

## REVIEW ARTICLE



# Treatment-induced anemia in oncology, towards personalized and multimodal management.

Asma BOUDERSA, Nassima KOUADRI.

Oncologie Médicale, CLCC Annaba. Faculté de Médecine d'Annaba, Algérie.

### ABSTRACT

Supportive care in oncology plays a key role in personalized oncology treatment pathways. Management of non-specific symptoms is of paramount importance. Among the most common complications requiring supportive care is chemotherapy-induced anemia, which can have a significant impact on the outcome of cancer patients depending on its severity. This article comprehensively analyzes the different causes of chemotherapy-induced anemia, including pathophysiological mechanisms, clinical presentations, and appropriate therapeutic strategies according to clinical scenarios. With the emergence of immunotherapy alongside chemotherapy, the terminology has evolved to "treatment-induced anemia" to encompass broader therapeutic impacts than chemotherapy alone. Understanding the predictors of chemotherapy-induced anemia is crucial for early intervention and personalized care planning, aiming to optimize patient outcomes and minimize treatment interruptions. Management strategies include adherence to clinical guidelines, dose adjustments, and consideration of individual patient characteristics and contraindications for each treatment option. Future perspectives focus on developing national recommendations for dose adjustment and reduction strategies to further improve the clinical management of chemotherapy-induced anemia. Clinicians can ensure an improvement in the quality of life of cancer patients throughout their treatment journey.

### ARTICLE HISTORY

Received 17 Aug 2024

Accepted 14 Oct 2024

### KEYWORDS

SOS in oncology, chemotherapy-induced anemia, quality of life, immunotherapy, erythropoietin.

### CORRESPONDING AUTHOR

Asma BOUDERSA

as.onco@yahoo.fr

## 1. INTRODUCTION

Les soins de support en oncologie occupent une place prépondérante dans le panel de parcours de soins en oncologie, ce dernier est devenu de plus en plus personnalisé. En tant que praticiens, nous nous concentrons non seulement sur les traitements spécifiques des cancers, tels que la chimiothérapie, la thérapie ciblée, la radiothérapie et la chirurgie; mais nous accordons également une grande importance aux traitements non spécifiques et symptomatiques. Parfois, ces traitements peuvent constituer la seule option thérapeutique pour certains malades fragiles inéligibles aux thérapeutiques lourdes, et dans ces cas ils se considèrent comme une arme thérapeutique proprement dite, et d'ailleurs s'est mentionné dans toutes les recommandations et les guidelines des sociétés savantes.

Ces soins de support peuvent être prescrits en parallèle aux traitements spécifiques, afin de contrôler les symptômes liés à la maladie cancéreuse ou de traiter les effets secondaires liés aux thérapeutiques. Ils existent même dans l'après cancer (étape de suivi) pour gérer les séquelles tardives et irréversibles de certains traitements.

Parmi les complications les plus fréquentes et qui nécessitent des soins de support, l'anémie est une des plus fréquentes et qui peut même engager la vie des patients cancéreux selon sa gravité. Cette complication est souvent de causes multiples et elle nécessite une prise en charge rapide afin d'éviter ces complications. Il existe plusieurs armes thérapeutiques et le choix parmi elles dépend de la physiopathologie de l'anémie, de

l'état du malade et des contre-indications de chaque option thérapeutique.

Dans cet article nous analysons les différentes causes d'anémie induite par les thérapeutiques en oncologie notamment l'anémie chimio-induite, les mécanismes physiopathologiques, sa présentation clinique ainsi que les thérapeutiques indiquées selon la situation. Actuellement, le terme « anémie chimio-induite » est insuffisant, car il se limite à l'anémie secondaire à la chimiothérapie. Avec l'avènement récent de l'immunothérapie, il a été observé que cette complication peut également survenir avec ce type de traitement. Il serait donc légitime de réviser la terminologie en « anémie induite par les traitements anticancéreux » pour refléter cette réalité. (1)

