



## Item209-Anémie chez l'adulte et l'enfant

Objectifs CNCI		
- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents. - Argumenter l'attitude thérapeutique dans les anémies carenciales et planifier leur suivi.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Lecture critique de l'hémogramme / Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé / 1997 - ALD30: <a href="#">nutrition-polycopie-amaigrissement.pdf</a> - Polycopiés nationaux: > <a href="#">Orientation diagnostique devant une anémie</a> > <a href="#">Anémie par carence martiale</a>	- Anémie = Hb < 13 (H) / 12 (F) g/dL - VGM: 82-98 µm <sup>3</sup> / CCMH: 32-36 % - R = 20-120 000 / !! R. non adaptés - Microcytaire → ferritine + VS-CRP - Normo/macrocitaire = étiologie évidente → TSH / créat. / VS-CRP / Ht / GGT - puis bilan hémolyse ou myélogramme - haptoglobine / bilirubine libre / frottis - Sphérocytose: T° AD / splénectomie - G6PD: T° X / f. déclenchant / dosage - HPN: pancytopenie IV paroxystique - AHA: Ac chauds (IT) / froids (IV) - Test de Coombs direct / corticoïdes - Mégaloblastique: myélogramme +++ - Ac anti-FI / B9 PO / B12 IM / à vie - β-thal. MAJ: Hb < 7g / micro / hypo - HbA1 = 0 / Cs génétique: mut. (- / -) - β-thal. MIN: HbA2 ≥ 3.5% / Hb = N - Drépanocytose: hémolytique IT + IV - Frottis / HbS / crises → asplénisme - Fer 200mg/J 4M PO + folates ≥ 1M - Ferritine à M4 / InfoP: ES / !! traitement étiologique	- Prise médicamenteuse - SdG: choc / ECG / hémocue - Etiologies évidentes (2 / 5) - Consentement si génétique - FGE + hémoc si AH fébrile - Biermer = adénoK = EOGD - MA de l'asplénisme (4) - Carence martiale: dig. / gynéco

### A. DIAGNOSTIC POSITIF

## Généralités

### Définition

- Anémie = diminution de la concentration en hémoglobine (Hb) dans le sang
- Hémoglobine = globine (tétramère protéique) + hème (porphyrine / Fe<sup>2+</sup> fixe l'O<sub>2</sub>)
- La définition de l'anémie est biologique +++ (ANAES 97)
  - H: [Hb] < 13 g/dL
  - F: [Hb] < 12 g/dL
  - Femme enceinte: [Hb] < 11 g/dL
  - Nouveau-né: [Hb] < 13.5 g/dL

### Rappels physiopathologiques

- Erythropoïèse
  - Se déroule dans la moelle osseuse (MO) (!! sauf pour fœtus: dans rate + foie)
  - Lignée érythroblastique (MO) → réticulocyte (passe dans le sg) → GR mature
  - Durée de l'érythropoïèse = 15 / durée de vie du GR = 120 j
  - 2 processus en parallèle: mitose (donc Σ de l'ADN) + synthèse de l'Hb
  - Régulée par: EPO +++ (Σ par rein) / hormones thyroïdes / androgènes / GH
  - Facteurs nécessaires: fer pour l'Hb / Vit B12 et B9 pour l'ADN
- Hémoïse
  - Normale = intra-tissulaire: MO +++ et rate + foie
  - Fer → circuit de réutilisation pour la synthèse de l'hème
  - Hème → bilirubine libre (puis conjugaison dans hépatocytes par BUGT1)
- Physiopathologie des anémies carencielles +++
  - Si déficit en fer → anémie microcytaire car ↑ mitoses pour une même CCMH
  - Si déficit en B9/B12 → anémie macrocytaire car ↓ mitoses pour autant d'ADN

### Valeurs normales de l'hémogramme (ANAES 97)

- GR: 4.2 - 5.7 millions/mm<sup>3</sup>
- [Hb]: H = 13-17 g/dL / F = 12-16 g/dL
- Hématocrite: H = 40-50% / F = 38-45%
- VGM = 82 - 98 μm<sup>3</sup>
- CCMH = 32 - 36 %
- TCMH = 28 - 32 pg
- Réticulocytes = 20 - 120 000 /mm<sup>3</sup>

### !! Formules pour calculer les paramètres manquants

- VGM = [Ht x 10] / GR (en μm<sup>3</sup>)
- CCMH = [Hb x 100] / Ht (en %)
- TCMH = [Hb x 10] / GR (en pg)

Toujours préciser le caractère aigu ou non +++

## Classifications étiologiques

### Classification physiopathologique

- Anémies périphériques = par excès de perte des hématies
  - → anémie normo/macrocytaires **régénératives**
  - Hémorragies
    - Déglobulisation si aiguë puis carence martiale si chronique
  - Anémies hémolytiques
    - Corpusculaires (anomalie du GR) = congénitales +++ (sauf HPN)
      - Anomalie membranaire: sphérocytose / elliptocytose
      - Déficit enzymatiques: en G6PD +++ / en pyruvate kinase
      - Hémoglobinopathie: thalassémie / drépanocytose
      - HPN: hémoglobinurie paroxystique nocturne (Marchiafava-Michelli) (hémopathie acquise non maligne)
    - Extra-corpusculaires (pas d'anomalie du GR) = toutes acquises
      - AH auto-immunes: Ac chaud ou Ac froid
      - AH infectieuses: paludisme / bactériémie
      - AH mécaniques: valves cardiaques / MAT (SHU et PTT)
      - AH toxiques: médicaments (sulfamides) / plomb (saturnisme)
- Anémies centrales = par insuffisance de production des hématies
  - → anémies micro/normo/macrocytaire **arégénératives**
  - Déficit quantitatif (→ anémiennormocytaire)
    - Insuffisance globale: par aplasie médullaire / envahissement tumoral, etc.
    - Erythroblastopénie isolée: auto-immune ou infection à Parvovirus B19

- **Déficit qualitatif** (→ réticulocytes produits mais inefficaces)
  - **Défaut de synthèse de l'Hb** (→ anémie **microcytaire**)
    - Anémie par carence martiale
    - Anémie inflammatoire
    - Anémie sidéroblastique (syndrome myélodysplasique / rare)
    - Thalassémie = déficit en globine (mais principalement hémolytique)
  - **Défaut de synthèse de l'ADN** (→ anémie **macrocytaire**)
    - Carence en B9 (Folates) ou Vit B12 = anémie mégaloblastique
    - Iatrogène: inhibiteurs nucléotidiques, méthotrexate, etc.

