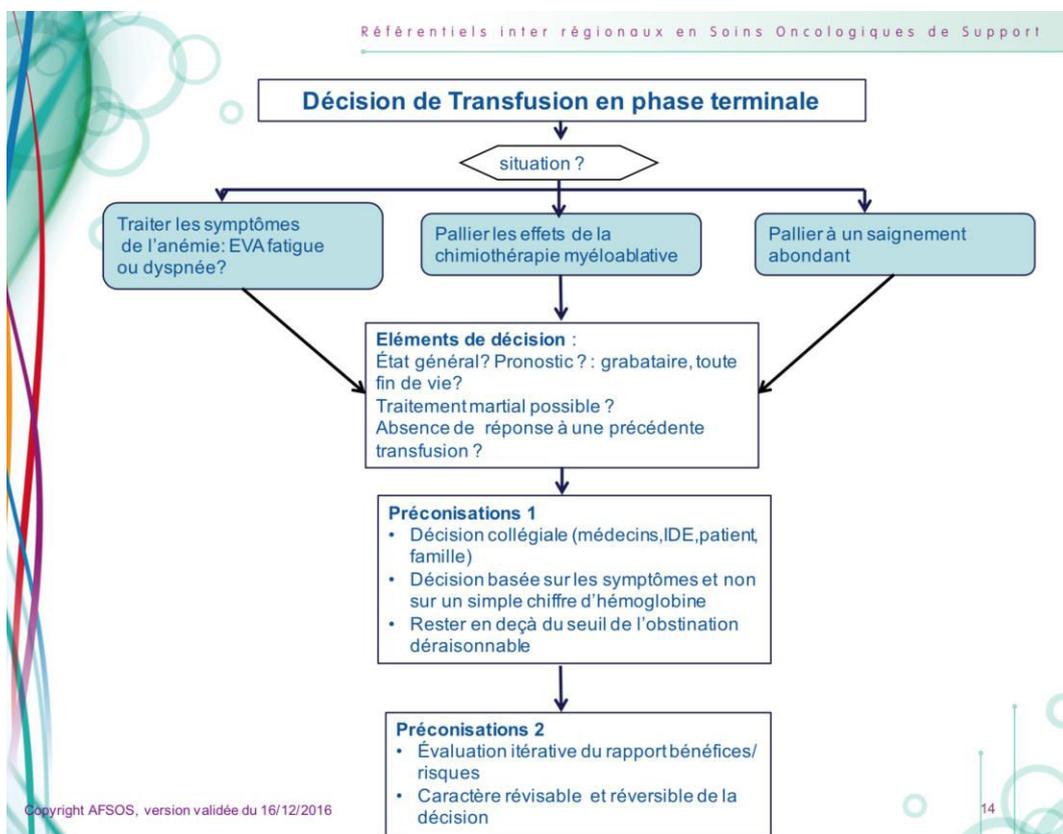
## Recommandations de l'AFSOS

L'AFSOS a publié en décembre 2016 [7] un référentiel sur la prise en charge de l'anémie en soins palliatifs. Elle reprend le seuil transfusionnel de la HAS à 8 g/dl qui peut être revu à la hausse pour les patients présentant des facteurs de gravité comme un âge supérieur à 65 ans, une pathologie coronarienne ou des localisations bronchopulmonaires. Elle propose par contre de descendre le seuil transfusionnel à 7 g/dl pour les patients présentant une volumineuse splénomégalie ou une gammopathie monoclonale et à 6 g/dl pour les patients souffrant d'anémie chronique.



Seuil transfusionnel pour les patients relevant de médecine palliative, AFSOS 2016

L'AFSOS propose également un premier arbre décisionnel concernant la transfusion en phase terminale et un second sur l'utilisation des ASE en cancérologie. Elle rappelle que les principaux effets secondaires sont une éventuelle hypertension artérielle et une discrète augmentation du risque thromboembolique et elle souligne qu'en cas d'anémie chimio-induite lorsque les recommandations d'utilisations sont respectées, il n'y a pas d'effet délétère démontré sur la survie des patients.



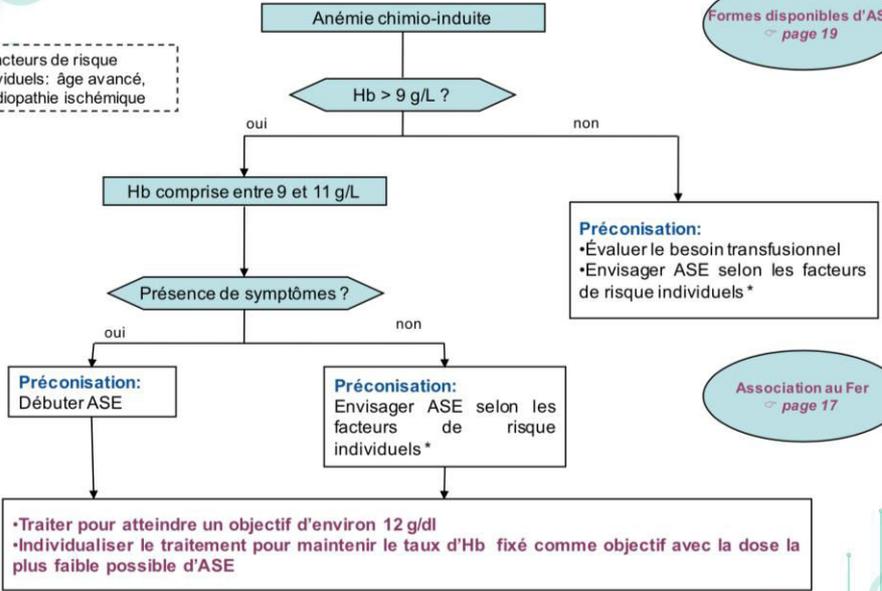
Arbre décisionnel concernant la transfusion en phase terminale, AFSOS 2016

## Traitement de l'anémie chimio-induite par Agents Stimulants l'Erythropoïèse (ASE)

☞ Corriger les causes d'anémie autre que la chimiothérapie

\* Facteurs de risque individuels: âge avancé, cardiopathie ischémique

Formes disponibles d'ASE  
☞ page 19



Association au Fer  
☞ page 17

Traitement de l'anémie chimio-induite par ASE, AFSOS 2016

Nous pouvons constater que l'anémie est un problème de santé fréquemment rencontré dans diverses spécialités telles qu'en oncologie, en hématologie, en néphrologie, ou encore en gériatrie. Ces spécialités croisent souvent le domaine de la médecine palliative et dans cette spécialité l'anémie semble tout autant fréquente. La symptomatologie de l'anémie est variée et va avoir des répercussions sur la qualité de vie des patients et cette relation entre anémie et qualité de vie est bien démontrée également pour les patients relevant de soins palliatifs. Le traitement de l'anémie, en médecine palliative comme dans d'autres spécialités, sera en premier lieu étiologique. Néanmoins lorsque le traitement étiologique n'est pas possible ou disproportionné à la situation le traitement de l'anémie va reposer sur l'utilisation d'ASE ou sur la transfusion de CGR.

Les recommandations actuelles concernant la prise en charge de l'anémie chez les patients relevant de soins palliatifs restent limitées.

A partir de ce constat nous nous sommes interrogés sur les pratiques des praticiens d'USP et d'EMSP en France concernant la prise en charge de l'anémie des patients relevant de soins palliatifs. Comment procèdent-ils en termes de diagnostic, de traitement et dans quelles mesures ont-ils recours aux recommandations existantes?

Nous avons réalisé une enquête auprès de ces praticiens à l'aide d'un questionnaire informatisé. Notre étude est détaillée ci-après sous la forme d'un article scientifique destiné à une revue spécifique de médecine palliative.

# Article

## Etude originale

Prise en charge de l'anémie en situation palliative: résultats de l'étude Hb-PAL, enquête menée auprès des praticiens d'équipe mobile et d'unité de soins palliatifs, en France métropolitaine, en 2017.