## 2. DEFINITION EPIDEMIOLOGIE

On parle d'anémie si le taux d'hémoglobine est inférieur à 12 g/dl chez la femme ou inférieur à 13 g/dl chez l'homme (2). Ses chiffres peuvent être variables selon l'âge, le sexe ou la race. C'est une complication fréquente, elle survient chez plus de 70 % des malades cancéreux, mais elle peut être de fois sous-estimée et sous traitée(3). L'inquiétude majeure s'impose surtout lorsqu'on commence à reporter les cures de chimiothérapie ou à réduire les doses pouvant impacter sur l'efficacité thérapeutique. Une étude italienne portée sur 1157 patients atteints de différents cancers a montré que l'incidence de l'anémie est passée de 5% à 22% des malades recevant une chimiothérapie, et ces derniers avaient un risque significativement élevé de subir des retards de cures et/ou de réduction de dose si l'Hb est inférieur à 10 g/dl. (4) Cette anémie touche tous les cancers sans exception, elle est plus fréquente en cas d'hémopathies malignes (leucémies, lymphomes) mais aussi dans les cancers gynécologiques, digestifs, pulmonaires, sénologiques, urogénitaux ou ORL. (5) L'anémie est plus fréquente chez les patients sous chimiothérapie (75%) ou sous radiochimiothérapie combinée (72%) en comparaison avec les patients qui ont reçu la radiothérapie seule. (5)

## 3. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE ET GRADES

L'anémie est classée en trois grades selon le taux d'hémoglobine (Hb), chaque grade ayant une valeur pronostique significative en lien avec la sévérité de l'anémie. Cette classification permet non seulement d'évaluer la gravité de la condition, mais elle influence également les choix thérapeutiques.

Elle est dite légère si l'Hb est compris entre 12 et 10 g/dl, le patient dans ce cas peut être asymptomatique ou présenter quelques signes tels qu'une fatigue simple, une tachycardie, une vasodilatation périphérique...etc. Elle est classée modérée, si le taux d'Hb est entre 10 et 8 g/dl, dans ce cas le tableau clinique est plus parlant avec une fatigue, une tachycardie et des

palpitations, une dyspnée d'effort qui deviennent plus invalidants avec une pâleur et une froideur des extrémités et même des difficultés de concentration. Enfin elle est dite sévère si le taux d'Hb est inférieur à 8 g/dl, dans ce cas le malade est très symptomatique avec un épuisement, une humeur dépressive, des troubles cognitifs et peut aller jusqu'à la défaillance d'organes vitaux (6).

Quelle que soit la profondeur de cette anémie, la fatigue représente le signe le plus commun qui impacte négativement la qualité de vie des patients, cette dernière est corrélée aux taux d'Hb. Plus l'anémie est profonde, moins la qualité de vie est bonne. (7).

La perception de cette fatigue est différente entre les patients. C'est la plainte principale du patient mais elle est souvent rattachée par le praticien à l'évolution logique de sa maladie néoplasique ou bien aux effets secondaires des traitements (8).

## 4. ETIOLOGIES

L'anémie observée dans le cadre des maladies cancéreuses est multifactorielle, résultant de plusieurs étiologies. Elle peut être d'origine centrale, due à l'infiltration tumorale directe de la moelle osseuse, épuisant ainsi les réserves en cellules souches hématopoïétiques. Elle peut être d'origine inflammatoire, où cette inflammation entraîne la diminution de la survie des globules rouges et un défaut d'utilisation du fer.

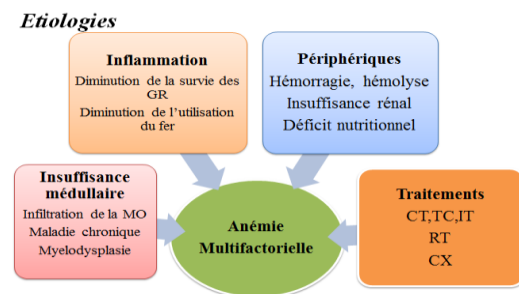


Figure 1. Etiologies de l'anémie

Par ailleurs, l'anémie peut également avoir une origine périphérique, comme la déperdition hémorragique ou hémolytique, un déficit de synthèse de l'érythropoïétine au niveau rénal en cas d'insuffisance rénale, ou un manque d'apport en fer en raison d'un déficit nutritionnel associé.

De plus, l'anémie peut être d'origine iatrogène, puisqu'il a été observé que toutes les thérapeutiques spécifiques des cancers, qu'elles soient locorégionales ou systémiques, peuvent contribuer à son apparition. En effet, plusieurs étiologies peuvent coexister chez un même patient, ce qui complique

l'enquête étiologique et rend la prise en charge parfois difficile. (6,9).

