

ANEMIES

A microscopic view of a blood smear showing numerous red blood cells (erythrocytes) and a few white blood cells (leukocytes). The red blood cells are mostly normal in size and shape, but there is one notably larger, pale greenish-yellow cell, possibly a reticulocyte or a leukocyte. The background is a dark, textured green.

Dr Eric DECONINCK
Service d'hématologie
BESANÇON



ANEMIES

- **-L'anémie** : le diagnostic le plus fréquent en hématologie.
- **-Parvenir à faire le diagnostic physiopathologique** d'une anémie doit faire partie du bagage de tous praticiens.
- **-L'anémie par carence martiale ou ferriprive** est la première cause d'anémie.

INTRODUCTION - DEFINITIONS

- **L'anémie « sénile » n'existe pas**

 - hématopoïèse (et erythropoïèse) basale normale

 - adaptabilité moindre au stress

- **Mécanismes physiopathologiques identiques / jeune**

 - => **enquête étiologique (arbres diagnostiques)**

- **Quelques particularités**

 - signes cliniques

 - anémies multifactorielles

 - carences fréquentes

 - myélodysplasies



Anémies - Définitions

Rappels:

- ✓ **Hématies; durée de vie 120 Jours**
- ✓ **Anémies régénératives = réticulocytes > 150 G/L**
- ✓ **Définition de l'anémie ; diminution de la masse d'hémoglobine circulante**

Anémie = baisse de l'hémoglobine circulante



Éliminer les fausses anémies par **hémodilution** et ne pas sous-estimer en cas d'**hémoconcentration**

Hyperprotidémie
Perfusions trop abondantes
Déshydratation, Diurétiques

Anémies - Définitions

Signes biologiques

Diagnostic positif

Taux d'Hémoglobine : < 11.5 g/dl chez la femme adulte
< 13 g/dl chez l'homme adulte

Pas le nombre de GR , pas l'hématocrite

Diagnostic étiologique

Volume Globulaire Moyen : 80 à 100 fl = normocytaire
< 80 fl = microcytaire
> 100 fl = macrocytaire

CCMH : 32 à 36 = normochrome
< 32 = hypochrome

Réticulocytes : < $100 \cdot 10^9 / l$ = non régénérative
> $100 \cdot 10^9 / l$ = régénérative

Anémies - Clinique

Signes cliniques & éléments de tolérance

1. La pâleur:
2. La symptomatologie fonctionnelle anoxique

Généralisée
Cutanéomuqueuse
(unguéale & conjonctives)

Signes fonctionnels

Asthénie
Dyspnée
Vertiges, céphalées
Tachycardie

Fonction de l'âge, rapidité, pathologie

Signes de gravité:

Hb ~ Signes fonctionnels+++

Décompensation pathologie cardio-vasculaire ++++

ANEMIES - Mécanismes

Anémies

Central = arégénératives

Trouble de la production

- Synthèse de l'Hb (Fer, folates, B12)
- < synthèse de l'EPO
- Atteintes des progéniteurs des GR, ou de la cellule souche
- > synthèse d'inhibiteurs (TNF..)
- envahissement médullaires
- fibroses médullaires

Périphériques = régénératives

Perte excessives

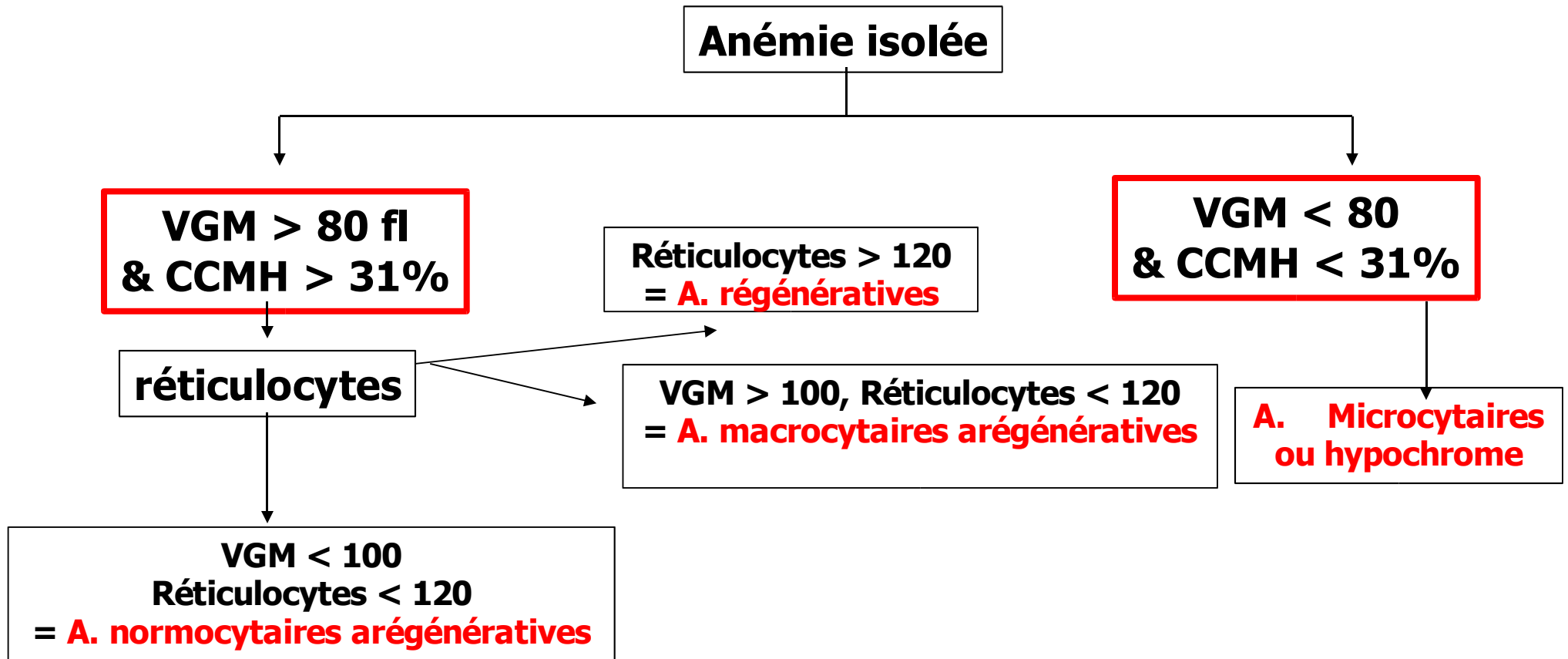
- hémorragies ++
- hémolyse pathologiques