## Auteurs

Vincent Stargala<sup>1</sup>, Raphaël Alluin<sup>2</sup>, Christophe Goetz<sup>3</sup>

1 Service de soins palliatifs, CHR Metz-Thionville, France

2 Service de soins palliatifs, CHRU Nancy, France

2 Département d'Information Médicale, CHR Metz-Thionville, France

## Résumé

### Introduction:

L'anémie est un problème fréquemment rencontré chez les patients relevant des soins palliatifs. Elle peut être responsable de nombreux symptômes inconfortables comme l'asthénie, la dyspnée ou des douleurs. L'objectif de cette étude était d'analyser la prise en charge de l'anémie par les praticiens d'équipe mobile de soins palliatifs et d'unité de soins palliatifs.

### Méthode:

Une étude observationnelle, déclarative et descriptive, a été menée de septembre à décembre 2017, sur la base d'un questionnaire électronique, adressé aux médecins d'équipe mobile de soins palliatifs et d'unité de soins palliatifs en France métropolitaine. Le recueil concernait l'indication, le choix du traitement, la méthode de surveillance et le recours à des référentiels.

### Résultats:

Nous avons recueilli les réponses de 140 médecins. Parmi ces praticiens 87 % ne traitaient l'anémie des patients relevant de soins palliatifs qu'uniquement en présence de symptômes et 95 % n'avaient recours à aucun référentiel. Les symptômes amenant le plus à traiter l'anémie étaient la dyspnée et l'asthénie. Le traitement utilisé en première intention par 95 % des répondants était la transfusion de concentré de globules rouges, essentiellement pour le besoin d'une efficacité plus rapide.

Conclusion : Les praticiens ayant répondu à notre questionnaire ont déclaré en majorité ne pas avoir recours à des référentiels concernant la prise en charge de l'anémie mais leurs pratiques se rapprochaient des rares recommandations et données disponibles sur le sujet. De

nouvelles études sont nécessaires sur ce sujet et plus précisément sur l'utilisation des agents stimulants l'érythropoïèse et sur la correction des carences vitaminiques et martiales.

Mots clés: anémie, médecine palliative, transfusion, érythropoïétine.

## Introduction

L'anémie est un problème fréquemment rencontré chez les patients relevant de la médecine palliative. Elle peut être due à plusieurs facteurs souvent intriqués entre eux comme un envahissement médullaire métastatique, un saignement, une insuffisance rénale chronique entraînant une diminution de la synthèse d'érythropoïétine (EPO) ou encore à la toxicité des traitements anti-cancéreux.

L'anémie peut rester asymptomatique mais également être la source de plusieurs symptômes gênants pour le patient tels que l'asthénie, la dyspnée, la confusion, l'anorexie ou encore des douleurs thoraciques ou abdominales. Il n'y a pas forcément de lien entre la profondeur de l'anémie et la sévérité des symptômes que vont présenter les patients.

En médecine palliative la transfusion de concentré de globules rouges (CGR) et l'utilisation d'Agents Stimulants l'Érythropoïèse (ASE) ont pour but de lutter contre ces symptômes afin d'améliorer le confort des patients.

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2014 [5] sur les indications de la transfusion sanguine donnent des conduites à tenir pour les patients relevant des services d'anesthésie, de réanimation, de chirurgie, d'urgence, d'hématologie, d'oncologie et de néonatalogie, mais aucune conduite à tenir n'est préconisée pour les patients relevant de médecine palliative.

L'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS) a publié [7] en 2016 des recommandations concernant la prise en charge des patients anémiés en médecine palliative.

Par ailleurs, il n'existe pas d'étude actuellement publiée sur la pratique des spécialistes de médecine palliative en France métropolitaine concernant le recours à la transfusion de CGR ou à l'injection d'EPO. Nous ne savons donc pas quelle est la place de ces traitements ni selon quels critères ces traitements sont mis en œuvre. Il nous semble donc légitime d'étudier

cette pratique par une enquête nationale sur le territoire français auprès des praticiens travaillant en équipe mobile de soins palliatifs (EMSP) ou en unité de soins palliatifs (USP).

## Matériels et méthodes

Cette enquête a été menée entre septembre 2017 et décembre 2017. La population étudiée était l'ensemble des médecins travaillant en équipe mobile de soins palliatifs ou en unité de soins palliatifs sur le territoire français métropolitain. La base de données a été établie grâce à la liste des équipes mobiles de soins palliatifs et d'unités de soins palliatifs disponible sur le site internet de la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) qui recense une adresse électronique par structure. L'effectif total était de 583 structures (426 équipes mobiles de soins palliatifs et 157 unités de soins palliatifs).

Avant l'envoi, le questionnaire a été testé auprès d'un premier panel de médecins travaillant en USP et EMSP.

Le questionnaire a été validé par le comité scientifique de la SFAP.

Le questionnaire, anonyme, a été rédigé sur format électronique grâce au support Google Forms® et a été adressé par courrier électronique. Deux relances ont été effectuées. Un lien vers le questionnaire était également disponible sur le site de la SFAP.

Le questionnaire comportait 40 questions et était composé de 3 parties:

La première partie avec les données sociodémographiques des médecins (âge, sexe, lieu d'exercice, ou encore formations spécifiques). La deuxième partie concernait leurs pratiques sur l'utilisation des CGR et des ASE en situation palliative (seuils transfusionnels, utilisation de référentiels). La troisième partie quant à elle était plus spécifique au support transfusionnel dans le cadre des pathologies hématologiques. Le temps de réponse moyen au questionnaire était estimé à 15 minutes.

En l'absence de constitution d'une base de données nominative aucun accord CNIL n'était nécessaire. En l'absence d'impact pour les patients et leurs ayants droits ou de recueil de

données patients de façon direct ou indirect aucune autorisation n'a été demandée au CCTIRS ou au CPP.

Les données ont été saisies sous Numbers® et analysées statistiquement avec l'aide d'un statisticien de la plateforme recherche du CHR de Metz-Thionville. L'analyse des résultats était dans un premier temps descriptif. Les variables qualitatives sont exprimées en effectif. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne, médiane, minimum, maximum et écart-type. Puis nous avons réalisé une seconde analyse, comparative, à l'aide du logiciel R®, afin de comparer les pratiques des praticiens selon leur structure d'exercice (EMSP ou USP), selon le type d'établissement auquel cette structure est rattachée, ainsi que selon leur niveau de formation en médecine palliative. La méthode statistique retenue était le test exact de Fisher et la différence était considérée comme significative si  $p$  était strictement inférieur à 0,05.

## Résultats

Les données démographiques de la population étudiée sont détaillées dans le tableau 1. Le nombre de médecins ayant répondu à l'étude est de 140.

### Pratiques professionnelles

Seulement 8 des répondants recherchaient de manière systématique une anémie chez leurs patients contre 126 en présence d'un symptôme d'anémie. L'existence d'un saignement conduisait 51 des répondants à rechercher une anémie, et 4 des répondants recherchaient une anémie selon les antécédents du patient. La fréquence de l'anémie est détaillée dans la figure 1.

L'étiologie de cette anémie n'était pas toujours mise en évidence pour 122 des répondants. Les étiologies les plus fréquemment retrouvées sont détaillées dans la figure 2.

### Indications du traitement de l'anémie

La décision d'initier un traitement était indépendante du seuil d'hémoglobine pour 95 des praticiens.

Les praticiens qui se basaient sur le seuil de l'hémoglobine pour initier un traitement, retenaient comme seuil 8 g/dl pour 24 d'entre eux, 7 g/dl pour 17 d'entre eux, puis 9 g/dl pour deux d'entre eux, 6 g/dl pour un d'entre eux, enfin 5 g/dl pour un seul d'entre eux également.

Les comorbidités du patient amenaient 100 des répondants à revoir leur seuil thérapeutique à la hausse, essentiellement l'insuffisance coronarienne pour 57 des répondants puis l'insuffisance cardiaque pour 40 des répondants. Venaient ensuite l'insuffisance respiratoire

pour 22 d'entre eux puis l'insuffisance rénale pour 11 d'entre eux.

L'anémie était traitée uniquement en cas de symptôme pour 122 des praticiens.

Les symptômes qui amenaient les praticiens à traiter l'anémie étaient par ordre de fréquence décroissante: la dyspnée (125 praticiens), l'asthénie (105 praticiens) puis les douleurs notamment thoraciques (59 praticiens), la confusion (20 praticiens), puis les palpitations et les lipothymies (3 praticiens).

Parmi les médecins interrogés, 133 n'utilisaient aucun référentiel pour la prise en charge de l'anémie chez les patients relevant de soins palliatifs.