## 5. DIAGNOSTIC POSITIF

### BILAN BIOLOGIQUE :

Le bilan minimal à demander en cas d'anémie contient une NFS complète, un coefficient de saturation de la transferrine C<sub>s</sub>TRF, une ferritinémie pour vérifier les réserves en fer ainsi qu'un dosage de vitamine B12, et la vitamine B9 (folates).

D'autres bilans sont demandés selon le contexte clinique et biologique notamment un bilan inflammatoire CRP, un taux de réticulocytes, l'haptoglobine...etc (9,10).

### INTERPRÉTATION DU BILAN :

Pour l'anémie par carence martiale, la ferritinémie est souvent basse, la transferrine est élevée puisque beaucoup de ces protéines sont restées libres, non occupées par manque de fer, par conséquent le coefficient de saturation de la transferrine (C<sub>s</sub>TRF) est bas. (9,10)

Dans le cas où l'anémie est d'origine inflammatoire, la ferritinémie et la transferrine sont normaux ou élevés, et le C<sub>s</sub>TRF est normal voir bas. L'inflammation chronique agit sur la synthèse et le fonctionnement de la transferrine. (9,10)

L'anémie peut être d'origine inflammatoire associée à une carence martiale fonctionnelle. Malgré le taux élevé de la ferritine, la transferrine et le C<sub>s</sub>TRF sont normaux voir bas. Ici, ce n'est pas un problème de précurseurs mais plutôt d'utilisation et de métabolisme qui est altéré par l'inflammation. (9,10)

## 6. L'ANÉMIE CHIMIO-INDUITE

L'anémie chimio-induite se définit par un taux d'Hb inférieur aux normes chez un patient cancéreux sous chimiothérapie. C'est un diagnostic d'exclusion, c'est-à-dire qu'il est retenu après avoir éliminé et corrigé les autres étiologies possibles.(11)

Dans une analyse récente incluant 47 études, portant sur 9324 patients atteints de différents cancers sous thérapies innovantes autre que la chimiothérapie, l'incidence de l'anémie variait entre 3,57% à 25% selon les molécules utilisées. De ce constat, une nouvelle terminologie est apparue pour définir toute anémie induite par les thérapeutiques en oncologie et non seulement par la chimiothérapie. D'ailleurs, cette dernière ne représente actuellement qu'une entité dans cette grande famille des anémies. (1)

Selon cette analyse, l'immunothérapie anti PDL1 est responsable de 9.80% de l'anémie dont 5% est de grade 3 et 4. Les CDK4/6 inhibiteurs qui sont utilisés en association avec l'hormonothérapie dans le cancer du sein luminal métastatique

peuvent être à l'origine de 3,57% dont 2,8% de grade 3 et 4. Les autres thérapies ciblées anti PARP qui sont utilisées dans le cancer du sein et de l'ovaire métastatique, l'anémie peut être présente dans 25,30% des cas avec le Niraparib. (1)

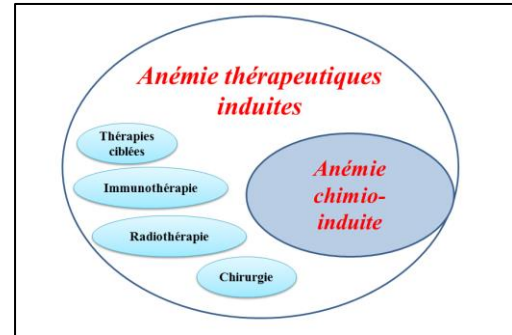


Figure 2. Anémie induite par les traitements anticancéreux

### MECANISME DE L'ANEMIE CHIMIO-INDUITE :

La chimiothérapie peut être une cause significative d'anémie, principalement en raison de deux mécanismes : l'effet direct de sa myélotoxicité sur la moelle osseuse et son potentiel néphrotoxique. La myélotoxicité entraîne une réduction de la production des cellules sanguines, y compris des globules rouges, tandis que la néphrotoxicité peut altérer la synthèse de l'érythropoïétine au niveau rénal, inhibant ainsi l'érythropoïèse.