**! Mécanismes
intriqués existent**

Anémies

Classification à usage clinique

Anémie Si Hb < 115 g/l (femme) < 130 g/l (homme)



ANEMIES

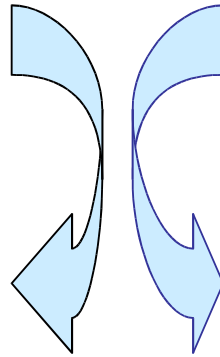
Classification à usage clinique

Anémies microcytaires

à Fer sérique diminué

Carence martiale

Anémie inflammatoire



à Fer sérique normal ou augmenté

Anomalies de l'Hémoglobine

ou du GR

Bilan martial +++

ANEMIE

Classification à usage clinique

Anémies régénératives
normo / macrocytaires

Hémorragies aiguës
Hémolyses

Bilan d'hémolyse +++

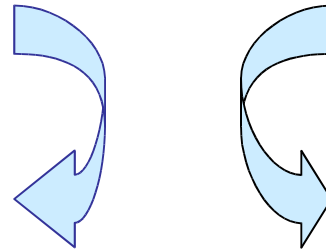
ANEMIE

Classification à usage clinique

Anémies macro/ normocytaires
non régénératives

Macrocytaires

Alcoolisme chronique
Carence vit B12/ folates
Hémopathies



Normocytaires

**Insuffisances
endocriniennes ou rénales**
Hémopathies

**Souvent associées à d'autres
anomalies de la NFS +++**

Anémies microcytaires

Anémie isolée !!!

VGM < 80
& CCMH < 31%

A. Microcytaires
ou hypochromes

Fer sérique & transferrine, VS

Fer N
VERIFIE

Fer < & transferrine >

Fer < & transferrine <
+ VS>, hyper $\alpha 2$, >fibrinogène

EP de l'Hb

Anémie par
Carence martiale +++

Anémie inflammatoire

Thalassémies

Anémies microcytaires

Fer < & transferrine >



**Anémie par
Carence martiale +++**

« Indication du dosage du fer & de la transferrine ou de la ferritine »

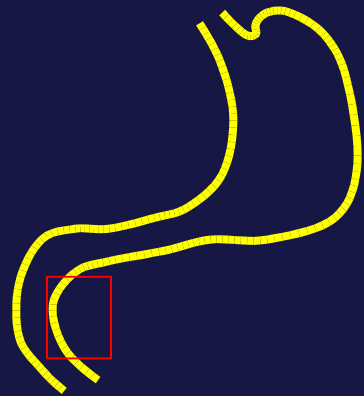
	A. /carence martiale	A. inflammatoire	Thalassémies
Fer	bas	bas	N
Transferrine	haute	N ou basse	N
Ferritine	basse	N ou >	N ou >