Parmi les 140 praticiens ayant répondu, trois ont déclaré ne jamais traiter l'anémie des patients relevant de médecine palliative.

Les raisons évoquées pour ne pas traiter l'anémie étaient pour 11 des répondants car le pronostic vital était engagé à court terme, pour 9 car le traitement n'était pas efficace, pour 4 car l'anémie était asymptomatique, pour 3 car le patient refusait, pour 1 car le traitement était mal toléré.

### **Choix du traitement et modalités**

La transfusion de CGR était le traitement de première intention pour 132 des praticiens avec notamment 85 répondants qui la choisissaient pour permettre une correction rapide des symptômes. Le détail des résultats est présenté dans le tableau 2.

Cinq médecins utilisaient l'EPO en première intention lors d'anémie chimio-induite, deux praticiens en cas d'insuffisance rénale sévère, deux d'entre eux si l'EPO était antérieurement prescrite, un pour sa simplicité, un pour préserver les CGR.

Quatorze des répondants déclaraient utiliser conjointement les deux traitements, huit d'entre eux lors de situation palliative précoce, et 4 d'entre eux lors d'anémie chimio-induite.

Le taux d'hémoglobine après traitement était contrôlé de manière systématique par 30 des praticiens.

En cas de traitement par transfusion de CGR, les praticiens qui contrôlaient le taux d'hémoglobine après traitement le faisaient à 48/72 heures pour 20 d'entre eux, 6 d'entre eux le contrôlaient à 24 heures et 6 autres entre 5 et 7 jours après la transfusion.

En cas de traitement par EPO, les praticiens contrôlaient le taux d'hémoglobine entre une à deux semaines après le traitement pour cinq d'entre eux, à 1 mois pour deux d'entre eux et à deux mois pour un seul d'entre eux.

### **Considérations vis-à-vis du traitement de l'anémie**

Pour 97 des répondants le traitement de l'anémie était considéré comme un soin de confort, pour 37 comme un soin de confort et un traitement de support vital et pour 4 uniquement comme un traitement de support vital.

Pour 96 praticiens le traitement de l'anémie n'améliorait pas le pronostic du patient mais pour 134 d'entre eux cela améliorait la qualité de vie du patient.

### **En cas de saignement actif**

Dans le cas particulier du saignement actif, pour 77 des praticiens il ne semblait pas légitime

de transfuser le patient. Notamment s'il n'y avait pas de possibilité de contrôler le saignement pour 24 des répondants, si le pronostic vital était engagé à court terme pour 23 des répondants, en cas d'inefficacité de la transfusion en terme de confort pour 13 des répondants et aussi car la transfusion pouvait entretenir le phénomène hémorragique pour 9 d'entre eux. Il pouvait sembler légitime de transfuser le patient si le saignement était contrôlable pour 25 des répondants ou si le pronostic vital n'était pas engagé à court terme avant le saignement pour 23 des répondants. Il restait également légitime pour 14 d'entre eux s'il y avait un bénéfice possible pour le patient en termes de confort. Pour 6 des praticiens interrogés il pouvait être légitime de transfuser le patient si celui-ci avait besoin de temps (pour voir un proche par exemple).

### **Supports transfusionnels pour les pathologies hématologiques**

Dans le cadre des supports transfusionnels pour les pathologies hématologiques, les arguments ou les situations qui pouvaient amener à opter pour un arrêt des transfusions étaient: la demande du patient pour 133 des médecins interrogés, un pronostic vital engagé à court terme indépendamment de l'anémie pour 131 d'entre eux, l'inefficacité des transfusions de CGR pour 126 d'entre eux, la mauvaise tolérance des transfusions de CGR pour 122 d'entre eux. Un état général jugé trop dégradé amenait 105 des praticiens à arrêter le support transfusionnel, puis une qualité de vie du patient jugé trop mauvaise pour 83 des répondants.

### **Les désaccords au sein des équipes**

Pour 68 des praticiens interrogés des désaccords pouvaient survenir au sein de leur équipe concernant la prise en charge des patients anémiés. Les causes de ces désaccords sont détaillées dans le tableau 3.

## **Analyse comparative**

Après cette première analyse descriptive des résultats de notre questionnaire nous avons souhaité réaliser une analyse comparative selon le type d'exercice (USP et/ou EMSP), selon la structure de rattachement (CHU, centre hospitalier périphérique), et enfin selon le niveau de formation des praticiens ayant participé à cette étude.

Peu de différences significatives ont pu être relevées.

Concernant le traitement de l'anémie, la transfusion de CGR était plus fréquemment utilisée par les praticiens travaillant en USP ou ayant une activité sur les deux types de structure que par ceux travaillant en EMSP (respectivement 98 et 100% d'utilisation contre 89% en EMSP) mais cette différence n'était pas significative ( $p=0,22$ ).

De même la transfusion de CGR semblait plus fréquemment utilisée par les praticiens travaillant dans un CHU ou un CHR que par ceux travaillant dans un centre hospitalier périphérique (97 contre 87% d'utilisation) mais cette différence n'était pas non plus significative ( $p=0,07$ ).

Les praticiens ayant un DESC ou un master avaient recours à la transfusion de CGR pour 100% des répondants contre 92% des praticiens détenant un DIU ou DU et cette différence était significative ( $p<0,05$ ). 56% des praticiens ayant un DESC ou un master considéraient le traitement de l'anémie uniquement comme un soin de confort contre 80% des praticiens détenant un DIU ou un DU et cette différence était significative ( $p<0,01$ ).

## **Discussion**

Cette étude est la première sur la prise en charge de l'anémie par les praticiens d'USP et d'EMSP sur le territoire français. Elle permet de soulever certaines particularités de la prise en charge des patients anémiés en médecine palliative.

La fréquence de l'anémie décrite par les praticiens ayant répondu à l'étude paraît en dessous des études déjà parues sur l'anémie en soins palliatifs qui retrouvent une fréquence pouvant atteindre jusque 73% [2].

Parmi les praticiens interrogés, 126 recherchaient une anémie uniquement en cas de symptôme ce qui peut parfois amener à découvrir l'anémie à un stade déjà sévère. L'étiologie de l'anémie n'est que rarement mise en évidence. Les étiologies les plus retrouvées par les praticiens ayant répondu à l'étude sont celles décrites dans la littérature [2] à savoir une origine inflammatoire, l'anémie par effet secondaire d'une chimiothérapie n'arrivant qu'en troisième position après la présence d'un saignement.

### **Indications du traitement de l'anémie**

L'anémie était traitée uniquement en cas de symptômes par 122 des praticiens interrogés. Néanmoins un traitement précoce de l'anémie, notamment par supplémentation vitaminique ou martiale lorsqu'elle est indiquée, peut permettre de limiter le recours à des thérapeutiques plus invasives comme la transfusion de CGR ou l'injection d'EPO. Les praticiens interrogés déclaraient traiter l'anémie des patients notamment en cas de dyspnée ou de fatigue, qui sont effectivement les symptômes qui semblent pouvoir être améliorés de manière significative par une transfusion de CGR. Néanmoins, même si la dyspnée et la fatigue peuvent-être améliorées suite à une transfusion de CGR, les bénéfices ne sont souvent pas maintenus à 14 jours après une transfusion [21, 27].

### **Utilisation de référentiels**

Parmi les médecins interrogés, 133 (95%) n'utilisaient aucun référentiel pour la prise en charge de l'anémie chez les patients en soins palliatifs. Pourtant il en existe un notamment, produit par l'AFSOS en décembre 2016 [7], qui peut permettre aux praticiens d'USP et d'EMSP de s'orienter sur la prise en charge des patients anémiés. Il reprend le seuil transfusionnel fixé par la HAS [5] en 2014 à 8 g/dl, ce qui était le seuil retenu pour une majorité des répondants de l'enquête. Ce seuil est revu à la hausse si le patient présente certaines comorbidités comme l'insuffisance coronarienne ou des localisations secondaires bronchopulmonaires, ce qui semblait également être fait par une majorité des praticiens ayant répondu au questionnaire. Les recommandations de l'AFSOS soulignent que la décision transfusionnelle doit tenir compte également de l'état clinique du patient et de son pronostic, ce qui là encore entraine dans la balance décisionnelle pour une majorité des praticiens ayant répondu à l'enquête.