#### Classification syndromique (++) en pratique)

- **Anémies microcytaires**
  - **régénératives**
    - Thalassémies (cf parfois arégénératif)
  - **arégénératives**
    - Anémie par carence martiale
    - Anémie inflammatoire (chronique)
    - Thalassémies
    - Anémie sidéroblastique (SMD) / saturnisme
- **Anémies normo/macrocytaires**
  - **régénératives**
    - **Evidentes**: hémorragie aiguë ou anémie en cours de traitement
    - Toutes les anémies hémolytiques (4x2, cf supra) (sauf thalassémies)
  - **arégénératives**
    - **Evidentes (5)**: IRC / hypothyroïdie / alcool / hémodilution / inflammation
    - Anémies mégaloblastiques (carence en B9 ou B12)
    - Syndromes myélodysplasiques (cf **Syndromes myélodysplasiques**)
    - Envahissement tumoral / myélofibrose / aplasie médullaire
    - Erythroblastopénie isolée (médicamenteuse / toxique / parvovirus B19)

## Orientation diagnostique

### Examen clinique

- **Interrogatoire +++**
  - **Terrain**: atcd familiaux-personnels / ethnique / co-morbidité (ICoro ++)
  - **Prises**: **médicamenteuse** (AVK / cytotoxiques, etc) / **alcool** (**A savoir !**)
  - **Anamnèse**: voyage récent: < 3M / transfusion / mode d'installation
  - **Signes fonctionnels**
    - = **syndrome anémique**: asthénie / pâleur / dyspnée
    - **si anémie aiguë**: mal tolérée → sueurs / hypovolémie (tachyC / hypoTA)
    - **si anémie chronique**: bien tolérée → asthénie et dyspnée d'effort +/- angor..
- **Examen physique**
  - **Diagnostic positif = syndrome anémique**
    - Pâleur / asthénie / dyspnée +/- bien tolérés selon rapidité d'installation
    - Signes neurologiques: lipothymie / vertiges / acouphènes
  - **Evaluation du retentissement: signes de gravité (A savoir !)**
    - Signes hypovolémiques: tachycardie / hypoTA / signes de **choc**
    - Hémorragie extériorisée / **ECG** pour ischémie fonctionnelle si FdR CV
  - **Pour orientation étiologique clinique**
    - **Syndrome hémolytique: ictère** / splénomégalie / douleurs
    - **Syndrome d'insuffisance** médullaire et/ou syndrome tumoral
    - **Syndrome infectieux**: prise de la température / SRIS
- **!! Eliminer deux erreurs diagnostiques fréquentes**
  - **Hémodilution = fausse anémie**: grossesse > T2 / surcharge volémique (IC) / SMG
  - **Hémoconcentration = anémie masquée**: DEC +++ / ISC / pan-hypopituitarisme

### Examens complémentaires

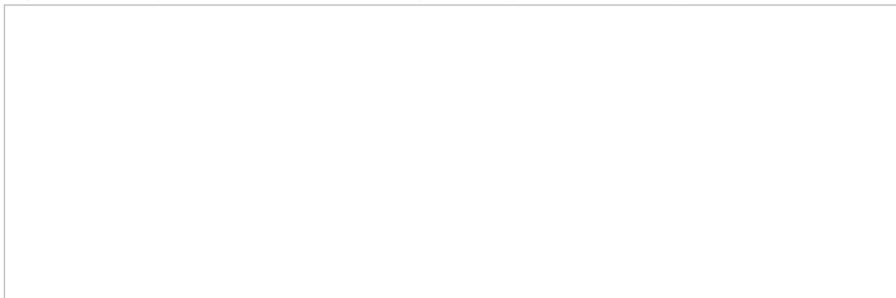
- **Hémoграмme: NFS-Plaquettes +++**
  - **Pour diagnostic positif**
    - Homme: [Hb] < 13 g/dL ; Femme: [Hb] < 12 g/dL
  - **Pour orientation étiologique**
    - **VGM**
      - Si VGM < 80µm<sup>3</sup> = microcytose = défaut de production d'Hb
      - Si VGM > 100µm<sup>3</sup> = macrocytose = défaut de production de l'ADN

- **CCMH**
  - Si CCMH < 32 % = hypochromie = défaut de production d'Hb
  - !! L'hyperchromie n'existe pas (la CCMH ne peut dépasser 36.5)
- **Réticulocytes +++**
  - Si R > 120 000/mm<sup>3</sup> = hyper-réticulocytose = anémie régénérative
  - Si R < 20 000/mm<sup>3</sup> = réticulocytopenie = anémie arégénérative
  - **!! Remarque**
    - Si R = 20-120 000/mm<sup>3</sup> **malgré** l'anémie
    - → taux inadapté: équivaut à arégénératif +++
  - **!! NPO de regarder les autres lignées**
    - Bi ou tri-cytopenie en faveur d'une anémie centrale
- +/- selon orientation étiologique
  - si anémie normo/macrocytaire régénérative
    - **!! Eliminer une étiologie évidente (2A savoir ! ( ))**
      - Hémorragie aiguë: diagnostic clinique → **TR-TV** / SNG / extériorisée
      - Anémie carencielle en cours de Tt (carence en Fer / en Folate / en B12)
    - **Puis en 1ère intention: bilan d'hémolyse+ frottis**
      - Haptoglobine et bilirubine libre: intra-vasculaire ou intra-tissulaire ?
      - Frottis sanguin pour étude morphologique +++ : recherche de skyzocytes
      - +/- test de Coombs / dosage G6PD / enquête familiale, etc.
  - si anémie normo/macrocytaire arégénérative
    - **!! Eliminer une étiologie évidente (5A savoir ! ( ))**
      - Alcool-cirrhose (interrogatoire-GGT) / hypothyroïdie (**TSH**)
      - IRC (**créatinine**) / inflammation (**VS-CRP**) / hémodilution (Ht)
    - **Puis en 1ère intention = myélogramme**
      - Les autres lignées sont normales = érythroblastopénie isolée (EB < 10%)
      - Présence de cellules tumorales = envahissement médullaire
      - Présence de cellules dysplasiques = myélodysplasies (cf **Syndromes myélodysplasiques**)
    - **En 2nde intention**
      - Dosage B9 et B12 (+ EOGD si carence en B12) si anémie mégalo-blastique
      - BOM seulement si MO pauvre (aplasie ou myélofibrose) ou envahissement
  - si anémie microcytaire hypochrome arégénérative
    - **En 1ère intention = bilan martial + bilan inflammatoire**
      - Bilan martial = **ferritinémie** seule (+CRP pour éliminer une inflammation faisant faussement augmenté la ferritine) (!! RMO) → carence martiale
      - Si Inflammation : Fer + CTF pour rechercher une carence malgré une ferritine élevée ou normale
      - Bilan inflammatoire = **VS-CRP** → anémie inflammatoire chronique
    - **En 2nde intention: électrophorèse de l'Hb +/- myélogramme**
      - Electrophorèse de l'Hb → β-thalassémie (HbA2 > 3.5%) (!! α = N), drépanocytose : hb H ou C
      - Myélogramme et coloration de Perls → anémie sidéroblastique
      - Si suspicion clinique seulement: plombémie / plomburie pour saturnisme

## Synthèse

En pratique, démarche diagnostique standardisée +++

- **Hb**: pose le diagnostic positif d'anémie: Hb < 12 (F) ou < 13 (H)
- puis **VGM**: microcytaire ou normo/macrocytaire ?
- puis **réticulocytes**: si normo ou macrocytaire: régénératif ou arégénératif ?