**Remarque; la ferritine renseigne sur les réserve en fer;
elle est donc augmentée dans les surcharge en Fer**

Anémies

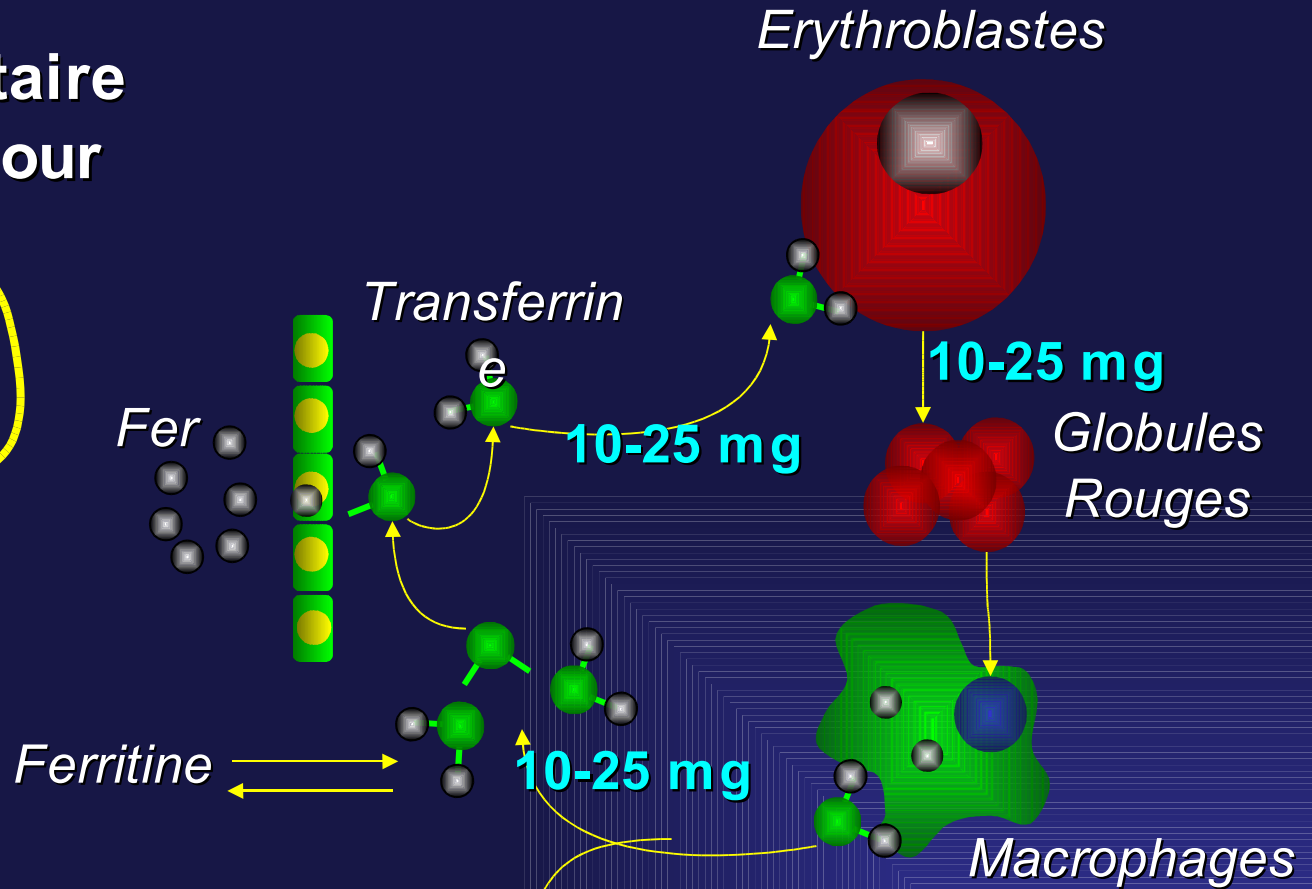
Métabolisme du fer

Fer alimentaire
10-25 mg/jour



90%

Pertes 1mg (ho) 3mg (Fe)



Anémies par carence martiale

Anémie par Carence martiale

Investigations étiologiques



Ménorragies ++ (tumorales)

Digestive (hautes ++, ou basses)

Carences d'apport





Anémie par carence martiale - Clinique

Anémie par Carence martiale

Autres symptômes:

- ✓ neutropénie, thrombocytose
- ✓ fissures commissures labiales
- ✓ altération des ongles & glossite





Carence martiale - Traitement

➤ Le traitement curatif d'une anémie par carence martiale comporte la prescription d'un sel de fer per os à la posologie de 2 à 3 mg de fer métal/kg/jour, et ce pendant une **durée minimale de 4 à 6 mois**.

Le traitement parentéral doit être réservé aux rares cas où un **traitement per os bien conduit** s'avère impossible ou inefficace.

Les présentations à usage parentéral ne doivent pas être prescrites par voie orale ou sublinguale. Le traitement curatif doit être accompagné d'un traitement de la cause.

➤ Vérifier la normalisation de l'hémogramme **et des réserves martiales (ferritinémie) à la fin du traitement.**

Ne pas oublier !

➤ Traitement de la cause ++++

➤ En l'absence de normalisation

❖ Prise du médicament ?