### **Choix du traitement et modalités**

Cette étude montre que la majorité des praticiens utilisaient de manière quasiment exclusive la transfusion de CGR en premier recours pour traiter une anémie. Cela se justifie par le besoin d'une correction rapide des symptômes dans des situations où le temps est compté.

Une faible partie des répondants contrôlaient de manière systématique le taux d'hémoglobine après traitement. Mais il n'est pas rare que les transfusions se succèdent chez un patient et il semble intéressant de pouvoir juger du rendement transfusionnel à la fois clinique et biologique pour déterminer l'intérêt d'une transfusion.

### **Concernant l'utilisation de l'EPO**

Cette étude montre que très peu de praticiens d'USP et d'EMSP avaient recours à l'EPO pour

traiter l'anémie. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'en oncologie l'indication des ASE est limité jusqu'à quatre semaines après l'arrêt de la chimiothérapie. Certaines études [16, 28] ont également montré un effet possiblement délétère des ASE en termes d'évolution néoplasique ou d'augmentation de la mortalité. Ceci a abouti à des recommandations restrictives de la part des sociétés savantes et à une mise en garde dans l'AMM en France ce qui peut expliquer son plus faible recours. Néanmoins lorsque les ASE sont utilisés dans le respect de leurs indications et de leurs précautions d'emploi il n'y pas défaut délétère prouvé sur la survie des patients [29, 30].

### **Considérations vis-à-vis du traitement de l'anémie**

Pour quasiment la totalité des répondants le traitement de l'anémie était un traitement de confort pour le patient et il améliorait la qualité de vie des patients. Il a été en effet démontré dans plusieurs études [31, 32] la relation directe entre l'anémie et la qualité de vie. Néanmoins une revue de la littérature Cochrane publiée en 2012 [33] ayant analysé l'amélioration de la qualité de vie après traitement de l'anémie chez les patients relevant de médecine palliative montre des bénéfices dans les jours qui suivent la transfusion de CGR mais qui ne semblent pas durer 14 jours après la transfusion. Une des raisons évoquées dans cette revue de la littérature est notamment le manque de sensibilité des échelles d'évaluation de la qualité de vie utilisées, car lorsque les patients sont interrogés sur leur sentiment de bien-être général notamment à l'aide d'une échelle visuelle analogique, le traitement de l'anémie semble améliorer ce sentiment de manière significative jusqu'à 14 jours après la transfusion [21].

Pour une majorité des répondants le traitement de l'anémie n'avait pas d'impact sur le pronostic du patient. Ceci ne rejoint pas les résultats d'une étude [24] qui semblent montrer que le traitement de l'anémie chez les patients relevant de soins palliatifs en phase terminale

notamment par transfusion de CGR peut avoir un effet bénéfique sur la survie.

### **En cas de saignement actif**

Cette étude montre qu'en cas de saignement actif il ne semble pas légitime pour les médecins interrogés de transfuser le patient. Notamment lorsque le saignement n'est pas contrôlable et que le pronostic vital est engagé à court terme, même si le traitement de l'anémie pourrait avoir un intérêt en terme de confort pour le patient. Ces décisions se justifient par le fait que les CGR restent des produits limités en nombre et qu'il ne semble pas socialement acceptable d'utiliser de telles ressources dans des situations d'impasse thérapeutique, notamment lorsque le besoin transfusionnel semble disproportionné. Cela semble évident lors de situation d'hémorragie cataclysmique mais néanmoins il n'existe actuellement pas de consensus pour définir à partir de quand l'arrêt des transfusions doit être décidé. Doit-on limiter le nombre de CGR qu'un patient peut recevoir dans un intervalle de temps donné? Un patient présentant un saignement actif mais de faible abondance ne nécessitant alors qu'un faible besoin transfusionnel doit-il aussi être soumis à cette logique?

### **Supports transfusionnels dans les pathologies hématologiques**

La première raison pouvant motiver l'arrêt du support transfusionnel pour les praticiens d'USP et d'EMSP ayant répondu à cette étude était la demande du patient. Ceci est justifié par les principes d'autonomie et d'autodétermination du patient actuellement entériné par la société. Un patient réitérant sa demande de ne plus être transfusé doit être entendu et sa décision doit être respectée en accord avec la loi Leonetti-Clayes [34]. De même si le patient n'est plus en état de communiquer, la recherche par le médecin de l'existence de directives anticipées ou bien le témoignage de la personne de confiance est nécessaire afin de respecter les souhaits du patient et cela est valable dans un cadre bien plus large que celui du traitement

de l'anémie.

Le support transfusionnel était également remis en cause en cas de pronostic vital engagé à court terme indépendamment de l'anémie pour quasiment l'ensemble des répondants et l'inefficacité des transfusions de CGR amenait également une très grande majorité des répondants à arrêter un support transfusionnel, s'imposant alors le principe de futilité d'un traitement n'apportant aucun bénéfice pour le patient.

### **Les désaccords dans les équipes**

Cette étude montre que pour la moitié des répondants la prise en charge d'une anémie pouvait être source de désaccord au sein d'une équipe. Le manque de recours à un référentiel peut participer à ce phénomène, les équipes ayant plus de mal à harmoniser leurs pratiques et à justifier le choix d'un traitement ou son abstention. Le fait également d'attendre que l'anémie soit symptomatique et soit donc à un stade plus sévère peut biaiser l'évaluation de l'état général et donc faire percevoir son traitement comme de l'obstination déraisonnable. Une des solutions pour éviter au mieux les désaccords, ou du moins les atténuer, reste la prise de décision après délibération collégiale. Faire exprimer et entendre les arguments de chacun (patient, famille, équipe médicale et paramédicale), peut permettre d'aboutir à la moins mauvaise solution pour chacun.

### **Les biais et les limites**

Le nombre de répondants peut paraître faible, d'autant que les praticiens travaillant en USP étaient plus représentés que les praticiens travaillant en EMSP, ce qui n'est pas le cas sur le territoire français. Les patients pris en charge en USP ont souvent un pronostic engagé à plus court terme que les patients pris en charge par les praticiens d'EMSP, ce qui peut expliquer notamment le peu de recours à l'EPO dans cette étude.

Cette étude était basée sur un questionnaire ce qui ne permet pas d'exclure un biais entre les déclarations et les pratiques réelles. Certains praticiens ont répondu à des questions alors que leurs réponses précédentes excluaient la possibilité de répondre à ces questions.

## Conclusion

Même si des recommandations concernant la prise en charge de l'anémie chez les patients atteints d'une pathologie cancéreuse en prise en charge palliative ont été publiées par l'AFSOS [7] en 2016, celles-ci ne semblent pas utilisées par les praticiens d'USP et d'EMSP sur le territoire français. Manquent-elles de praticité ou sont-elles inconnues par les praticiens d'USP et d'EMSP? Nous avons pu observer néanmoins que les praticiens les respectaient en majorité de manière spontanée. Ces recommandations reprennent le seuil transfusionnel fixé à 8 g/dl par la HAS [5] en 2014 ainsi que différents déterminants décisionnels comme l'état de santé du patient, son pronostic, son projet de vie, en les intégrant dans une décision collégiale afin de rester en dessous du seuil de l'obstination déraisonnable.

Le traitement de l'anémie semble reposer essentiellement sur la transfusion de CGR, décidée à un stade symptomatique et donc potentiellement sévère. Ne pourrait-on pas tenter de limiter l'anémie avant qu'elle ne soit arrivée à un stade symptomatique? Une étude consacrée à la prise en charge de l'anémie par carence martiale ou vitaminique en médecine palliative par exemple pourrait apporter quelques précisions utiles notamment lors des prises en charge palliatives précoces.

L'utilisation de l'EPO en situation palliative semble anecdotique, probablement du fait du peu d'indications prévues dans l'AMM notamment en l'absence de traitement curatif et des coûts financiers qui n'incitent pas à une utilisation à plus grande échelle. Ne pourrait-elle pas se justifier lorsque la correction des carences ne permet pas de corriger l'anémie et avant d'avoir recours à une transfusion de CGR? Son utilisation pourrait-elle également se justifier en prévention de l'anémie en l'absence de prise en charge curative? Une enquête visant leur utilisation dans le cadre des soins de supports pourrait permettre d'analyser plus précisément leur intérêt dans une prise en charge palliative précoce.