## B. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

## Anémies hémolytiques

### Physiopathologie

- **Hémolyse physiologique**
  - Chaque jour: destruction de 1/120ème des GR (cf durée de vie = 120j)
  - 80% = intra-tissulaire (macrophages dans la MO) / 10% = intra-vasculaire
- **Hémolyse pathologique = 2 tableaux possibles:**
  - **Anémie par hémolyse intra-vasculaire(intra-V)**
    - **Clinique:** tableau **aigu** (si chronique: penser valve cardiaque)
    - **Biologie:** Hb complexée à haptoglobine (donc haptoglobine ↓ ↓)
  - **Anémie par hémolyse intra-tissulaire (intra-T)**
    - **Clinique:** tableau **chronique** ou subaigue / ictère à bilirubine libre
    - **Biologie:** Hb transformée en bilirubine libre (donc bilirubine ↑)

### Etiologies

	hémolyse intra-tissulaire	hémolyse intra-vasculaire
corpusculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sphérocytose / elliptocytose</li> <li>• Thalassémie</li> <li>• Déficit en pyruvate kinase</li> <li>• Drépanocytose (hors crise)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit en G6PD</li> <li>• HPN (Marchiafava-Michelli)</li> <li>• Crise drépanocytaire</li> </ul>
extra-corpusculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auto-immune (Ac chauds)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auto-immune (Ac froids)</li> <li>• SHU et valve cardiaque</li> <li>• Paludisme (crise)</li> </ul>

### Diagnostic syndromique

- **Examen clinique**
  - **Syndrome anémique**
    - **Si aigu:** pâleur / sueurs / asthénie / soif / hypoTA +/- choc
    - **Si chronique:** asthénie / dyspnée d'effort / angor
  - **Syndrome hémolytique**
    - **orientant vers une hémolyse intra-tissulaire subaiguë / chronique**
      - **Splénomégalie / ictère** à bilirubine libre
    - **orientant vers une hémolyse intra-vasculaire aiguë**
      - Malaise général / pâleur intense +/- état de choc
      - Hémoglobinurie si les capacité de l'haptoglobine sont dépassées
- **Examens complémentaires**
  - **Pour diagnostic positif = NFS**
    - **anémie:** [Hb] < 13g/dL (H) ou < 12g/dL (F)
    - **régénérative:** réticulocytes > 120 000/mm<sup>3</sup>
    - **normocytaire:** VGM = 80-100 μm<sup>3</sup>
    - **normochrome:** CCMH = 32-36%
  - **Pour orientation étiologique:**
    - **Bilan d'hémolyse:** [haptoglobine] + [bilirubine libre] (en pratique, **peu fiable**)
      - **Si hémolyse intra-tissulaire:** [haptoglobine] ~ ↓ et [bilirubine libre] ↑ ↑
      - **Si hémolyse intra-vasculaire:** [haptoglobine] ↓ ↓ et [bilirubine libre] ~ ↑
    - **Frottis sanguin pour étude morphologique des GR +++**
      - Schizocytes (« casques ») = hémolyse mécanique (MAT: SHU +++)
      - GR en forme de faucilles = drépanocytose
      - Corps de Heinz intra-GR: déficit en G6PD
      - Sphérocytes = Minkowski-Chauffard (ou AHAI)
      - Elliptocytes = elliptocytose héréditaire
  - **+/- selon étiologie: cf infra**
    - Enquête familiale +++ si maladies congénitale (hémolyses corpusculaires)
    - Tests de Coombs: direct / à chaud et à froid / spécifique puis test d'éluion
    - Dosage enzymatique: G6PD +++
- **Diagnostic étiologique**
  - **Anémies hémolytiques corpusculaires (= congénitales +++ sauf HPN)**
    - **Anomalies de la membrane du GR**
      - **Sphérocytose héréditaire = maladie de Minkowski-Chauffard ++**
      - **Généralités:**

- **T<sup>o</sup> AD** / population caucasienne / AH la plus fréquente en France
- Hémolyse **intra-tissulaire**: rate +++ (cf capillaires spléniques fins)
- **Clinique**
  - Terrain: sujet jeune +++ / !! rechercher atcd familiaux
  - Triade: pâleur + splénomégalie + ictère à bilirubine libre
- **Paraclinique**
  - NFS: anémie régénérative normocytaire normochrome
  - Bilan d'hémolyse: bilirubine libre ↑ et haptoglobine ↑
  - Frottis: sphérocytes = GR rond et rigide
  - Diagnostic de certitude: déformabilité des GR par ektacytométrie
  - !! NPO enquête familiale avec consentement (**A savoir !**)
- **Complications**
  - Déglobulisation aiguë / lithiase biliaire pigmentaire (cf hyperbilirubinémie)
- **Traitement**
  - Supplémentation en B9/B12 systématique
  - Splénectomie +++ : seul Traitement curatif
    - !! l'anémie disparaît mais pas la sphérocytose
    - NPO: carte + éducation + ABP + vaccinations (cf **Splénomégalie**)
- **Elliptocytose héréditaire**
  - **Définition**: M à T<sup>o</sup> AD / race noire > blanche / pas forcément d'hémolyse
  - **Frottis**: GR de forme ovale
  - **Traitement**: splénectomie (seulement si hémolyse associée)
- **Déficits enzymatiques**
  - **Déficit en G6PD ++**
    - **Epidémiologie**
      - Etiologie la plus fréquente de déficit enzymatique (100M au monde)
      - Origine géographique: Afrique / bassin méditerranéen / Asie +++
    - **Physiopathologie**
      - T<sup>o</sup> AR **liée à l'X**: garçons +++ (mais filles homozygotes aussi)
      - G6PD → NADPH donc si déficit = oxydation et GR ↓ → anémie
      - Hémolyse **intra-vasculaire** aiguë après prise d'un oxydant (peu chronique)
    - **Clinique**
      - Terrain: homme / origine: noir / asiatique / méditerranéen (sépharades)
      - Facteur **déclenchant** (**A savoir !**): quinine / sulfamides / hépatite virale
      - Intra-V donc: malaise général + dl abdo + pâleur intense + fièvre, etc.
      - Typiquement = crise hémolytique après prise d'un **médicament** +++
    - **Paraclinique**
      - NFS: anémie régénérative normocytaire normochrome
      - Bilan hémolyse: haptoglobine ↓↓ et bilirubine libre normale
      - Frottis sanguin: présence de corps de Heinz
      - **Dosage de la G6PD** à distance de la crise: ↓↓
      - !! NPO enquête familiale avec consentement (**A savoir !**)
    - **Traitement**
      - Traitement symptomatique de la crise: transfusion / surveiller diurèse +/- choc
      - Traitement préventif +++ : éviter médicaments à risque / dépistage familial
  - **Déficit en Pyruvate Kinase**
    - **Généralités**
      - M à T<sup>o</sup> AR / beaucoup plus rare que déficit en G6PD / ubiquitaire
      - Hémolyse intra-tissulaire chronique
    - **Clinique**: pâleur + ictère à bilirubine libre + splénomégalie (cf intra-T)
    - **Traitement**: symptomatique +/- splénectomie si hémolyse importante
  - **Hémoglobinopathies**
    - **Thalassémie**: cf infra / hémolyse intra-tissulaire chronique
    - **Drépanocytose**: cf infra / hémolyse intra-T hors crise / intra-V si crise
  - **Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) = maladie de Marchiafava-Michelli** :
    - **Généralités**
      - La seule étiologie d'hémolyse corpusculaire non congénitale / rare
      - Mutation acquise (gène PIG-A de l'ancre GPI) → GR vulnérables au complément
      - Hémolyse **intra-vasculaire**: accès +/- fréquents touchant les 3 lignées
    - **Clinique**
      - Terrain: adulte jeune / ubiquitaire / crise hémolytique intra-vasculaire
      - = malaise global / pâleur intense / douleur lombaire ou abdominale
      - Attention ! **L'HPN provoque aussi des aplasies médullaires et des thromboses multiples**