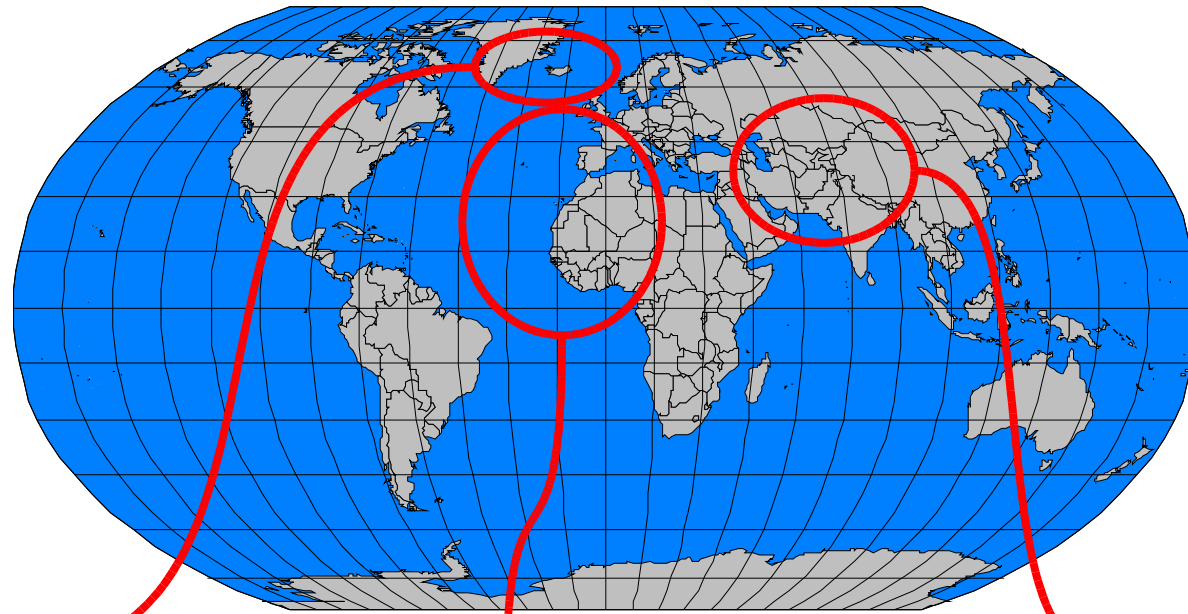
❖ Cause associée (Fer + folates)

(carence martiale + inflammation

cancer colique infecté qui

saigne)

Thalassémies !