## **Déclaration de liens d'intérêts**

Les auteurs n'ont aucun lien d'intérêt à déclarer.

# **Conclusion et perspectives**

Cette étude est la première ayant analysé les pratiques des médecins d'USP et d'EMSP du territoire français concernant la prise en charge des patients anémiés relevant de médecine palliative. Elle a pu mettre en évidence certaines particularités, singulières à la démarche palliative.

Nous pouvons constater que sur l'ensemble des répondants, très peu ont recours à des référentiels pour la prise en charge des patients anémiés. Les recommandations en France sont effectivement limitées dans le domaine de la médecine palliative.

Si le patient est atteint d'une pathologie oncologique ou onco-hématologique, ce qui est le cas d'une majorité des patients pris en charge par les USP ou les EMSP, les praticiens pourront s'appuyer sur les recommandations de l'HAS de 2014 ainsi que sur celles de l'AFSOS de 2016. Celles-ci préconisent un seuil transfusionnel à 8 g/dl, à modérer en fonction de la tolérance et de l'état général du patient.

L'indication d'un traitement par ASE reste limitée au patient atteint d'une tumeur maligne solide ou d'une hémopathie maligne non myéloïde, sous chimiothérapie et jusqu'à quatre semaines après son arrêt.

Les ASE peuvent également être utilisés en cas d'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique, que le patient soit dialysé ou non.

Il est également possible de traiter par érythropoïétine alpha les patients atteints d'un syndrome myélodysplasique primitif de risque faible ou intermédiaire avec un taux d'érythropoïétine sérique faible et présentant une anémie symptomatique mais nous ne détaillerons pas cette indication qui ne relève pas du champ du médecin travaillant en USP et en EMSP, ces patients étant pris en charge par les hématologues.

Mais même si une majorité des patients pris en charge par les praticiens d'USP et d'EMSP

est atteinte d'une pathologie oncologique ou onco-hématologique, certains patients sont également issus d'autres spécialités où des recommandations concernant leur prise en charge manquent également.

Si nous dépassons nos frontières à la recherche d'informations concernant la prise en charge de l'anémie en médecine palliative nous observons que la littérature internationale est moins bien fournie qu'en prise en charge curative.

Une revue de la littérature [33] de la Cochrane Library parue en 2012 s'intéressait à la transfusion de CGR chez les patients avec un cancer avancé. Il est remarquable qu'il n'y ait que très peu d'études disponibles dans les situations oncologiques avancées. Les auteurs de cette revue de la littérature n'avaient retenu que douze études, ce qui est relativement réduit par rapport à toutes les publications concernant par exemple la prise en charge du patient cancéreux anémié en cours de chimiothérapie. Ces douze études regroupaient 653 patients dont la survie moyenne avait été calculée à 49 jours. Le seuil moyen d'hémoglobine avant transfusion était de 7,9 g/dl et lorsqu'un contrôle post transfusionnel avait été effectué, il retrouvait un taux moyen d'hémoglobine proche de 10,0 g/dl.

Les études disponibles ayant analysé le bénéfice des transfusions de CGR sur la fatigue n'ont pas utilisé les mêmes échelles mais elles ont pu démontrer des améliorations pouvant apparaître entre deux à sept jours après la transfusion mais qui déclinaient à partir du quatorzième jour.

Concernant l'amélioration de la dyspnée après transfusion, il n'y a que trois études disponibles. Chacun des auteurs a utilisé une échelle d'évaluation différente mais ils ont constaté une amélioration de la dyspnée au deuxième jour alors qu'au quatorzième la dyspnée était de nouveau présente.

Concernant le Performans Status, il n'y a que trois études disponibles ayant analysé le Performans Status avant et après transfusion chez des patients de médecine palliative. Dans aucune de ces trois études il n'était prouvé d'amélioration du Performans Status après transfusion.

Les études ayant analysés la qualité de vie des patients n'ont également pas utilisé les mêmes échelles mais elles semblaient montrer une amélioration de la qualité de vie au deuxième jour après la transfusion mais qui déclinait à partir du quatorzième jour.

Dans cette revue de la littérature les auteurs n'ont pas pu conclure concernant le bénéfice réel d'une transfusion de CGR dans un contexte de cancer avancé du fait des études de faible qualité qui étaient disponibles.

Une étude parue en 2009 dans *Journal of Palliative Medicine* [27] avait pour but d'analyser les effets de la transfusion de globules rouges sur les symptômes liés à l'anémie selon différents temps de survie. Dans cette étude 61 patients avaient été recrutés et avait bénéficié d'une transfusion lorsque leur taux d'hémoglobine était à 8 g/dl. Les symptômes évalués étaient le bien-être, la fatigue et la dyspnée, mesurés sur une échelle numérique. Les auteurs avaient pu mettre en évidence une amélioration significative des valeurs de l'hémoglobine et du sentiment de bien-être le lendemain de la transfusion et jusqu'à 15 jours après la transfusion. Néanmoins la fatigue et la dyspnée n'étaient améliorées que le lendemain de la transfusion, le bénéfice ne perdurant pas 15 jours après la transfusion. Dans cette étude les auteurs ont analysé si le temps de survie des patients pouvait influencer les bénéfices remarqués. Les bénéfices remarqués même à court terme étaient indépendants du stade de la maladie et de la survie. Ces résultats peuvent laisser penser qu'il n'y a donc pas lieu de limiter les transfusions chez les patients relevant de médecine palliative du seul fait qu'ils soient dans une prise en charge palliative et qu'il est nécessaire de s'interroger sur les

bénéfices potentiels pour un patient quel que soit le stade de sa maladie. Il convient néanmoins de pondérer cette réflexion par le fait que les bénéfices attendus ne seront probablement que de courtes durées.

Certains auteurs ont d'ailleurs recherché s'il existait des facteurs prédictifs d'une bonne réponse à la transfusion chez les patients anémiés relevant de médecine palliative.

Une étude australienne [35] a été réalisée dans ce sens entre 2010 et 2011, dans une unité de soins palliatifs, et avait inclus 31 patients ayant bénéficié au total de 44 transfusions sur cette période de deux ans. Les décisions de transfusion avaient été motivées par la fatigue, la dyspnée, les vertiges ou encore des pertes sanguines. Le taux d'hémoglobine prétransfusionnel était en moyenne à 7,8 g/dl et le taux post transfusionnel à 10,1g/dl. Sur ces 44 transfusions, 39 avaient apporté un bénéfice d'après le clinicien, et sur les 31 patients, 29 déclaraient une amélioration des symptômes. Les auteurs ont alors recherché par des analyses de sous-groupe si des facteurs pouvaient permettre de prédire un bénéfice significatif des transfusions de CGR. Malheureusement, que ce soit le taux d'hémoglobine prétransfusionnel, l'augmentation du taux d'hémoglobine post transfusionnel, de l'indice de performance, aucun de ces critères n'était corrélé de manière significative à un bénéfice du traitement.

Une revue de la littérature parue dans Journal of Palliative Medicine en 2014 [4] s'intéressait également à la transfusion en médecine palliative dans un contexte oncologique. Concernant la transfusion de CGR là encore les études disponibles étaient limitées. Les bénéfices retrouvés en termes d'amélioration de la qualité de vie ne semblaient ni liés à l'âge, ni au taux d'hémoglobine prétransfusionnel, ni au Performans Status, ni à la sévérité des symptômes liés à l'anémie mais ils semblaient plus importants chez les patients qui

regagnaient leur domicile.

Dans le cadre de l'Hospitalisation A Domicile (HAD) la transfusion de CGR est d'ailleurs possible à domicile. Mais en 2017, en France, les transfusions de CGR à domicile ne représentaient que 0,1% de l'activité des HAD soit environ 1500 patients et il n'y a aucune donnée spécifique à la transfusion en HAD pour des patients relevant de médecine palliative. Récemment la Ministre des solidarités et de la santé, Mme Agnès BUZIN, a annoncé une revalorisation de l'acte transfusionnel, effective à partir du premier mars 2018. Dans ce contexte la Société Française de Transfusion Sanguine et la Société Française de Vigilance et de Thérapeutique Transfusionnelle ont établi des recommandations professionnelles visant à développer cette pratique. Dans ces recommandations il n'y a pas de distinction pour les patients relevant de médecine palliative.