En outre, la chimiothérapie peut avoir un effet indirect sur l'anémie en influençant l'appétit des patients, ce qui peut conduire à une mauvaise alimentation et à un déficit d'apport en fer. Ce manque de nutriments peut aggraver l'inflammation systémique et contribuer à des pertes chroniques de sang, exacerbant ainsi l'anémie. Une approche globale pour gérer ces effets est essentielle afin de minimiser l'impact de la chimiothérapie sur la santé hématologique des patients. (12)

### FACTEURS PREDICTIFS DE L'ANEMIE CHIMIO-INDUITE :

La recherche des facteurs prédictifs de la survenue d'une anémie chimio-induite est légitime, surtout pour anticiper l'apparition de formes sévères (Hb < 8 g/dl) et d'assurer ainsi un parcours de soins personnalisé pour les patients dits à risque. Une étude observationnelle portant sur 305 patients a été menée dans le but d'identifier les facteurs les plus susceptibles d'être associés à une anémie sévère chimio-induite. Cinq facteurs cliniques et biologiques ont été identifiés (13) : tout d'abord, les taux d'hémoglobine inférieurs à 12 g/dl chez l'homme et à 11 g/dl chez la femme ; ensuite, un hémocrite inférieur à 36 chez l'homme et à 34 chez la femme. De plus, l'haptoglobine supérieure à 300 ng chez l'homme et à 200 ng chez la femme a également été retenue. L'indice de masse corporel (IMC) inférieur à 23 kg/m<sup>2</sup> constitue un autre facteur, tout comme la

ferritinémie supérieure à 300 ng/dl chez l'homme et à 200 ng/dl chez la femme. Le type de chimiothérapie, le type de protocole et les molécules utilisées sont aussi des facteurs déterminants de la sévérité et de la profondeur de cette anémie. (14,15) Avec les sels de platine, l'incidence de l'anémie de grades 3 et 4 peut atteindre 28% à cause de la néphrotoxicité. Et peut aller jusqu'à 45% avec certains protocoles de chimiothérapie pour le traitement des lymphomes. La prévention de l'anémie chimio-induite permet non seulement d'améliorer la qualité de vie des patients cancéreux en réduisant la fatigue, (7) mais également de diminuer considérablement les coûts associés à leur prise en charge, tels que les transfusions sanguines, la prescription d'agents stimulants, la durée du séjour hospitalier, ainsi que les ressources mobilisées et les dépenses en consommables. Cela démontre un impact économique significatif.

## 7. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE ANÉMIE CHIMIO-INDUITE

Pour une prise en charge optimale des anémies chimio-induites, il est essentiel de débiter par une évaluation basée sur le taux bas d'Hb ou sur toute diminution de plus de 2g/dl chez un patient sous traitement intensif (chimiothérapie ou radiothérapie). Ainsi, il est recommandé de proposer un frottis sanguin afin d'identifier une éventuelle cause sous-jacente expliquant cette anémie. (16)

A l'issue de cette enquête étiologique, soit la cause est identifiée et dans ce cas le traitement étiologique s'impose, ou bien aucune origine n'explique cette anémie, et dans ce cas, on doit évaluer avant tout le risque pour poser l'indication d'une transfusion en urgence. La prise en charge d'une anémie chimio-induite est multimodale, plusieurs options indiquées en fonction du type, de la profondeur et à l'état général du patient. (16)

### LA TRANSFUSION SANGUINE :

Elle est indiquée selon les besoins cliniques, sur une prescription médicale, dans les situations d'urgence là où on cherche une augmentation rapide du taux d'Hb, devant un malade très symptomatique ou bien asymptomatique mais qui présente des comorbidités associées notamment cardiovasculaires, cérébrales, ou pulmonaires chroniques, ou chez des patients classés haut risque chez lesquels on a constaté une diminution progressive et remarquable du taux d'Hb sous traitement. (9). Les besoins économiques ne doivent être en aucun cas un facteur décisionnel.

Le seuil de transfusion varie selon le terrain, en général l'indication se pose si l'Hb est inférieur à 8 g/dl (seuil critique). Mais dans certaines situations ce seuil peut descendre à 6 g/dl en cas d'anémie chronique bien tolérée, ou à 7 g/dl si le patient présente une gammopathie ou une splénomégalie. La transfusion par contre ne permet pas de maintenir un taux stable d'Hb pendant une longue durée, et par conséquent une perturbation du déroulement des cures.