Bassin méditerranéen

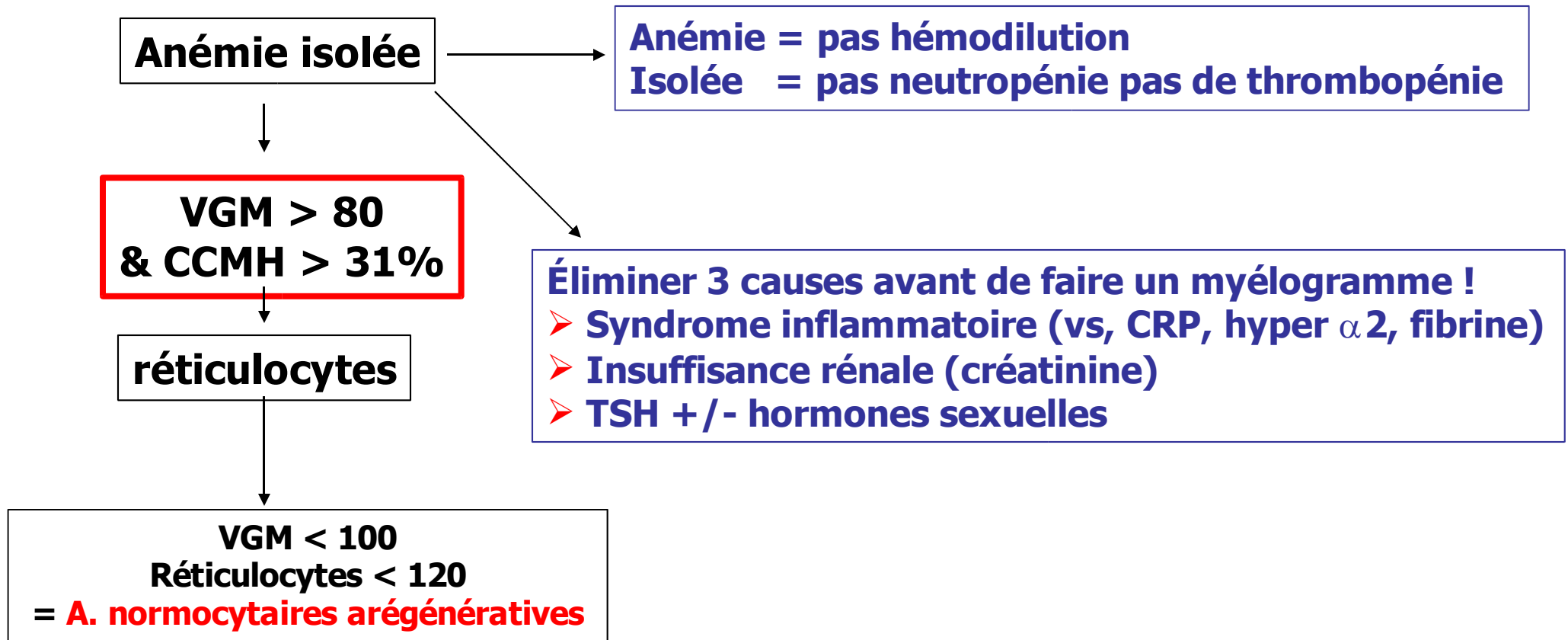
+++

Afrique

Asie

ANEMIES

Anémies normocytaires non régénératives



ANEMIES

Anémies normocytaires non régénératives II

VGM < 100
Réticulocytes < 120
= A. normocytaires arégénératives

3 causes éliminées

Myélogramme

Erythroblastopénie

- Isolée
- Thymome
- Maladie AI

Envahissement médullaire +++

- LA, MM, LNH, LAT, cancers

MDS +++

Moelle pauvre
Non diagnostique

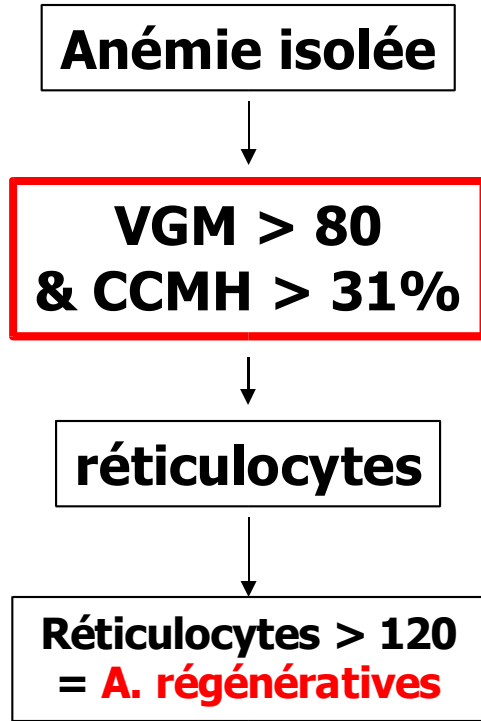
BM

Aplasies

Fibroses

ANEMIES

Anémies régénératives normocytaires



Rechercher d'URGENCE

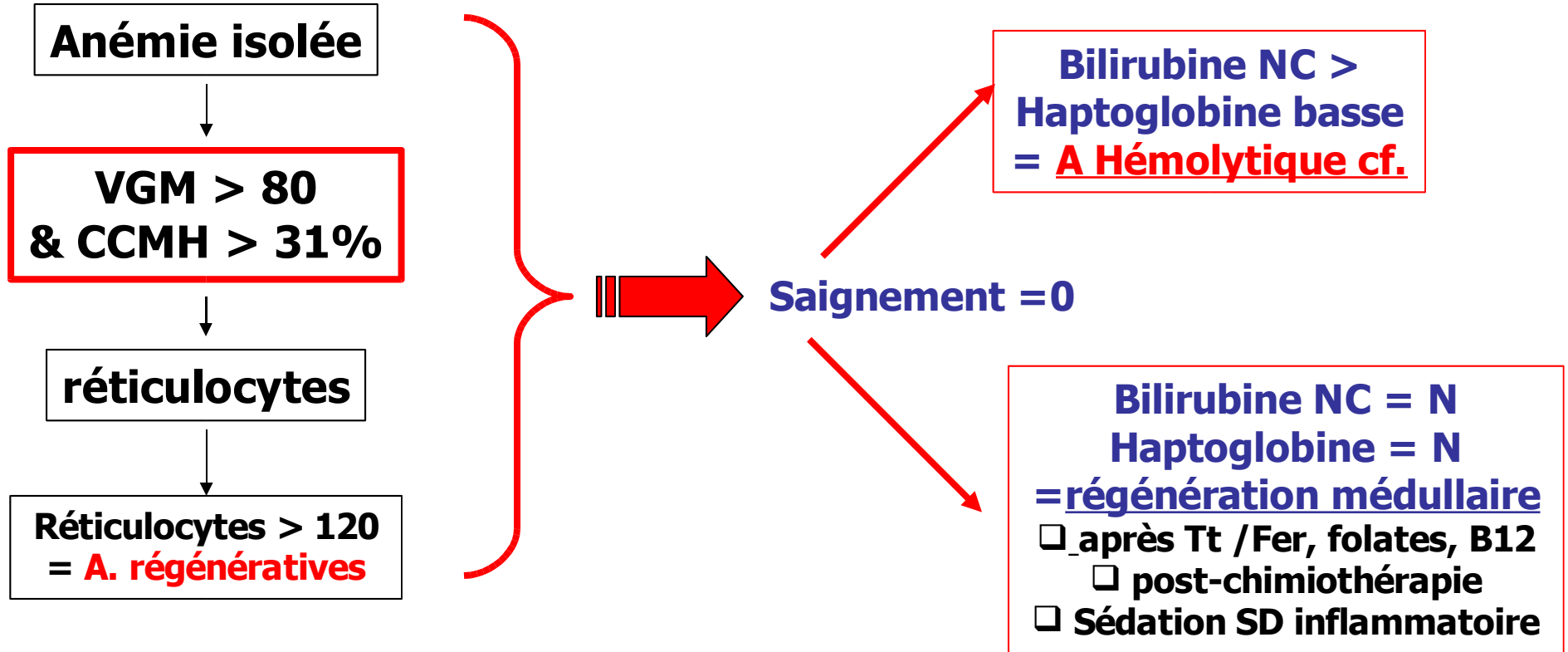
- Un saignement aiguë ++++
- Un ictère
- Une splénomégalie
- > bilirubine non conjuguée
- < de l' haptoglobine