Dans les différentes études disponibles [4, 33, 35] dans la littérature nous pouvons remarquer qu'il est difficile d'établir avec certitude une amélioration de la qualité de vie des patients anémiés relevant de médecine palliative après traitement. Ces difficultés s'expliquent en partie par le manque de sensibilité des échelles d'évaluation de la qualité de vie utilisées dans ces études. Car lorsque les patients sont interrogés sur leur sentiment de bien-être à l'aide d'une échelle visuelle analogique ou d'une échelle numérique, une amélioration peut être constatée deux jours après la transfusion et qui peut perdurer jusqu'à deux semaines après la transfusion de CGR [21].

Concernant le Performans Status, aucune étude n'a montré d'amélioration après traitement chez les patients anémiés relevant de médecine palliative.

Les symptômes pouvant être améliorés par une transfusion de CGR sont l'asthénie et la dyspnée, avec une amélioration significative deux jours après la transfusion. Néanmoins au quatorzième les améliorations concernant l'asthénie commencent à s'estomper et ceux concernant la dyspnée ne sont plus constatées malgré un taux d'hémoglobine qui se maintient. Ceci laisse penser que l'asthénie et la dyspnée présentées par les patients anémiés relevant de médecine palliative seraient multifactorielles et que d'autres facteurs que l'anémie entrent en jeu dans cette population de patients.

Il faut prendre en considération un possible effet placebo des traitements de l'anémie chez les patients relevant de médecine palliative qui ne peut pas être éliminé du fait de l'impossibilité de réaliser une étude en double aveugle dans ce domaine de recherche.

Pour résumer :

L'anémie chez les patients relevant de médecine palliative est un problème fréquent et sa prise en charge semble en augmentation.

Il existe peu d'études spécifiques dans ce domaine.

Celles-ci ont essentiellement étudié les bénéfices d'un traitement par transfusion de CGR.

La qualité de vie et l'asthénie peuvent être améliorées deux jours après la transfusion mais les bénéfices s'estompent à partir du quatorzième jour.

Des bénéfices en termes de dyspnée sont également constatés au deuxième jour après traitement mais ils ne sont plus retrouvés au quatorzième jour.

Aucune étude n'a montré d'amélioration du Performans Status après traitement de l'anémie.

Notre étude était la première à étudier la prise en charge de l'anémie des patients relevant de médecine palliative par les praticiens d'EMSP et d'USP sur le territoire français métropolitain.

Les praticiens ayant répondu à notre questionnaire ont déclaré utiliser majoritairement la

transfusion de CGR et l'indication était posée sur la présence de symptômes comme l'asthénie ou la dyspnée.

Cette étude a pu mettre en évidence également que près de la moitié des praticiens rencontraient des désaccords au sein de leur équipe lors de la prise en charge de l'anémie de leurs patients.

Ces conclusions ne pourront être affinées qu'après la réalisation de nouvelles études, à plus grande échelle et de meilleure qualité que celles disponibles actuellement.

# Bibliographie

1. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer*. 2004;40(15):2229-306.
2. Dunn A, Carter J, Carter H. Anemia at the end of life: prevalence, significance, and causes in patients receiving palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2003;26(6):1132-9.
3. Chin-Yee N, Taylor J, Rourke K, Faig D, Davis A, Fergusson D, et al. Red blood cell transfusion in adult palliative care: a systematic review. *Transfusion*. 2018;58(1):233-41.
4. Uceda Torres ME, Rodríguez Rodríguez JN, Sánchez Ramos JL, Alvarado Gómez F. Transfusion in palliative cancer patients: a review of the literature. *J Palliat Med*. 2014;17(1):88-104.
5. HAS, Haute Autorité de Santé. Transfusions de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. [En ligne] 2014 [cité 27 févr 2017]. Disponible : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion\\_de\\_globules\\_rouges\\_homologues\\_-\\_produits\\_indications\\_alternatives\\_-\\_recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf)
6. AFSSAPS, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives [En ligne]. 2002 [cité 3 sept 2018]. Disponible : [http://hemovigilance-cnrh.fr/www2/Indicat/cgr%20\\_recommandations.pdf](http://hemovigilance-cnrh.fr/www2/Indicat/cgr%20_recommandations.pdf)
7. AFSOS, Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. Anémie et

- cancer [En ligne] 2016 [cité 1 mai 2018]. Disponible : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/anemie-et-cancer/>
8. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité [En ligne]. 2011. [cité 24 mars 2018]. Disponible : <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/fr/>
  9. Ludwig H, Strasser K. Symptomatology of anemia. *Semin Oncol*. 2001;28(2):7-14.
  10. Université Médicale Virtuelle Francophone. Item 297: orientation diagnostique devant une anémie [En ligne]. 2010 [cité 3 sept 2018]. Disponible : [http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie\\_297/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_297/site/html/cours.pdf)
  11. Lévy JP, Varet B, Clauvel JP, Lefrère F, Bezeaud A, Guillin MC. Hématologie et transfusion. 2<sup>e</sup> éd. Issy-les-Moulineaux (FR): Elsevier Masson; 2008.
  12. Aapro M, Österborg A, Gascón P, Ludwig H, Beguin Y. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2012;23(8):1954-62.
  13. Guardiola E, Morschhauser F, Zambrowski JJ, Antoine EC. Prise en charge de l'anémie chez les patients présentant une pathologie maligne : résultats de l'étude F-ACT (French Anaemia Cancer Treatment). *Bull Cancer*. 2007;94(10):907-14.
  14. Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, Piper M, Schwarzer G, Sandercock J, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3(CD003407).
  15. Henke M, Laszig R, Rube C, Schäfer U, Haase K-D, Schilcher B, et al. Erythropoietin

- to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;362(9392):1255-60.
16. Leyland-Jones B, Semiglazov V, Pawlicki M, Pienkowski T, Tjulandin S, Manikhas G, et al. Maintaining normal hemoglobin levels with epoetin alfa in mainly nonanemic patients with metastatic breast cancer receiving first-line chemotherapy: a survival study. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(25):5960-72.
  17. Rosenzweig MQ, Bender CM, Lucke JP, Yasko JM, Brufsky AM. The decision to prematurely terminate a trial of R-HuEPO due to thrombotic events. *J Pain Symptom Manage*. 2004;27(2):185-90.
  18. Aapro M, Scherhag A, Burger HU. Effect of treatment with epoetin- $\beta$  on survival, tumour progression and thromboembolic events in patients with cancer: an updated meta-analysis of 12 randomised controlled studies including 2301 patients. *Br J Cancer*. 2008;99(1):14-22.
  19. Munch TN, Zhang T, Willey J, Palmer JL, Bruera E. The association between anemia and fatigue in patients with advanced cancer receiving palliative care. *J Palliat Med*. 2005;8(6):1144-9.
  20. Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer*. 2001;91(12):2214-21.
  21. Gleeson C, Spencer D. Blood transfusion and its benefits in palliative care. *Palliat Med*. 1995;9(4):307-13.
  22. Martinsson U, Lundström S. The use of blood transfusions and erythropoietin-

- stimulating agents in Swedish palliative care. *Support Care Cancer*. 2009;17(2):199-203.
23. Chan K-Y, Li C-W, Wong H, Yip T, Sham M-K, Cheng H-W, et al. Effect of erythropoiesis-stimulating agents on hemoglobin level, fatigue and hospitalization rate in renal palliative care patients. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(3):653-7.
24. Goksu SS, Gunduz S, Unal D, Uysal M, Arslan D, Tatli AM, et al. Use of blood transfusion at the end of life: does it have any effects on survival of cancer patients? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(10):4251-4.
25. Assurance Maladie. Agents Stimulants l'Erythropoïèse (ASE) en cancérologie [En ligne] 2016. [cité 1 mai 2018]. Disponible : [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5043/document/ase-cancerologie\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5043/document/ase-cancerologie_assurance-maladie.pdf)
26. HAS, Haute Autorité de Santé. Anémie chez l'insuffisant rénal: comment utiliser les agents stimulant l'érythropoïèse [En ligne] 2013. [cité 7 mai 2018]. Disponible : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs\\_bum\\_epo\\_v5.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs_bum_epo_v5.pdf)
27. Mercadante S, Ferrera P, Villari P, David F, Giarratano A, Riina S. Effects of red blood cell transfusion on anemia-related symptoms in patients with cancer. *J Palliat Med*. 2009;12(1):60-3.
28. Tonelli M, Hemmelgarn B, Reiman T, Manns B, Reaume MN, Lloyd A, et al. Benefits and harms of erythropoiesis-stimulating agents for anemia related to cancer: a meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2009;180(11):E62-71.