Cette fluctuation justifie la recherche d'autres options thérapeutiques. (17)

### LES AGENTS STIMULANTS DE L'ÉRYTHROPOÏÈSE :

L'érythropoïétine est une hormone sécrétée au niveau rénal et sert à la stimulation de l'érythropoïèse. Les agents stimulants de l'érythropoïèse sont des anticorps recombinants humanisés qui remplacent l'érythropoïétine naturelle, ayant un rôle dans la stimulation des cellules souches hématopoïétiques.

Pour une meilleure action, il faut que la moelle soit fonctionnelle, avec une bonne réserve en fer. Ces agents permettent de maintenir un taux stable d'Hb qui est plus durable par rapport à l'effet de la transfusion. Ces agents ont l'AMM dans la prise en charge de l'anémie dans les cancers et les maladies rénales chroniques, chez les patients sous traitement palliatif ou sous traitement myélo-suppressif, sans autre cause qui peut expliquer l'anémie. Ils peuvent être une alternative pour les patients qui refusent la transfusion sanguine (considérations religieuses et ethniques surtout en occident). (16) Les recommandations excluent toujours les patients cancéreux qui ne reçoivent aucun traitement actif, ainsi que les patients sous traitement non myélosuppressif comme certaines hormonothérapies, et même les cancéreux sous chimiothérapie myélosuppressive à visée curative. Cette dernière constitue un point d'ambiguïté en pratique courante, car beaucoup de médecins prescrivent les agents stimulants dans la réflexion de maintenir un taux d'Hb stable, afin d'éviter le report de cures ou la réduction des doses. (16) L'érythropoïétine alfa et le Darbépoietine sont les deux agents commercialisés sous plusieurs noms et dosages. L'Erythropoïétine alfa ou l'Epoetine alfa (EPO) est un recombinant humain extrait à partir des cellules ovariennes de Hamster Chinois. Il existe sous forme injectable en sous cutané ou intraveineuse, à raison d'une injection par semaine à la dose de 40.000 UI. (18)

Le Darbépoietine 500 mg développé par la technique de l'ADN recombinant est prescrit tous les 21 jours, surtout par voie sous cutané. (19) Une étude comparative entre les deux molécules n'a pas montré une différence en matière d'efficacité (20), cependant les résultats sur le taux de réponse sur l'hème de l'Hb et la diminution de l'incidence des transfusions surtout au-delà du premier mois ont été en faveur de l'Epoetine, mais sans signification statistique. Pour une réponse optimale des ASE, il est recommandé d'assurer un stockage suffisant en fer surtout injectable. (21,22) Concernant la survie des malades sous agents stimulants, beaucoup d'études ont polémique sur ce sujet, surtout en ce qui concerne leur sécurité d'utilisation. Une méta-analyse sur des études randomisées a rapporté une diminution de la survie chez les cancéreux recevant des ASE pour corriger une anémie chimio-induite (23), surtout lorsque l'Hb cible est supérieure à 12 g/dl. (16) Une analyse effectuée chez des cancéreux qui n'ont pas reçu un traitement actif a montré une diminution de la survie avec les malades mis sous ASE. Tandis que

des essais récents de pharmacovigilance n'ont rapporté aucun effet indésirable sur la survie des patients atteints de cancer et d'anémie CI recevant des ASE. En fait, les différentes sociétés savantes insistent sur la proscription de l'utilisation des ASE en dehors des périodes du traitement par chimiothérapie. (16) En présence de réponse, on doit poursuivre les agents stimulants jusqu'à 4 semaines après la dernière cure de chimiothérapie. (9) En cas de taux d'Hb supérieur à 12 g/dl, il est recommandé d'interrompre temporairement le traitement. Il peut être repris si le taux d'Hb chute en dessous de 11 g/dl, à une dose inférieure à 25 % de la dose précédente. Si après 4 semaines d'Epoetine ou 6 semaines de Darbépoïétine, il y a une augmentation de l'Hb inférieure à 1 g/dl et que le taux reste en dessous de 10 g/dl, il est conseillé d'arrêter le traitement après 8 semaines en l'absence de réponse. (16) Ces agents stimulants peuvent être responsables d'effets secondaires: des accidents thromboemboliques, HTA, et des troubles digestifs (9). Une précaution d'emploi s'impose pour éviter la décompensation des comorbidités préexistantes.