Hémorragie = urgence

- ✓ En fait réticulocyte augmentent en 3-4 jours
- ✓ Rechercher ++ H non extériorisée; TR +++

ANEMIES

Anémies régénératives normocytaires II





ANEMIES

Anémies hémolytiques: mécanismes

➤ AH corpusculaire

Congénitales++: Membrane

Déficits enzymatiques

Hémoglobinopathies

Acquise: HPN

➤ AH extra corpusculaire

Acquise: immunologique & autoimmune

infectieuse (paludisme++)

toxique (venin, toxique, plomb)

mécaniques (MAT, prothèse cardiaque & CEC)



ANEMIES

Anémies hémolytiques

- **Causes multiples !**
- **Dans un contexte aigu**
Éliminer +++
Septicémies
Médicaments toxique ou immuno allergique
Rechercher des schizocytes (signes de MAT ++)
- **La démarche diagnostique est centrée, en dehors d'un contexte évocateur sur le test de Coombs et la morphologie des GR**

ANEMIES

Anémies hémolytiques (en dehors d'un contexte évocateur)

Test de Coombs & frottis sanguin

**Coombs +
Hémolyse autoimmune**

- ✓ Pneumopathie à mycoplasme
- ✓ Médicaments
- ✓ Virus
- ✓ LED , sclérodermie
- ✓ Hémopathies lymphoïdes

Coombs - & anomalies frottis

- ✓ P congénitales (drépanocytose, MC)
- ✓ MAT
- ✓ autres

Coombs - & frottis N

- ✓ HPN (thromboses, cytopénies?)
- ✓ P congénitales enzymatiques (G6PD)

ANEMIES

Anémie isolée

**VGM > 80
& CCMH > 31%**

réticulocytes

Alcoolique patent +/- cirrhotique
Macrocytose modéré = stop ! (souvent hypersplénisme)

Systématiquement penser à l'insuffisance thyroïdienne
(TSH)

En dehors de ces 2 cas et si le VGM > 110
Myélogramme +++

VGM > 100, Réticulocytes < 120
= A. macrocytaires arégénératives

ANEMIES

Anémie macrocytaire arégénérative (2 causes exclues)

Myélogramme

MDS

Cause la + fréquente +++
Souvent neutropénie et/ou thrombopénie

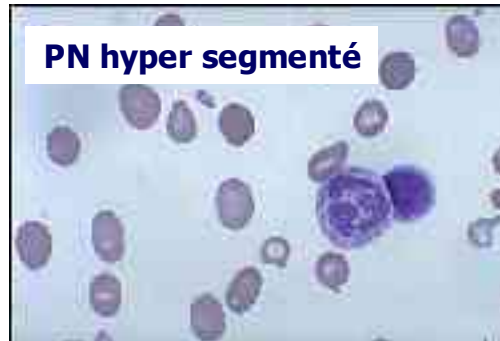
La cytologie permet la
Distinction des sous types
AR, AREB, AREB-t, ASAI
Cf.

Plus rarement autres hémopathies malignes
(MM, LAM)

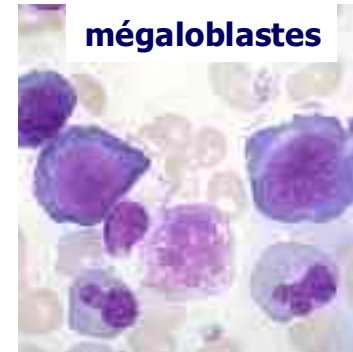
Ce n'est pas un MDS

Moelle mégaloblastique
Dosage vitamine B12 et
Folates sériques & érythrocytaires

PN hyper segmenté



mégalo blastes



ANEMIES

Moelle mégaloblastique

Folates N ou >

B12 basse

- **Maladie de Biermer**
C'est la cause la plus fréquente
Sd neurologique ?, vitiligo ++
Dyspepsie ++
Neutropénie et thrombopénie fréquente
Tubage gastrique achlorhydrie R à l'histamine
Ac anti-FI, FI.
- **Autres causes**
Gastrectomie totale, résection iléale
Pullulation microbienne, bothriocéphale
M cœliaque, M de Crohn