- **Paraclinique**
  - NFS: anémie régénérative normocytaire normochrome
  - Bio: haptoglobine dépassée par Hb libérée → Hb libre = **hémoglobinurie**
  - Analyse par **cytométrie** de flux: Ac anti-CD55/59 (déficitaires) +++
- **Complications**
  - Aplasie médullaire: rechercher **pancytopénie**
  - Thromboses veineuses et artérielles : cérébrales, mésentériques, Budd-Chiarri (HTP)
  - Evolution vers leucémie aiguë à terme +++
- **Traitement**
  - Traitement symptomatique: transfusion CGR **déplasmatisés** (sans Cplt) (**A savoir !**)
  - Traitement préventif ++ : éviction oestro-progestatifs (cf TV) +/- HBPM
  - Traitement curatif = allogreffe de MO: seulement pour les formes graves et Anti corps anti complément (eculizumab)
- **Anémies hémolytiques extra-corporelles (= toutes acquises !)**
  - **Anémies hémolytiques auto-immunes (AHA)**
    - **Généralités**
      - AHA = les plus fréquentes des anémies hémolytiques acquises
      - Hémolyse par auto-Ac acquis contre Ag de la membrane du GR
      - Hémolyse peut être intra-V (Ac froids +++ ) ou intra-T (Ac chauds +++ )
    - **Etiologies**
      - **!! Eliminer les autres causes d'hémolyses immunologiques**
        - AH immuno-allergiques: liés à prise médicamenteuse (amox.)
        - AH par allo-immunisation: post-transfusionnelle ou chez NN
      - **AHA à Ac chauds (80%) → hémolyse intra-tissulaire / chronique**
        - Type I (IgG pure) = idiopathique: > 50% des cas !
        - Type II (mixte) = M. auto-immunes: LED / PR / PAN, etc.
        - Type III (Ig anti-Cplt) = hémopathies lymphoïdes ou médicaments
      - **AHA à Ac froids (20%) → hémolyse intra-vasculaire / aiguë**
        - Type IV (IgM) = M des agglutinines froides (rare et idiopathique)
        - Type V (IgG + Cplt) = Hémoglobinurie paroxystique « a frigore »
        - 2 causes à connaître: Infection (EBV, mycoplasme) / LLC
    - **Diagnostic positif d'AHA**
      - **Clinique:** variable selon le type d'hémolyse:
        - intra-vasculaire = aiguë = lombalgie / hémoglobinurie / état de choc
        - intra-tissulaire = chronique = pâleur / subictère / splénomégalie
      - **Paraclinique**
        - NFS: anémie régénérative normocytaire normochrome
        - Frottis: variable: anisocytose / poïkilocytose / sphérocytes, etc.
        - Haptoglobine et bilirubine: variable selon que intra-V ou intra-T
    - **Diagnostic immunologique**
      - **Test de Coombs direct(A savoir !)**
        - avec Ig anti-globuline non-spécifiques (Ig anti-humaine: animale)
        - et avec Ig spécifiques (Ac anti-IgG / anti-IgM / anti-IgA / anti-Cplt)
        - **!! Doit être réalisé à 4°C (pour Ac froids) et 37°C (pour Ac chauds)**
        - → mise en évidence de l'AHA si agglutination par anti-globuline
      - **Test d'éluion-fixation**
        - Détermine la **spécificité** des auto-Ac / le titre (quantité)
        - Exemple: auto-Ac anti-rhésus dans les AHA sur LLC / anti-i si froids
      - **Test de Coombs indirect:** recherche d'auto-Ac dans le sérum = RAI (!)
    - **Traitement**
      - **Corticothérapie:** pour formes idiopathiques et AHA à Ac chauds (IgG)
      - Immunoglobuline IV
      - Anticorps anti CD20 (rituximab)
      - Transfusion: à éviter sauf anémie mal tolérée: cf inefficace et hémolyse ++
      - **Traitement symptomatique:** supplémentation en folates pour régénération
      - **Traitement étiologique :** chaque fois que possible: AHA type II ++
      - **Splénectomie:** seulement si Ac chauds et après échec de la corticothérapie
      - **Traitement préventif +++ :** éviter le froid si AHA à Ac froids
  - **Anémies hémolytiques mécaniques**
    - **Généralités**
      - Hémolyse intra-vasculaire: aiguë (si chronique = valve cardiaque!)
      - NFS: anémie régénérative normocytaire normochrome
      - Frotis = présence de **schizocytes** (GR fragmentes en forme de casque)

- **Etiologies**
  - Prothèse valvulaire cardiaque: Ao > Mitrale (cf [Surveillance des porteurs de valve et prothèses vasculaires.](#))
  - MAT: SHU de l'enfant +++ (cf [Néphropathie vasculaire.](#)) / PTT de l'adulte
  - Autres: HTA maligne, coarctation de l'Ao, CEC, éclampsie, etc.
- **Anémies hémolytiques infectieuses: !! NPO**
  - **Paludisme +++** frottis goutte épaisse (cf [Paludisme.](#))
  - **Bactériémie: hémocultures** systématiques devant toute hémolyse fébrile (**A savoir !**)
- **Anémies hémolytiques toxiques**
  - Médicaments: sulfamides / phénacétine (cf [Néphropathie interstitielle.](#))
  - !! Saturnisme: ponctuations basophiles au Frottis / DI abdo + s. neuro, etc.

## Anémie mégaloblastique

### Physiopathologie

- **Vitamine B12**
  - CoE de la synthèse de l'ADN / besoins: 2-4µg/j / sources: viande / foie / poisson
  - Absorption: iléon / complexée avec facteur intrinsèque (**FI**) synthétisé par estomac
  - Transport: transcobalamines / stockage hépatique / réserves importantes (3-4ans)
- **Vitamine B9**
  - = Folates (= acide folique et dérivés) / donneurs de CH3 pour synthèse de l'ADN
  - Absorption: jéjunum / besoins: ~200µg/j / sources: légumes / fruits
  - Réserves hépatiques faibles (3-4M) = carence rapide: plus fréquente que B12
- **Mécanisme de l'anémie mégaloblastique**
  - Vitamines B9 et B12 nécessaires pour la synthèse de l'ADN
  - donc si carence = ↓ du nombre de mitoses → macrocytose (VGM > 100µm<sup>3</sup>)
  - !! Atteintes **associées**: autres lignées (GB + P) / épithélium buccal et intestinal

### Etiologies

- **Carences en vitamine B9**
  - **Augmentation des besoins**: anémies hémolytiques / grossesse / cancer / croissance
  - **Défaut d'apport alimentaire: éthylisme +++** / pas de légumes verts
  - **Défaut d'absorption**: malabsorption (ex. maladie coeliaque, résection du grêle)
  - **Médicaments**: méthotrexate +++ / Bactrim® / Hydantoïne
- **Carences en vitamine B12**
  - **Maladie de Biermer +++** : gastrite auto-immune atrophique chronique (cf [Ulcère gastrique et duodéal. Gastrite.](#))
  - **Défaut d'apports alimentaire**: régime végétarien strict
  - **Défaut d'absorption**: insuffisance pancréatique exocrine / Crohn / post-gastrectomie
  - **Médicaments**: néomycine / biguanides / anti-H2, etc.