#### LE TRAITEMENT MARTIAL :

Le recours à une supplémentation en fer est essentiel, en particulier en cas de carence ferrique avérée (16). Des études ont démontré que le fer injectable est supérieur à la forme orale en termes d'efficacité (21, 22). La posologie recommandée varie en fonction du taux initial d'hémoglobine (Hb) et du poids du patient. Pour un taux d'Hb inférieur à 10 g/dl, la dose est de 1500 mg pour les patients pesant moins de 70 kg, tandis que pour ceux ayant un taux d'Hb supérieur à 10 g/dl, la dose est de 1000 mg. En revanche, pour les patients pesant plus de 70 kg, la dose recommandée est de 2000 mg si l'Hb est inférieure à 10 g/dl, et de 1500 mg si l'Hb est supérieure à 10 g/dl (9). Cette approche personnalisée permet d'optimiser l'apport en fer selon les besoins spécifiques de chaque patient. (9)

## 8. CONCLUSION

La gestion optimale de l'anémie chimio-induite nécessite une approche proactive et intégrée. Il est essentiel de dépister précocement les facteurs prédictifs de l'anémie afin d'instaurer une prise en charge personnalisée et multimodale. Poser la bonne indication pour chaque traitement implique une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques, tout en respectant scrupuleusement les signes cliniques. L'ajustement et la réduction de dose sont des stratégies essentielles pour minimiser les effets indésirables tout en maintenant l'efficacité thérapeutique. À l'avenir, l'élaboration de recommandations nationales sur l'ajustement et la réduction de dose représente une perspective prometteuse pour améliorer encore la gestion clinique de l'anémie chimio-induite. En adoptant une approche basée sur des données probantes et en restant alignés sur les directives établies, nous pouvons garantir une meilleure qualité

de vie pour les patients tout au long de leur parcours de traitement.

**Competing interests:** The authors declare that they have no competing interest.

## REFERENCES

1. Petrelli F, Ardito R, Borgonovo K, Lonati V, Cabiddu M, Ghilardi M, Barni S. Haematological toxicities with immunotherapy in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2018 Nov;103:7-16. doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.129. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30196108. Global Health Metrics. Anaemia – Level 1 impairment. *Lancet*. 2019; 393.
2. World Health Organization. (2008). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 : WHO global database on anaemia. / Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/43894>
3. European Hematology Association, Lyon 2003 Données épidémiologiques sur l'anémie dans les affections malignes, Volume 1016, Issue 29, 09/2003, Pages 1347-1391, ISSN 0755-4982, <http://dx.doi.org/PM-09-2003-32-29-0755-4982-101019-ART8>
4. Repetto L; CIPOMO investigators. Incidence and clinical impact of chemotherapy induced myelotoxicity in cancer patients: an observational retrospective survey. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009 Nov;72(2):170-9. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.03.004. Epub 2009 Apr 29. PMID: 19406660.
5. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, Kosmidis P, Krzakowski M, Nortier J, Olmi P, Schneider M, Schrijvers D. 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 Oct;40(15):2293-306. doi: 10.1016/j.ejca.2004.06.019. PMID: 15454256.
6. Zinebi A, Eddou H, Moudden KM, Elbaaj M. Profil étiologique des anémies dans un service de médecine interne [Etiological profile of anemia in a department of internal medicine]. *Pan Afr Med J*. 2017 Jan 4;26:10. French. doi: 10.11604/pamj.2017.26.10.11368. PMID: 28450989; PMCID: PMC5398260
7. Crawford J, Cella D, Cleeland CS, Cremieux PY, Demetri GD, Sarokhan BJ, Slavin MB, Glaspy JA. Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy. *Cancer*. 2002 Aug 15;95(4):888-95. doi: 10.1002/cncr.10763. PMID: 12209734.1.
8. Cella D. The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) Scale: a new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue. *Semin Hematol*. 1997 Jul;34(3 Suppl 2):13-9. PMID: 9253779.
9. Celi, J., Reny, J., Perrier, A., Samii, K., Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte : comment orienter le diagnostic ?, *Rev Med Suisse*, 2011/313 (Vol.7), p. 2018–2023. DOI: 10.53738/REVMED.2011.7.313.2018 URL: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-313/anemie-ferriprive-inflammatoire-ou-mixte-comment-orienter-le-diagnostic>
10. S. Ducassou, Diagnostic d'une anémie, Volume , Issue , /2022, Pages , ISSN 1637-5017, [http://dx.doi.org/10.1016/S1637-5017\(22\)51113-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1637-5017(22)51113-8)
11. ([http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637-5017\(22\)51113-8](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637-5017(22)51113-8))
12. Mots-clé: Anémie; Enfant; Volume globulaire moyen; Carence martiale; Anémie hémolytique;
13. H. Cherif, S. Bacha, S. Habibech, I. Moussa, S. Agerbi, H. Racil, A. Chabbou, N. Chaouch, Anémie chimio-induite au cours des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules, Volume 5908, Issue 100, 01/2017, Pages A1-A292, ISSN 0761-8425, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2017.10.484>