Folates bas

B12 N

- **Carences d'apport ++**
Régimes pauvres en légumes, alcool
Sd de malabsorption, sprue tropicale
Médicaments (anti-convulsivant, MTX, TMP)
- **Augmentation des besoins**
Grossesse +++, croissance
Alcool
A hémolytiques chroniques
- **Pertes excessives**
hémodialyse

CARENCE VITAMINE B12

Apport alimentaire
unique

3 à 30 mg/j

(besoins 2 à 20 mg/j)

Vit B12 + protéines

Secrétion
chlorhydro-peptique

protéines

Estomac

Vit B12

+ protéine R (cobophilline)

Enzymes pancréatiques

Jejunum

Vit B12 + FI

FI

Iléon distal

Récepteur spécifique

FI





ANEMIES

Principes du traitement de l'anémie de Biermer et des carences en folates

A) Traitement des carences en vitamine B12 (! Tt à vie +++)

Il repose sur un traitement parentéral de vitamine B12 en 2 temps.

Le premier pour reconstituer le stock et le deuxième pour empêcher la carence de se reproduire.

Traitement d'attaque : 1000 γ intra musculaire, 10 injections au total (cyanocobalamine)

Le traitement d'entretien repose sur l'injection par voie IM de Vitamine B12 4 fois par an, à vie.

En cas d'intolérance on utilise la Vitamine B12 en sub lingual

B) Traitement des carences en folates

Il repose sur la prise de 1 comprimé de foldine per os :

SPECIAFOLDINE® à 5 mg pendant 2 à 3 mois,

jusqu'à normalisation des réserves ou en prophylactique chez les femmes enceintes.

Il est inutile d'augmenter la dose, la foldine est absorbée à 100% par le tube digestif.

Les formes apportant de l'acide folinique : OSFOLATE® per os ou LERDERFOLINE® en ampoule ne doivent être prescrites que dans :

Les malabsorptions digestives

Les alimentations parentérales

INDICATION DE TRANSFUSION

petits trucs et idées fausses

- pas d'indication sur un chiffre d'Hb mais retentissement
- prévoir la décompensation : transfusion «préventive»
- attention à l'hémoconcentration !
- on peut (voire on doit) transfuser en «surcharge» cardiaque
- cas particulier des SMD :
 - attention au rythme transfusionnel
 - chaque patient «son» chiffre d'Hb de transfusion

REALISATION DE TRANSFUSION

petits trucs et idées fausses

- penser au bilan étiologique avant transfusion
- pas de prescription type
 - « *transfuser le plus lentement possible* »
 - « *2 CG ou rien* »
 - « *Lasilix entre 2CG* »
- si transfusions rares dans la structure, s'assurer des compétences et de surveillance
- « même chez le vieux » : dispositions légales à respecter



ANEMIES

Cas cliniques



Cas cliniques 1

ANEMIES

Femme de 73 ans

Chute dans un escalier → fracture de la hanche

Histoire de diarrhée depuis 1 mois
Comportement "bizarre"

Examen:

Pâleur et ictère

Tachycardie à 120/min

Ecchymoses aux 4 membres

Langue lisse et dépapillée

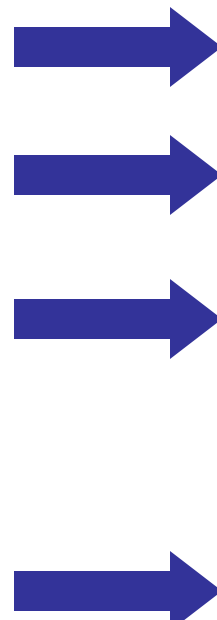
Perception vibratoire abolie aux 2 pieds

Cas cliniques 1

ANEMIES

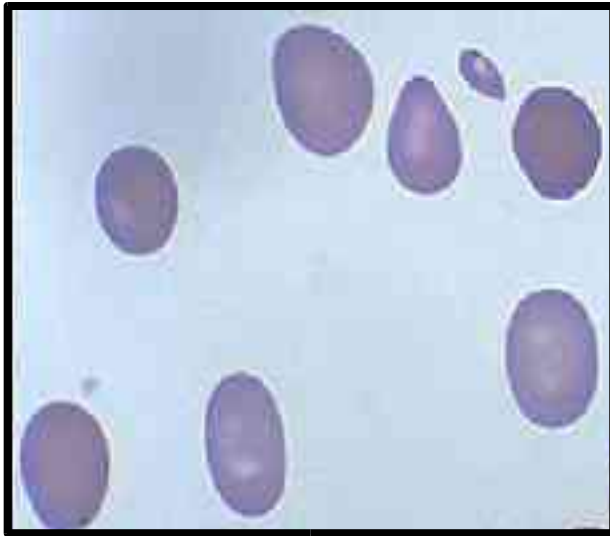
FORMULE SANGUINE	
CAS #1	
2,9	G. blancs: ($10^9/L$)
1,20	G. rouges: ($10^{12}/L$)
54,1	Hb: (g/L)
0,160	Hcte (%)
133	VGM: (fl)
45,0	TGMH: (pg)
33,7	CGMH: (g/L)
18,4	DVE: (%)
102	Plaquettes: ($10^9/L$)