### Diagnostic

- **Examen clinique**
  - **Éliminer une cause évidente de macrocytose isolée +++**
    - Alcool (**A savoir !**) / hypothyroïdie / prise médicamenteuse
  - **Syndrome anémique**
    - asthénie + pâleur / bien tolère: cf apparition progressive
    - +/- **subictère** par hémolyse intra-médullaire (Vit B12 ++)
  - **Signes d'atrophie épithéliale digestive**
    - Glossite + sécheresse buccale + langue rouge/lisse/brillante
    - Dysphagie / douleurs abdominales / dyspepsie / troubles transit, etc.
  - **Si carence sévère en vitamine B12: syndrome neuro-anémique**
    - = sclérose combinée de la moelle (!! seulement avec B12 / pas si B9 isolé)
    - par démyélinisation (voies longues: prédomine aux membres inférieurs)
    - **Syndrome pyramidal**: signe de Babinski bilatéral / ROT vifs, etc.
    - **Sd cordonnal postérieur**: f. lemniscal (paresthésie: Lhermitte / Se profonde)
- **Examens complémentaires**
  - **Pour diagnostic positif**
    - **Hémogramme**
      - **NFS-Plaquettes**
        - anémie arégénérative **macrocytaire** normochrome
        - (VGM > 100µm<sup>3</sup>, souvent > 120, et réticulocytes < 80 000/mm<sup>3</sup>)
        - Leucopénie et/ou thrombopénie fréquent: **pancytopénie**
        - !! Si carence mixte folates/fer: piège = VGM normal
      - **Frottis sanguin**
        - Mégalo blastes: macrocytose + anisocytose + poïkilocytose

- Gros **PNN** à noyau **hypersegmenté** + plaquettes géantes
- Ponctuations basophiles +/- corps de Jolly (reliquats nucléaires)
- **Myélogramme +++**
  - Myélogramme systématique: le seul examen qui pose le diagnostic (**A savoir !**)
  - Moelle osseuse très **riche** / érythroblastique / hyperbasophilie (« **bleue** »)
  - **Asynchronisme** de maturation nucléo-cytoplasmique (noyau en retard)
  - Mégaloblastose / autres lignées: mégacaryocytose / mégamyélocytose
- **Dosages vitaminiques**
  - [Vit B12] + Folates (B9) sériques (+/- folates érythrocytaires si doute)
  - (!! Folates érythrocytaires sont diminués dans les 2 carences)
- **Remarque: bilan d'hémolyse**
  - !! hémolyse intra-médullaire (cf mégaloblastes fragiles)
  - → LDH et bilirubine libre élevés / haptoglobine basse
- **Pour diagnostic étiologique**
  - **Dans tous les cas**
    - Enquête alimentaire à la recherche d'une carence / éthyliisme
    - NPO de toujours rechercher une prise médicamenteuse +++
  - **En cas de carence en B12: rechercher une maladie de Biermer**
    - **Bilan immunologique**
      - **Ac anti-facteur intrinsèque** +++ (cf **Ulcère gastrique et duodéal. Gastrite.**)
      - Ac anti-cellules pariétales (moins Se et moins Sp)
    - **Endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD) avec biopsie**
      - Macroscopique: gastrite atrophique / histologie pose le diagnostic
      - Biopsies multiples pour recherche d'un **adénocarcinome gastrique**
    - **Examens de 2nde intention (peu faits)**
      - Tubage gastrique: achlohydrie et absence de FI si Biermer
      - Test de Schiller: serait normal après injection de FI

#### Traitement (!! au programme)

- **Supplémentation vitaminique = vitaminothérapie +++**
  - **Vitamine B9**
    - Acide folique PO (Spéciafoldine® 5mg): 2cp/j pendant 2 mois si carence en B9
    - En association pendant 1 mois si carence en B12 / fer (soutenir la régénération)
  - **Vitamine B12**
    - Vitamine B12 en **IM** si maladie de Biermer ou malabsorption / PO sinon
    - « Traitement d'attaque »: 1mg/j pendant 1 mois puis « Traitement d'entretien »: 1mg/M **A VIE**
    - !! si thrombopénie associée 1ere injection IM sous transfusion de plaquettes sinon **CI**
- **Mesures associées**
  - **NPO Traitement étiologique**: chaque fois que possible (arrêt du Mdt / régime)
  - **Traitement symptomatique**: transfusion rarement nécessaire (cf anémie chronique)
  - **Traitement préventif**: apport de folates pendant la grossesse ou si anémie chronique
  - **Information**: si syndrome neuro-anémique: régression pas toujours complète
- **Surveillance**
  - NFS-réticulocytes: à 1S (« crise réticulocytaire ») puis 1x/M jusqu'à normalisation
  - Si Biermer: risque de transformation maligne → **EOGD**-biopsies 1x/2ans **A VIE (A savoir !)**

## Thalassémies

### Généralités

- **Définition**
  - Thalassémie = hémoglobinopathie: défaut de synthèse d'une des globines
  - Maladies autosomiques **récessives** / mutations polymorphes: « Sd thalassémiques »
  - Conséquence = anémie hémolytique corpusculaire (hémolyse intra-tissulaire)
- **Electrophorèse normale de l'Hb (EPHb) +++**
  - HbA1 ( $\alpha_2\beta_2$ ) = 97% - HbA2 ( $\alpha_2\delta_2$ ) = 3% - HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) = traces
- **Chaîne  $\beta$** 
  - Gène de la chaîne  $\beta$  sur le chromosome 11 (1 seul gène x2 copies)
  - Expression progressive (remplace  $\gamma$  de l'HbF): ne s'exprime qu'après M3
- **Chaîne  $\alpha$** 
  - Gènes de la chaîne  $\alpha$  sur le chromosome 16 (2 gènes x2 copies:  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ )
  - Expression dès le stade embryonnaire: un déficit s'exprime dès la naissance

### $\beta$ -Thalassémies

- **$\beta$ -thalassémie majeure (-/- ; maladie de Cooley)**

- Physiopathologie
  - = mutation **homozygote** du gène  $\beta$ : pas de chaîne  $\beta$  synthétisée
  - → précipitation des chaînes  $\alpha$  libres + compensation par synthèse d'HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ )
  - **Conséquence: anémie par un double mécanisme**
    - anémie centrale par dysérythropoïèse: car accumulation de chaînes  $\alpha$
    - anémie périphérique hémolytique (intra-T): car durée de vie de HbF ↓
- Examen clinique
  - **Terrain**: atcd familiaux +++ / bassin méditerranéen / Afrique noire / M-O
  - **Syndrome anémique**: anémie chronique sévère dès les 1ers mois de vie
  - **Syndrome hémolytique**: (intraT): HSMG / lithiase pigmentaire / ictère
- Examens complémentaires
  - **NFS**: **anémie sévère** (< 7g/dL) **microcytaire hypochrome** +/- régénérative
  - **Frottis sanguin**: poikilocytose / anisocytose / anisochromie
  - **Bilan d'hémolyse**: [bilirubine libre] ↑ / haptoglobine N
  - **Bilan martial**: fer sérique et ferritinémie augmentés ( $\neq$  carence martiale)
  - **EPHb +++**: HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) = 60-90% / HbA2 ( $\alpha_2\delta_2$ ) ↑ / **HbA1 = 0** (A savoir !)
- Conseil génétique +++
  - Dépistage du conjoint pour estimer le risque: NFS + EPHb
  - Proposer dépistage anténatal si sujets hétérozygotes: consentement (A savoir !)
- Complications
  - de l'hypoxie chronique: retard de croissance
  - de l'hyperplasie médullaire (cf EPO ↑): déformations et fractures
  - des transfusions répétées: hémochromatose II / allo-immunisation
- Traitement
  - **Transfusions répétées**: indispensables pour survie / !! CG **phénotypés**
  - **Chélation du fer pour éviter l'hémochromatose transfusionnelle**
  - **Transplantation médullaire allogénique** à discuter selon gravité
  - **Prévention**: dépistage génétique anté-natal à toujours proposer
- **$\beta$ -Thalassémie mineure**
  - Physiopathologie
    - Mutation hétérozygote (+/-) du gène  $\beta$ : déficit partiel seulement
    - synthèse de l'HbA1 ↓ mais compensation par ↑ de la production de GR
  - Examen clinique
    - Patient **asymptomatique** +/- parfois discrète splénomégalie
    - !! **LE** diagnostic différentiel d'une anémie par carence martiale persistante (cf ECN 09)
  - Examens complémentaires
    - **NFS**
      - Pas/peu d'anémie: [Hb] >10g/dL mais microcytose + hypochromie
      - Pseudo-polyglobulie: augmentation des GR pour maintenir [Hb] ~ N
    - **EPHb +++**
      - HbA1 très majoritaire (~ 96%) / **HbA2  $\geq$  3.5%** +++ / ↑ HbF
  - Traitement
    - !! aucun traitement spécifique / éventuellement B9 si anémie passagère
    - Mais surveillance accrue car sensibilité aux autres causes d'anémie +++
- **$\alpha$ -Thalassémies**
  - Terrain = Asie du SE +++ / Afrique noire +/- bassin méditerranéen
  - !! la gravité est directement proportionnelle au nombre de chaînes  $\alpha$  restant
  - **Anasarque foeto-placentaire = délétion des 4 copies  $\alpha$  (-/-)**
    - « Hydrops Foetalis » : anomalie incompatible avec la vie
    - → Mort foetale in utero / EPP = Hb  $\gamma_4$  (= « Hb Bart's »)
  - **Hémoglobinoses H = délétion de 3 copies  $\alpha$  (-/-+)**
    - Clinique
      - Anémie hémolytique intra-tissulaire chronique modérée dès la naissance
      - Ictère + HMG/SMG + hypersplénisme / surinfections / lithiases, etc.
    - Paraclinique
      - **NFS**: **anémie modérée** (7-9g/dL) microcytaire / hypochrome / régénérative
      - **Frottis**: corps de Heinz intra-érythrocytaires
      - **EPHb**: HbA1 = 70% ; **HbH** ( $\beta_4$ ) = 30%
  - **$\alpha$ -Thalassémie mineure = délétion de 2 copies  $\alpha$  (-/+ + ou +/-)**
    - Clinique: asymptomatique !
    - Paraclinique
      - **NFS**: **pas d'anémie** +++ / microcytose +/- polyglobulie
      - **EPHb**: **normal** (parfois HbA2 ↓)

