



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: nutrition-polycopie-amaigrissement.pdf - Polycopiés nationaux: > Orientation diagnostique devant une anémie > Anémie par carence martiale	- Anémie = Hb < 13 (H) / 12 (F) g/dL - VGM: 82-98 µm ³ / 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 / Fe²⁺ fixe l'O₂)
- 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/mm³
- [Hb]: H = 13-17 g/dL / F = 12-16 g/dL
- Hématocrite: H = 40-50% / F = 38-45%
- VGM = 82 - 98 μm³
- CCMH = 32 - 36 %
- TCMH = 28 - 32 pg
- Réticulocytes = 20 - 120 000 /mm³

!! Formules pour calculer les paramètres manquants

- VGM = [Ht x 10] / GR (en μm³)
- 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/macrocytaïres **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

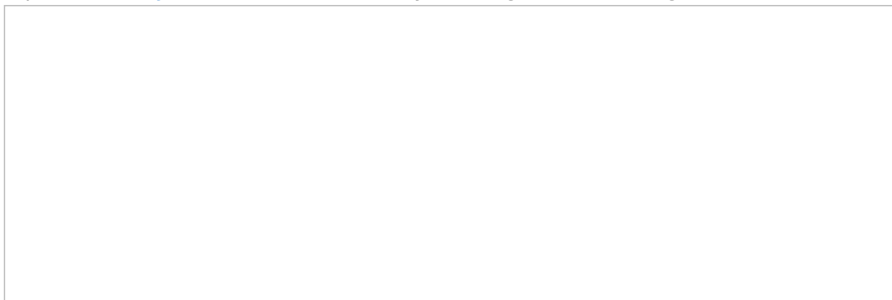
- **Hémogramme: NFS-Plaquettes +++**
 - **Pour diagnostic positif**
 - Homme: [Hb] < 13 g/dL ; Femme: [Hb] < 12 g/dL
 - **Pour orientation étiologique**
 - **VGM**
 - Si VGM < 80µm³ = microcytose = défaut de production d'Hb
 - Si VGM > 100µm³ = macrocytose = défaut de production de l'ADN

- **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/mm³ = hyper-réticulocytose = anémie régénérative
 - Si R < 20 000/mm³ = réticulocytopenie = anémie arégénérative
 - **!! Remarque**
 - Si R = 20-120 000/mm³ **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 subaiguë / 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"> • Sphérocytose / elliptocytose • Thalassémie • Déficit en pyruvate kinase • Drépanocytose (hors crise) 	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit en G6PD • HPN (Marchiafava-Michelli) • Crise drépanocytaire
extra-corpusculaires	<ul style="list-style-type: none"> • Auto-immune (Ac chauds) 	<ul style="list-style-type: none"> • Auto-immune (Ac froids) • SHU et valve cardiaque • Paludisme (crise)

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/mm³
 - **normocytaire:** VGM = 80-100 μm³
 - **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 AHA)
 - 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^o 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^o 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^o 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^o 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 > 100µm³)
 - !! 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 > 100µm³, souvent > 120, et réticulocytes < 80 000/mm³)
 - 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] + Folate (B9) sériques (+/- folates érythrocytaires si doute)
 - (!! Folate 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 β**
 - Gène de la chaîne β sur le chromosome 11 (1 seul gène x2 copies)
 - Expression progressive (remplace γ de l'HbF): ne s'exprime qu'après M3
- **Chaîne α**
 - Gènes de la chaîne α sur le chromosome 16 (2 gènes x2 copies: α_1 et α_2)
 - Expression dès le stade embryonnaire: un déficit s'exprime dès la naissance

β -Thalassémies

- β -thalassémie majeure (-/- ; maladie de Cooley)

- Physiopathologie
 - = mutation **homozygote** du gène β : pas de chaîne β synthétisée
 - → précipitation des chaînes α libres + compensation par synthèse d'HbF ($\alpha_2\gamma_2$)
 - **Conséquence: anémie par un double mécanisme**
 - anémie centrale par dysérythropoïèse: car accumulation de chaînes α
 - 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
- **β -Thalassémie mineure**
 - Physiopathologie
 - Mutation hétérozygote (+/-) du gène β : 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 +++
- α -Thalassémies**
 - Terrain = Asie du SE +++ / Afrique noire +/- bassin méditerranéen
 - !! la gravité est directement proportionnelle au nombre de chaînes α restant
 - **Anasarque foeto-placentaire = délétion des 4 copies α (-/-)**
 - « Hydrops Foetalis » : anomalie incompatible avec la vie
 - → Mort foetale in utero / EPP = Hb γ_4 (= « Hb Bart's »)
 - **Hémoglobinoses H = délétion de 3 copies α (-/-+)**
 - 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** (β_4) = 30%
 - **α -Thalassémie mineure = délétion de 2 copies α (-/+ ou +/-)**
 - Clinique: asymptomatique !
 - Paraclinique
 - **NFS**: **pas d'anémie** +++ / microcytose +/- polyglobulie
 - **EPHb**: **normal** (parfois HbA2 ↓)

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

Drépanocytose

Généralités

- Hémoglobinosose S (« sickle ») / hémoglobinopathie la plus fréquente en France
- Transmission autosomique **récessive** / mutation sur gène de la **chaîne β** (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
 - Antibioprophylaxie 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/m³: 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
carence martiale	↓	↑	↓
syndrome inflammatoire	↓	N ou ↓	↑
thalassémie	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 < 80µm³
 - **hypochrome:** CCMH < 32 %
 - **arégénérative:** réticulocytes < 100 000/mm³
 - (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 (β 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)
- β -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