DIFFÉRENTIELLE LEUCOCYTAIRE (%)	
—	Blastes
—	Myélocytes
—	Métamyélocytes
3	Stabs
49	Neutrophiles*
40	Lymphocytes
5	Monocytes
2	Éosinophiles
1	Basophiles
0,8	Réticulocytes: (%)



Cas cliniques 1

ANEMIES



Macrocytose



PN hyper segmentés

Cas cliniques 1

ANEMIES

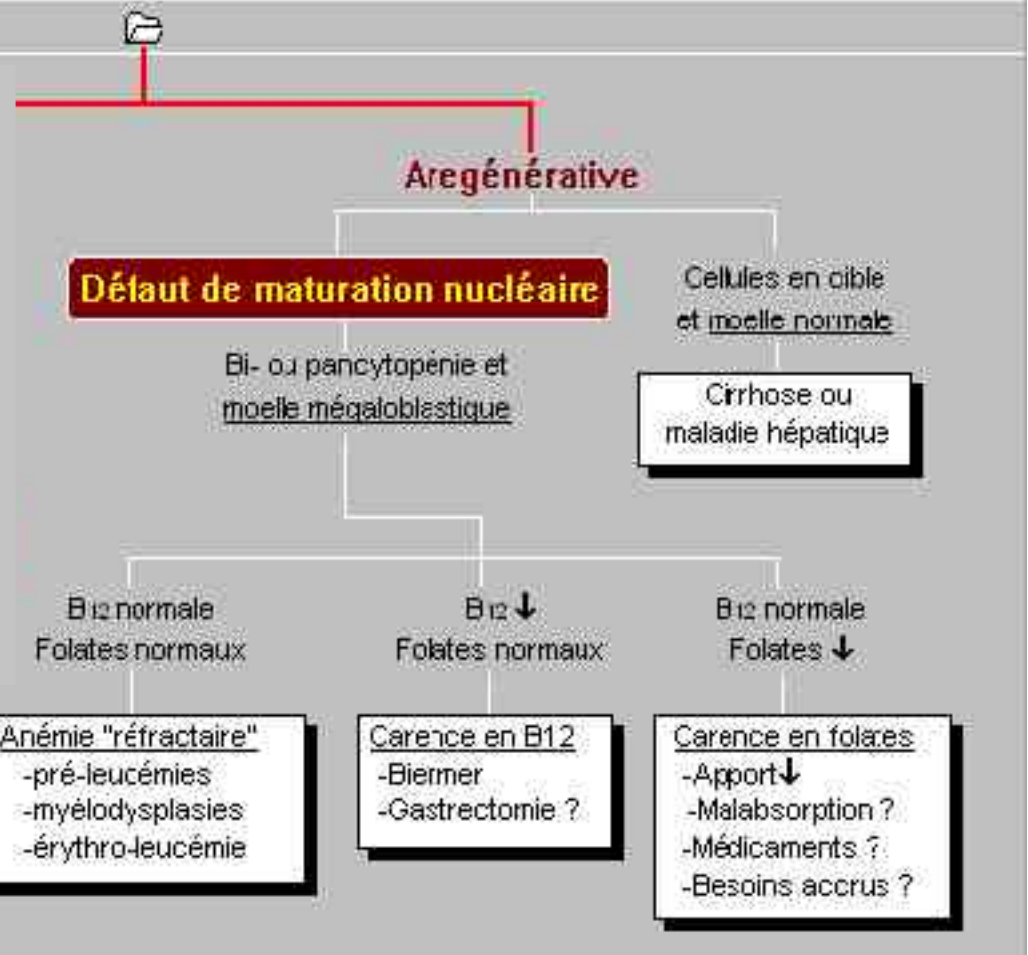
- ✓ Anémie macrocytaire arégénérative
- ✓ Neutropénie
- ✓ Thrombopénie

myélogramme



moelle
mégalo-
blastique

Quels examens
Demandez vous ?



Cas cliniques 1

ANEMIES

ACIDE FOLIQUE: 12 nmol/L (N = 4-22 nmol / L)
(serum)

ACIDE FOLIQUE: 421 nmol/L (N = 317-2175 nmol / L)
(érythrocytes)

Folates N ou >; B12 basse

- Maladie de Biermer
- Autres causes
Gastrectomie totale, résection iléale
Pullulation microbienne, bothriocéphale
M cœliaque, M de Crohn

VITAMINE B₁₂: 52 pmol/L (N = 150-750 pmol / L)

■ Maladie de Biermer

C'est la cause la plus fréquente

Sd neurologique ?, vitiligo ++

Dyspepsie ++

Neutropénie et thrombopénie fréquente

Tubage gastrique achlorhydrie R à l'histamine

Ac anti-FI, FI.

Traitement d'attaque : 1000 μ g intra musculaire, 10 injections au total (cyanocobalamine)

Le traitement d'entretien repose sur l'injection par voie IM de Vitamine B12 4 fois par an, à vie.