- $\alpha$ -Thalassémie silencieuse = délétion d'1 seule copie  $\alpha$  (-+ /++)
  - Clinique: asymptomatique
  - Paraclinique
    - NFS: Normale
    - EPHb: Normale

## Drépanocytose

### Généralités

- HémoglobinoS (« sickle ») / hémoglobinopathie la plus fréquente en France
- Transmission autosomique **récessive** / mutation sur gène de la **chaîne  $\beta$**  (6Glu→Val)
- Remarque: **drépanocytose hétérozygote**
  - Clinique et pronostic complètement différents si patient hétérozygote +++
  - Asymptomatique / pas d'anémie / frottis normal / EPHb = **HbS à 30-45%**
  - !! Résistance au paludisme des sujets A/S (d'où p  $\uparrow$  dans zones d'endémies)

### Physiopathologie

- Si HbS désoxygénée = polymérisation  $\rightarrow$  falciformisation des GR
- GR falciformes rigides: thromboses dans petits capillaires  $\rightarrow$  hypoxie d'aval
- Mauvais fonctionnement du système anti oxydant enzymatique du globule rouge
- Conséquences
  - hors crise: hémolyse intra-tissulaire / chronique
  - si crise = hémolyse intra-vasculaire / aiguë
  - Sensibilité accrue à l'oxydation, inflammation chronique et production de radicaux libres
  - Vasculopathie locale au long terme semblable aux atteintes du diabète.

### Diagnostic (drépanocytose homozygote)

- Examen clinique
  - Terrain: sujets noirs +++ / rechercher atcd de crises drépanocytaires
  - Hors crise drépanocytaire
    - Anémie chronique bien supportée +/- subictère (cf intra-tissulaire)
    - Splénomégalie: chez enfant seulement (chez adulte = asplénisme)
  - Complications +++ (cf infra)
- Examens complémentaires
  - Pour diagnostic positif
    - NFS: anémie modérée (7-8g/dL) **normocytaire** (+/- macro) **régénérative**
    - Frottis: **GR falciformes** / poikilocytose / corps de Jolly / polychromatophilie
    - Bilan d'hémolyse: [haptoglobine] = N et [bilirubine libre]  $\uparrow$  (cf intra-tissulaire)
    - EPHb +++: HbA1 remplacée par **HbS** (ssi homozygote) / HbA2 = N / HbF  $\sim \uparrow$
  - Pour évaluation du retentissement (bilan initial)
    - Biologie
      - NFS-P: hyperleucocytose (cf régénération) / thrombocytose (asplénisme)
      - Bilan pré-transfusionnel +++ : groupe ABO / Rh (détaillé +++ ) / RAI
      - Bilan hépatique + rénal + martial + hémolyse (bilirubine et haptoglobine)
      - CRP / sérologie Parvovirus (facile)
    - Imagerie
      - Radiographie thorax (cardiomégalie) / ETT / ECG
      - Echographie abdominale (recherche lithiase biliaire)
  - Remarque: **diagnostic anténatal**
    - !! EPHb foetale impossible car HbS n'est synthétisée qu'après la naissance
    - $\rightarrow$  étude en biologie moléculaire du gène de l'Hb avec consentement éclairé

### Evolution

- Histoire naturelle
  - Entre M3 et 3ans: apparition anémie + SMG / syndrome pieds-mains révélateur
  - Entre 4 et 15ans: crises vaso-occlusives hyperalgiques et déglobulisation +++
  - Après 15ans: crises moins fréquentes mais C° chroniques dégénératives +++
- Complications
  - Complications aiguës
    - Crises drépanocytaires (accidents vaso-occlusifs)
      - Survenue brutale / facteur déclenchant +++ (infection / froid / DEC)
      - Douleur: migratrice / tous types (abdo / thoracique / ostéo-articulaire..)
      - Signes généraux = fièvre: !! LE diagnostic  $\neq$  est l'**ostéomyélite (A savoir !)**
    - Accidents vaso-occlusifs graves
      - Infarctus splénique / infarctus pulmonaire / infarctus rénal

- **AVC** ischémique / amaurose unilatérale (par OACR)
- **Syndrome thoracique**
  - Association douleur thoracique + fièvre + sd radiologique sur un cliché du thorax
  - Urgence +++
- **Déglobulisation aiguë**
  - Origine périphérique = hémolyse ou séquestration splénique / hémorragie
  - !! Toujours évoquer une étiologie centrale: carence Fer-Folates / PV B19
- **Infections**
  - !! cf asplénisme (après ~ 6ans) par infarctus spléniques successifs
  - Pneumopathie à pneumocoque ++ / Méningite à méningocoque, etc.
- **Complications chroniques (dégénératives)**
  - cf crises spontanément résolutive mais micro-infarctus à répétition
  - **Asplénisme** (d'où infections) / insuffisances cardiaque et respiratoire
  - Ulcères de jambe / rétinopathie / IRC / **HTAP** / hémochromatose, etc.
  - Malformations artérielles et veineuses cérébrales
  - Ostéo: ostéonécrose aseptique / ostéomyélite à salmonelle / infarctus osseux
  - !! Ne pas négliger retentissement psychologique et scolaire chez l'enfant
- **Pronostic**
  - En France, si traitement, espérance de vie: ~ 50-60ans
  - Dans les PVD ou si pas de Tt: mortalité infantile ++
- Traitement**
- **Traitement d'une crise vaso-occlusive**
  - **Mise en condition**
    - Hospitalisation / systématique / en urgence
    - Repos au lit / maintenir le patient au chaud
  - **Traitement symptomatique**
    - **Hyperhydratation** +++ : le traitement le plus important de la crise
    - Oxygénothérapie nasale pour maintenir une SpO2 ≥ 95%
    - Antalgie +++ : **morphine** en titration IV / ACP (cf [Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses](#))
    - Transfusion: uniquement si anémie sévère ou très mal tolérée
    - Echange sanguin dans les cas extrêmes
    - Spirométrie incitative
  - **Traitement préventif d'une anémie carentielle**
    - cf anémie hémolytique = régénérative
    - → supplémentation en folates systématique
  - **Traitement étiologique**
    - Rechercher et éviction du facteur déclenchant +++ (**A savoir !**)
    - Traitement d'une infection / une hypoxie / une déshydratation / CI des corticoïdes
- **Traitement de fond**
  - **Asplénisme fonctionnel systématique donc (A savoir !)**
    - Education du patient: à la moindre fièvre: hémocultures + C3G
    - Vaccination contre pneumocoque / grippe / haemophilus / VHB
    - Antibio prophylaxie prolongée (2-5ans) par Oracilline (pénicilline V)
    - Port d'une carte de splénectomisé
  - **Traitement préventif**
    - **Eviction des facteurs déclenchants**: froid / l'hypoxie / fièvre, etc.
    - **Prévention des infections**: prophylaxie anti-palustre si zone endémique
    - **Supplémentation en Folates**: car hémolyse intra-tissulaire chronique (carence II)
    - **Conseil génétique**: proposer diagnostic anténatal si parents hétérozygotes
  - **Education du patient +++**
    - CAT en cas de crise / prévention des crises / éducation entourage
  - **!! Pas de transfusions**
    - Pas de transfusions régulières si drépanocytose en phase stationnaire
    - Seulement en phase aiguë si déglobulisation majeure (cf C°: [Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance.](#))
- **Surveillance**
  - Clinique = Cs avec MT 1x/3M / Cs avec spécialiste 1x/an
  - Paraclinique = ECG-ETT / BHC / bilan rénal / écho abdo 1x/an

## Anémie inflammatoire

- **Physiopathologie**: multi-factorielle

- **Dysérythropoïèse**: excès de cytokines inhibe la prolifération
- **Troubles du métabolisme du fer**: car fer séquestré par macrophages
- **Diminution de la durée de vie des GR**: par hémolyse inflammatoire
- **Etiologies**
  - Virtuellement toutes les étiologies d'inflammation. En pratique évoquer:
    - **Maladie inflammatoire chronique**: tuberculose / SIDA / abcès profond
    - **Maladie de système**: LED / PR / M. de Crohn / RCH / sarcôïdose, etc.
    - **Etiologie tumorale**: cancers solides / Lymphomes / M de Hodgkin
- **Diagnostic**
  - **Examen clinique**
    - Anémie bien tolérée en général (cf installation chronique)
    - Rechercher syndrome inflammatoire: fièvre / AEG (cf cancer ++)
  - **Examens complémentaires**
    - **NFS = diagnostic positif**
      - Anémie le plus souvent modérée (Hb entre 9 et 11g/dL)
      - Normocytaire (parfois microcytaire si évoluée) / normochrome
      - Arégénérative (réticulocytes < 100 000/m<sup>3</sup>: inadaptés)
    - **Bilan inflammatoire**: VS-CRP ↑ / rechercher hyperleucocytose
    - **Bilan martial: ferritinémie ↑** (diagnostic ≠ avec carence martiale)
    - **Bilan à visée étiologique** selon le contexte +++
  - **!! Remarque: bilan martial et diagnostics différentiels**

	fer sérique	transferrine	ferritine
<b>carence martiale</b>	↓	↑	↓
<b>syndrome inflammatoire</b>	↓	N ou ↓	↑
<b>thalassémie</b>	N ou ↑	N	N ou ↑

Traitement = traitement étiologique +++

- **!! Transfusion et supplémentation en fer sont inutiles (A savoir !)**

## C. ANÉMIE PAR CARENCE MARTIALE

### Généralités

#### Métabolisme du fer

- Métabolisme en circuit quasi-fermé: réutilisation du fer des GR après hémolyse +++
- Absorption duodénale / besoins couverts par alimentation (viande / jaune d'oeuf)
- **Protéine de transport plasmatique** = transferrine (ex-sidérophiline)
- **Protéines de réserve** = ferritine (mobilisation rapide) / hémosidérine (lente)

#### Bilan martial normal

- **[Ferritine]** plasmatique = **50-300** µg/L (H) et **50-200** µg/L (F)
- Coefficient de saturation de la transferrine (CST) = 25 - 40%
- **[Fer] sérique** = 12 - 25 µmol/L
- **[Transferrine] pl** = 2 - 4 g/L

#### Physiopathologie

1. Mobilisation des réserves = ↓ ferritine et ↑ CTF (passage en plasmatique)
  2. ↓ [fer] sérique = ↓ CST (car épuisement des réserves mobilisées)
  3. ↓ CCMH et ↓ VGM (car plus de mitoses nécessaires pour même CCMH)
  4. Anémie arégénérative centrale (car insuffisance médullaire qualitative)
- **!! Remarque**
    - Lors du traitement, la normalisation se fait en sens inverse (= ferritine en dernier)

### Etiologies

#### Hémorragies chroniques

- **Hémorragies digestives (A savoir !)**
  - UGD / oesophagite peptique ulcérée
  - **Cancers**: oesophage / estomac / grêle / colorectal
  - MICI: maladie de Crohn (grêle) ou RCH (colon/rectum)

- !! pas d'anémie dans les hémorroïdes (en général)
- **Hémorragies gynécologiques (A savoir !)**
  - Méno-métrorragies / dispositif intra-utérin (stérilet)
  - Fibrome / cancer de l'utérus / endométriose, etc.
- **Autres étiologies hémorragiques**
  - Néphrologiques: hématurie macroscopique +/- SN (fuite de transferrine)
  - Psychiatrique: Sd de Lasthénie-Ferjol (hémorragies volontaires et cachées)
  - Troubles de l'hémostase: maladie de Willebrand ++

#### Etiologies non hémorragiques

- **Malabsorption:** Crohn / maladie coeliaque / résection / géophagie..
- **Carence d'apport:** rare en France (végétarien strict) / fréquent si PVD
- **Majoration des besoins:** chez le nourrisson / pendant la grossesse

## Diagnostic

- **Examen clinique**
  - **Pour diagnostic positif**
    - **Syndrome anémique chronique**
      - En général anémie bien supporté (cf installation progressive)
      - Pâleur de la peau et des muqueuses / dyspnée d'effort / asthénie
      - Selon le terrain: lipothymie / angor fonctionnel (patient âgé ++)
    - **Syndrome carenciel extra-hématologique**
      - Peau sèche / fragilité des phanères (ongles minces / cheveux cassants)
      - Signes d'atrophie muqueuse digestive: glossite / dysphagie avec brûlures
  - **Pour diagnostic étiologique (A savoir !)**
    - **Interrogatoire +++**
      - **En faveur d'une cause gynécologique**
        - Ménorragies / règles abondantes / métrorragies / fibromes
        - Dispositif intra-utérin (**stérilet**) / nombre de grossesse / DDR
      - **En faveur d'une cause digestive**
        - Atcd d'UGD / prise **d'AINS** / notion de douleur ulcéreuse
        - Atcd familiaux de cancer colo-rectal / notion de polype / AEG
        - Notion d'hémorragie digestive: hématomèse / rectorragie / méléna
        - Symptômes: diarrhée chronique / alternance diarrhée-constipation
      - **En faveur d'une cause non hémorragique**
        - Pour malabsorption = atcd de MICI / chirurgicaux (résection)
        - Pour carence: régime alimentaire +/- enquête alimentaire
        - Pour un facteur favorisant: prise d'anticoagulants / aspirine
    - **Examen physique**
      - Rechercher saignement extériorisé: épistaxis / hémoptysie / hématurie
      - **TR** systématique (**A savoir !**) : recherche rectorragie ou méléna
      - Si femme = TV + ex. gynéco complet dont examen au **spéculum**
- **Examens complémentaires**
  - **Pour diagnostic positif**
    - **Hémogramme +++**
      - **NFS**
        - **anémie:** [Hb] < 12g/dL (F) ou
        - **microcytaire:** VGM < 80µm<sup>3</sup>
        - **hypochrome:** CCMH < 32 %
        - **arégénérative:** réticulocytes < 100 000/mm<sup>3</sup>
        - (en pratique: réticulocytes inutiles si anémie microcytaire hypochrome)
      - **Plaquettes:** **thrombocytose** modérée fréquente
      - **Frottis sanguin:** microcytose / hypochromie / anisocytose / poikilocytose
    - **Bilan martial: !! RMO**
      - En 1ère intention devant toute anémie microcytaire
      - soit: seulement la **ferritinémie** = ↓↓ (< **50µg/L**) +++ (1ere intention HAS 2011)
      - soit: [Fer] sérique = ↓ (< 10µM) + CST = ↓ (< 20%)
  - **Pour diagnostic étiologique**
    - **Examen systématiques**
      - **Bilan inflammatoire:** CRP-fibrinogène (éliminer une anémie inflammatoire)
      - **Si femme = Cs gynéco:** en 1ère intention si menstruations ou suspicion
    - **Puis si normaux:** faire dans l'ordre
      - **1. EOGD:** recherche UGD / oesophagite / défaut d'absorption (biopsies ++)

- 2. **Coloscopie**: d'emblée avec l'EOGD / recherche MICI et CCR
- 3. **Exploration du grêle**: transit ou entéroscanner ou vidéo-capsule (++)
- **Remarque**
  - Si échec du traitement d'essai refaire EOGD/Coloscopie + exploration du grêle
- **Diagnostics différentiels = ceux d'anémie microcytaire**
  - **Anémie inflammatoire +++**
    - Rechercher inflammation clinique + VS/CRP systématiques
    - !! Bilan martial différent: CTF diminué et Ferritine **augmentée**
  - **Thalassémie hétérozygote ( $\beta$  thalassémie mineure ++ )**
    - Bilan martial différent : ferritine N ou  $\uparrow$  / [Fer] sérique =  $\uparrow$
    - Si doute, faire EP de l'Hb: HbF  $\uparrow$  / HbA2 > 3.5%
  - **Autres étiologies**
    - **Anémies sidéroblastiques**: !! rarement microcytaires / cf **Syndromes myélodysplasiques**
    - **Intoxication au plomb**: saturnisme
  - !! **Remarque: bilan martial et diagnostics différentiels**

	fer sérique	transferrine	ferritine	
carence martiale		↓	↑	↓
syndrome inflammatoire	↓	↓	↑	
thalassémie		N	N	N

## Traitement

### Prise en charge

- En ambulatoire hors complication
- !! Information du patient sur les **ES** de la supplémentation martiale

### Traitement symptomatique

- **Supplémentation martiale**
  - Fer en **PO** = fumarate de fer (Tardyféron®: contient de la vitamine C)
  - **200mg/j** / en prises fractionnées / au milieu des repas (cf tolérance digestive)
  - Prise quotidienne / durée: **≥ 4 mois** / jusqu'à normalisation de la ferritinémie
- **Supplémentation en folates**
  - Spéciafoldine® de soutien systématiquement associée **≥ 1er** mois

### Traitement étiologique +++

- !! Ne jamais oublier (**A savoir !**)
- Ex: IPP si UGD / ablation du stérilet..

### Traitement préventif

- = supplémentation en fer pour les populations à risque
- **Indications**: transfusion autologue / femme enceinte ou NN carencés

### Surveillance

- **Clinique**
  - Efficacité: disparition du syndrome anémique / tolérance
  - **Effets secondaires de la supplémentation martiale +++**
    - Coloration des selles en noir
    - Digestifs [transit / douleurs / nausées]
    - Céphalées +/- vertiges
- **Paraclinique**
  - Dosage des réticulocytes à J8: « crise réticulocytaire » (en pratique: inutile)
  - RMO = **ferritinémie à M4** (!! et si ferritinémie normale → arrêt du traitement )
  - En pratique: NFS + ferritinémie à M1 / M4 / M6 (absence de rechute)

### Si pas d'amélioration sous traitement , rechercher

- Mauvais observance ou sous dosage
- Mauvais diagnostic étiologique: l'hémorragie persiste +++
- Carence en folates associée (la macrocytose était masquée)
- $\beta$ -thalassémie mineure associée (cf ECN 09)
- Malabsorption: la voie PO inefficace = Veinofer® en ML (éviter IM!)
- Pathologie psychiatrique = syndrome de Lasthénie de Ferjol

## Cas particulier: saturnisme

### Généralités

- Saturnisme = intoxication chronique au plomb
- Devenu rare (350 cas/an en France) mais santé publique
- Contamination par peinture au plomb ou tuyauterie

### Diagnostic

- **Clinique**
  - **Terrain:** enfant ++ (> 50% entre 1 et 4ans) / précarité +++
  - **Anamnèse:** inefficacité d'une supplémentation martiale évocatrice
  - **Signes fonctionnels**
    - Syndrome anémique: pâleur / asthénie / dyspnée ++
    - Signes digestifs: douleurs abdominales / constipation..
  - **Autres atteintes**
    - Neurologique: encéphalopathie / retard mental / ↓ ROT
    - Rétine (tâches périmaculaires) / liseré gingival (de Burton..)
- **Paraclinique**
  - **Plombémie +++ :** intoxication si **plombémie > 100µg/L**
  - **NFS:** anémie normochrome normo ou microcytaire a ou peu régénérative
  - **Autres:** opacités coliques à l'ASP / bandes métaphysaires aux radios osseuses..

### Prise en charge

- En ambulatoire sauf intoxication massive
- **Traitement étiologique**
  - éviction du plomb: enquête des services sociaux (**A savoir !**) / Arrêt de l'exposition
  - chélateur (EDTA calcique) si plombémie > 250µg/L
- **Traitement symptomatique**
  - antalgiques si douleurs abdominales
  - !! supplémentation martiale inefficace
- **Mesures associées (A savoir !)**
  - Déclaration obligatoire à **l'ARS**
  - Dépistage des sujets contacts: **fratrie**
  - Enquête sociale +/- dépistage de l'immeuble
  - Travaux obligatoire si exposition avérée
- **Surveillance**
  - Développement psychomoteur de l'enfant / signes neurologiques
  - Dosage trimestriel de la plombémie +++

## Synthèse pour questions fermées

3 hypothèses devant une anémie normocytaire régénérative ?

- Hémorragie
- Hémolyse
- Réparation d'une insuffisance d'érythropoïèse

4 causes d'hémodilution ?

- Grossesse
- Splénomégalie
- Hyperprotidémie
- Surcharge volémique (insuffisance cardiaque)

1 diagnostic à évoquer devant une anémie régénérative fébrile au retour de voyage ?

- Paludisme (FGE en urgence)

1 diagnostic associé à une thyroïdite d'Hashimoto en cas d'anémie franchement macrocytaire (VGM > 110fl) ?

- Maladie de Biermer

2 causes d'anémie microcytaire et 1 examen de première intention ?

- Carence martiale et inflammation
- Ferritine en 1ere intention