29. Engert A, Josting A, Haverkamp H, Villalobos M, Lohri A, Sökler M, et al. Epoetin alfa in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: results of the randomized placebo-controlled GHSG HD15EPO trial. *J Clin Oncol.* 2010;28(13):2239-45.
30. Aapro M, Leonard RC, Barnadas A, Marangolo M, Untch M, Malamos N, et al. Effect of once-weekly epoetin beta on survival in patients with metastatic breast cancer receiving anthracycline- and/or taxane-based chemotherapy: results of the Breast Cancer-Anemia and the Value of Erythropoietin (BRAVE) study. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):592-8.
31. Cella D. The effects of anemia and anemia treatment on the quality of life of people with cancer. *Oncology Journal.* 2002;16(9):125-32.
32. Thomas ML. Anemia and quality of life in cancer patients: impact of transfusion and erythropoietin. *Med Oncol.* 1998;15 Suppl 1:S13-8.
33. Preston NJ, Hurow A, Brine J, Bennett MI. Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2(CD009007)
34. Loi n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie [En ligne]. 2016. [cité 7 mai 2018]. Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031970253&categorie>
35. To T, Bik To L, Currow D. Can we detect transfusion benefits in palliative care patients? *J Palliat Med.* 2016;19.

# Annexes

## **Annexe 1 :**

Questionnaire de l'étude Hb-PAL: analyse des pratiques des médecins de soins palliatifs concernant l'utilisation des produits stimulants l'érythropoïèse et de la transfusion de concentré de globules rouges chez les patients en soins palliatifs présentant une anémie.

Données concernant le professionnel de santé :

Au sein de quelle structure travaillez-vous ?

USP et/ou EMSP

A quoi celle-ci est-elle rattachée ?

CHU / CHR / Clinique privée / Hôpital périphérique / Autres

Quel âge avez-vous ?

Êtes-vous ?

Une femme / un homme

Combien d'années d'exercice en médecine palliative avez-vous ?

Quel niveau de formation en médecine palliative avez-vous ?

DESC / DIU / DU / Autre

Avez-vous une formation spécifique en éthique ?

Oui / Non

Si oui, de quelle type de formation s'agit-il ?

DU / DIU / MASTER / Autre

Données concernant la prise en charge des patients anémiés :

Quand cherchez-vous une anémie chez vos patients ?

De manière systématique / En cas de symptômes d'anémie / En cas de saignement / Autres

Sur 10 patients que vous prenez en charge, combien sont anémiés ?

Moins de 3 patients / Entre 3 et 5 patients / Plus de la moitié des patients

L'étiologie de cette anémie est-elle toujours mise en évidence ?

Oui / Non

Quelles sont les étiologies les plus retrouvées ?

Un saignement / Un effet secondaire de la chimiothérapie / Une insuffisance rénale chronique évoluée/ Une hémopathie / Un envahissement médullaire / Une carence vitaminique ou martiale / Autres

Si vous traitez l'anémie, le faites-vous en fonction de la valeur de l'hémoglobine ?

Oui / Non

Si oui, à partir de quel seuil d'hémoglobine ?

Celui-ci change-t-il avec les comorbidités du patient ?

Oui / Non

Si oui, lesquelles ?

Insuffisance cardiaque / Insuffisance coronaire / Insuffisance rénale /

Insuffisance respiratoire

Si vous traitez l'anémie, le faites-vous uniquement en cas de symptômes ?

Oui / Non

Si oui, lesquels ?

Asthénie / Dyspnée / Douleurs (thoraciques notamment) / Confusion/

Anorexie / Autres

Stratégies thérapeutiques :

Utilisez-vous des référentiels pour prendre en charge les patients anémiés ?

Oui / Non

Si oui, lesquels ?

Dans le traitement de l'anémie, qu'utilisez-vous en première intention ?

La transfusion de CGR / L'EPO / J'associe les deux traitements / Je ne traite jamais l'anémie de mes patients en soins palliatifs

Si vous ne traitez pas l'anémie chez les patients en soins palliatifs, pouvez-vous expliquer pourquoi ?

Si vous traitez l'anémie par transfusion de CGR en première intention, pour quelles raisons ?

Si vous traitez l'anémie par EPO en première intention, pour quelles raisons ?

Si vous traitez l'anémie en associant transfusion et EPO, pour quelles raisons ?

Si vous traitez l'anémie, est-ce que vous contrôlez systématiquement le taux d'hémoglobine après traitement ?

Oui / Non

Si oui, combien de temps après transfusion de CGR ?

Combien de temps en cas d'utilisation de l'EPO ?

Si non, est-ce que vous vous basez sur la clinique pour juger de l'efficacité du traitement ?

Oui / Non

Considérez-vous le traitement de l'anémie comme un soin de confort ou un traitement de support vital ?

Comme un soin de confort / Comme un traitement de support vital

Considérez-vous que le traitement de l'anémie améliore le pronostic du patient ?

Oui / Non

Considérez-vous que le traitement de l'anémie améliore la qualité de vie du patient ?

Oui / Non

En cas de saignement actif, pensez-vous qu'il soit légitime de transfuser le patient ?

Oui / Non

Si oui, pour quelles raisons ?

Si non, pour quelles raisons ?

Êtes-vous parfois en désaccord au sein de votre équipe vis à vis du fait de traiter des patients anémiés en fin de vie ?

Oui / Non

Si oui, pouvez-vous en expliquer les raisons ?

Arrêt des supports transfusionnels en hématologie :

Dans le cas particulier des supports transfusionnels pour les pathologies hématologiques, quels sont les arguments ou les situations qui peuvent amener à opter pour un arrêt des transfusions de CGR ?

L'inefficacité des transfusions de CGR / La mauvaise tolérance des transfusions de CGR / Un pronostic vital engagé à court terme indépendamment de l'anémie / La demande du patient de l'arrêt des transfusions de CGR / Une qualité de vie du patient jugée trop mauvaise / La présence d'une démence ou de troubles cognitifs / La demande de la famille / Un état général jugé trop dégradé / Je n'arrête jamais les supports transfusionnels pour ce genre de patient / Grand âge (> 90ans) / Autres

Commentaires libres :

Cette partie est destinée à recueillir vos commentaires, remarques, observations et critiques sur la prise en charge des patients anémiés en médecine palliative qui n'ont pas pu être abordés dans ce questionnaire.

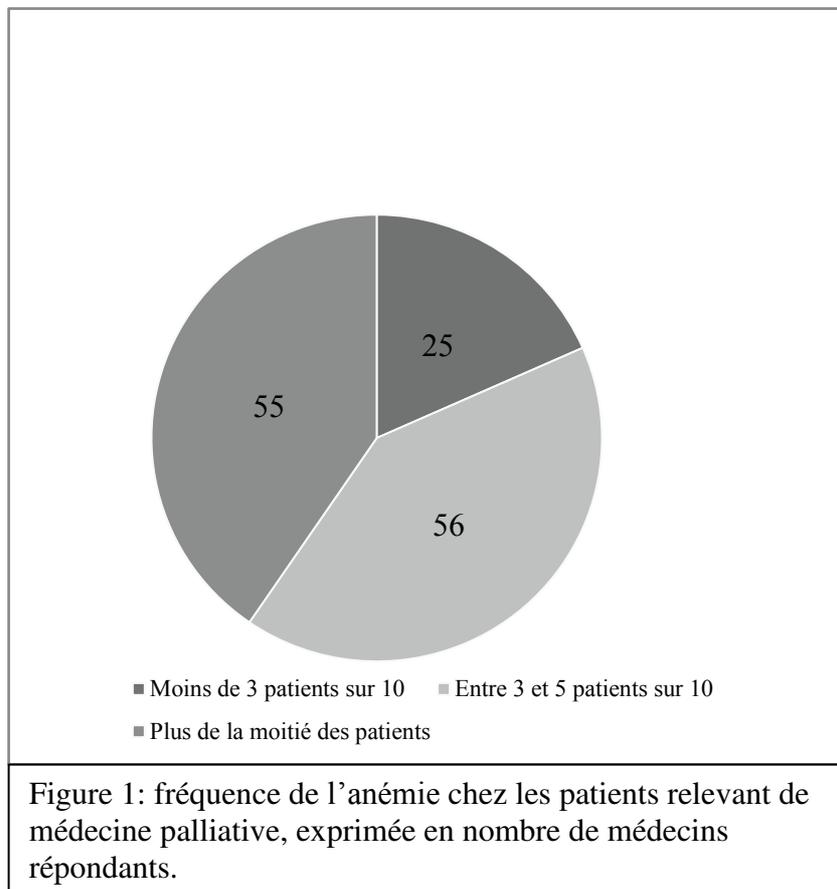
## Annexe 2 :

Tableau 1: Caractéristiques démographiques des médecins ayant répondu au questionnaire (n=140).