14. ([http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761-8425\(17\)30771-4](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761-8425(17)30771-4)).
15. O. Beyne-Rauzy, Anémie inflammatoire : physiopathologie et prise en charge, *La Revue de Médecine Interne*, Volume 30, Supplement 4, 2009, Pages S311-S314, ISSN 0248-8663, <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2009.09.013>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866309007565>)
16. Razzaghdoust A, Mofid B, Peyghambarlou P. Predictors of chemotherapy-induced severe anemia in cancer patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2020 Jan;28(1):155-161. doi: 10.1007/s00520-019-04780-7. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30993448.
17. Qi W-X, et al. *Curr Med Res Opin*. 2013;29:117-125. 2. Schiller JH, et al. *N Engl J Med*. 2002;346:92-98.
18. . Grønberg BH, et al. *J Clin Oncol*. 2009;27:3217-3224. 4. Tournigand C, et al. *J Clin Oncol*. 2004;22:229-237.
19. Eugénie Rigault, Astrid Lièvre. Prise en charge de l'anémie chez les patients traités par chimiothérapie pour un cancer digestif. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 2019;26(1):17-26. doi:10.1684/hpg.2019.1833
20. Heinz Ludwig, Anemia of hematologic malignancies: What are the treatment options?, *Seminars in Oncology*, Volume 29, Issue 3, Supplement 8, 2002, Pages 45-54, ISSN 0093-7754, [https://doi.org/10.1016/S0093-7754\(02\)70174-7](https://doi.org/10.1016/S0093-7754(02)70174-7) (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093775402701747>)
21. Jelkmann W. Physiology and pharmacology of erythropoietin. *Transfus Med Hemother*. 2013 Oct;40(5):302-9. doi: 10.1159/000356193. Epub 2013 Jul 19. PMID: 24273483; PMCID: PMC3822280
22. Sinha, S.D., Bandi, V.K., Bheemareddy, B.R. et al. Efficacy, tolerability and safety of darbepoetin alfa injection for the treatment of anemia associated with chronic kidney disease (CKD) undergoing dialysis: a randomized, phase-III trial. *BMC Nephrol* 20, 90 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1209-1>
23. Cersosimo RJ, Jacobson DR. Epoetin Alfa Versus Darbepoetin Alfa in Chemotherapy-Related Anemia. *Annals of Pharmacotherapy*. 2006;40(1):58-65. doi:10.1345/aph.1G042
24. Auerbach M, Ballard H, Trout JR, McIlwain M, Ackerman A, Bahrain H, Balan S, Barker L, Rana J. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol*. 2004 Apr 1;22(7):1301-7. doi: 10.1200/JCO.2004.08.119. PMID: 15051778.
25. Auerbach M, Silberstein PT, Webb RT, Averyanova S, Ciuleanu TE, Shao J, Bridges K. Darbepoetin alfa 300 or 500 µg once every 3 weeks with or without intravenous iron in patients with chemotherapy-induced anemia. *Am J Hematol*. 2010 Sep;85(9):655-63. doi: 10.1002/ajh.21779. PMID: 20661916.
26. Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C, Schwarzer G, Trelle S, Seidenfeld J, Zwahlen M, Clarke M, Weingart O, Kluge S, Piper M, Rades D, Steensma DP, Djulbegovic B, Fey MF, Ray-Coquard I, Machtay M, Moebus V, Thomas G, Untch M, Schumacher M, Egger M, Engert A. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2009 May 2;373(9674):1532-42. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60502-X. Erratum in: *Lancet*. 2009 Jul 4-2009 Jul 10;374(9683):28. PMID: 19410717.