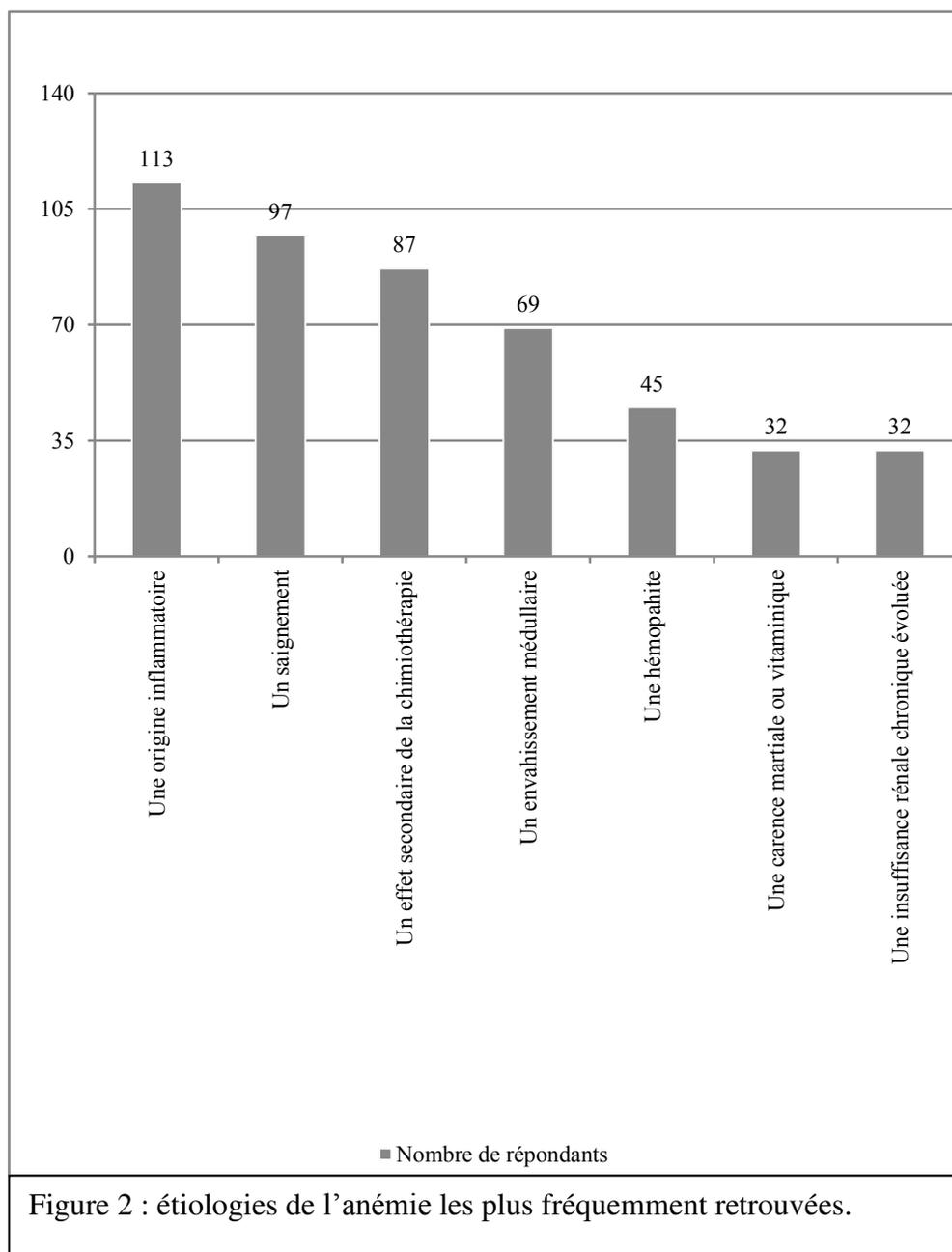
	N (%)
<b>Homme</b>	49 (35)
<b>Femme</b>	91 (65)
<b>Âge moyen</b>	43 (ET = 12)
<b>Lieu d'exercice :</b>	
- Unité de Soins Palliatifs	45 (32)
- Equipe Mobile de Soins Palliatifs	54 (39)
- Dans les deux types de structures	40 (29)
- Donnée manquante	1
<b>Type de structure hospitalière :</b>	
- Centre Hospitalier Universitaire ou Régional	76 (54)
- Centre Hospitalier périphérique	47 (34)
- Clinique privée	10 (7)
- Centre de Lutte Contre le Cancer	4 (3)
- Etablissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif	3 (2)
<b>Nombre moyen d'années d'expérience en médecine palliative</b>	9 (ET = 8)
<b>Niveau d'expérience en médecine palliative :</b>	
- Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires	51 (36)
- Diplôme Inter-Universitaire	59 (42)
- Diplôme Universitaire	27 (19)
- Donnée manquante	3 (2)
<b>Niveau de formation en éthique :</b>	
- Master ou doctorat	11 (7)
- Diplôme Inter-Universitaire	10 (7)
- Diplôme Universitaire	12 (8)

ET : Ecart Type

### Annexe 3 :



## Annexe 4 :



## Annexe 5 :

Tableau 2 : Raisons de choisir la transfusion de CGR en première intention (n=109)

	N (%)
Besoin d'une correction rapide de l'anémie	85 (78)
Lors de situation palliative précoce	9 (8)
Lorsque l'EPO est hors AMM	8 (7)
Transfusion plus simple	8 (7)
Lorsque l'hémoglobine est effondrée	6 (5)
En guise de test thérapeutique	6 (5)

## Annexe 6 :

Tableau 3 : Causes de désaccord lors de la prise en charge de l'anémie des patients relevant de médecine palliative (n=45)

Causes de désaccord	N (%)
Traitement de l'anémie perçu comme de l'obstination déraisonnable par l'équipe paramédicale	17 (38)
Difficultés à estimer l'efficacité et la tolérance de la transfusion	14 (31)
Difficultés à estimer le pronostic du patient	10 (22)
Divergences d'objectifs de soins	8 (18)



## **Résumé**

L'anémie est un problème fréquent en médecine palliative. Les recommandations en France dans ce domaine sont pourtant limitées et il y a peu d'études disponibles dans la littérature sur ce sujet. Cette étude est la première à évaluer la prise en charge de l'anémie chez les patients relevant de médecine palliative par les praticiens d'EMSP et d'USP sur le territoire français métropolitain. Le nombre de praticiens ayant répondu à cette étude est de 140. Elle a permis de mettre en évidence notamment que la transfusion de CGR était le traitement de première intention pour quasiment l'ensemble des répondants (95%). L'indication d'un traitement était motivée par les symptômes présentés comme une asthénie, une dyspnée ou une altération de la qualité de vie. Ces symptômes pourront effectivement être améliorés rapidement (deux jours) après une transfusion de CGR mais les bénéfices remarquables ne perdurent pas sur la durée (à 14 jours). L'utilisation de l'EPO semble anecdotique et pourrait bénéficier d'études plus spécifiques. La correction des carences vitaminiques et martiales qui n'a pas été développée dans cette étude pourrait également justifier un travail de recherche.

## **Titre en anglais**

Management of anemia for palliative care patients: results of the Hb Pal study, a survey of doctors of mobile palliative care team and palliative care units in the French metropolitan area.

**Thèse :** Médecine générale – année 2018

**Mots clés :** Anémie ; médecine palliative ; transfusion ; érythropoïétine

## **Intitulé et adresse**

Université de Lorraine

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex