

UE 90 séance 1 : Anémies

claire.auditeau@universite-paris-saclay.fr

Comment définir une anémie : les constantes erythrocytaires

- **Volume globulaire moyen (VGM)** des globules rouges

Calculé à partir de l'**hématocrite** et de la **concentration en GR**

$$VGM \text{ (fL)} = \frac{\text{Hématocrite (\%)} \times 10}{\text{Concentration GR (T/L)}}$$



Macrocytaire



Microcytaire

- **Concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH)**

Calculée à partir du **taux d'hémoglobine** et de l'**hématocrite**

$$CCMH \text{ (\%)} = \frac{\text{Hémoglobine (g/L)} \times 10}{\text{Hématocrite (\%)}}$$



Normochrome



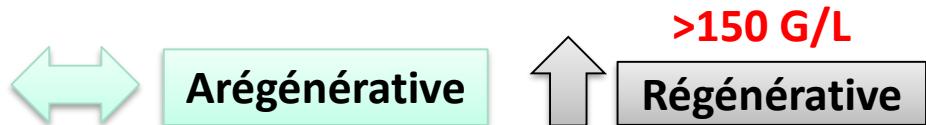
Hypochrome

Comment définir une anémie : les réticulocytes

Réticulocytes = formes **jeunes** de globules rouges

Valeurs usuelles : 20-80 G/L

- VGM reticulocytes > VGM GR
- Possède encore **un peu d'ARN**
- N'a pas de noyau
- Si anémie **régénérative**
→ la moelle produit bien les GR mais ils sont éliminés en périphérie
- Si anémie **arégénérative**
→ problème de production des GR au niveau de la moelle



Comment définir une anémie : regarder les autres lignées!

Anémie isolée?

= pas d'autre cytopénie associée



Mécanisme qui n'affecterait que les GR

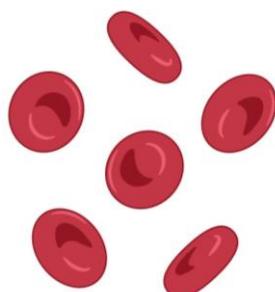
Exemples :

- ↳ Réserves en **fer** : carence martiale
- ↳ **érythropoïétine** : insuffisance rénale

Pathologie de la **membrane** du GR

Hémoglobinopathie

Enzymopathie du GR



Autres cytopénies associées ?

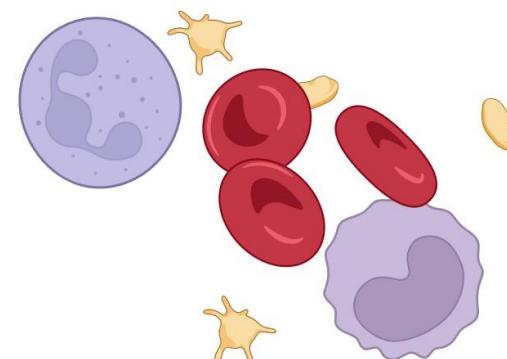


Mécanisme qui pourrait affecter toutes les lignées

Exemples :

- ↳ synthèse de l'**ADN** : carence en vitamine **B12/folates**

Insuffisance médullaire :
envahissement, toxicité...



Comment définir une anémie : la sévérité

Mauvaise tolérance clinique



Taux d'hémoglobine très bas

Pas de seuil consensuel mais probable si

< 70 g/L

Nécessité de transfusion sanguine de concentrés de globules rouges



La **tolérance clinique** dépend de la **vitesse d'installation** de l'anémie

- Anémie **sévère mais installation progressive** (ex : carences)
 - En général bonne tolérance clinique
- Anémie **sévère brutale** (ex : hémolyse aigüe)
 - En général mauvaise tolérance clinique

Comment définir une anémie : la sévérité

Mauvaise tolérance clinique



Taux d'hémoglobine très bas

Pas de seuil consensuel mais probable si

< 70 g/L

Nécessité de transfusion sanguine de concentrés de globules rouges

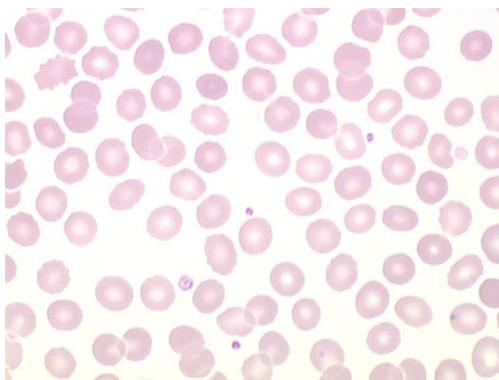


La **tolérance clinique** dépend de la **vitesse d'installation** de l'anémie

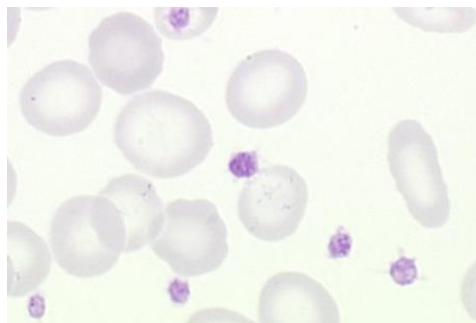
- Anémie **sévère mais installation progressive** (ex : carences)
 - En général bonne tolérance clinique
- Anémie **sévère brutale** (ex : hémolyse aigüe)
 - En général mauvaise tolérance clinique

Comment définir une anémie : anomalie au frottis sanguin?

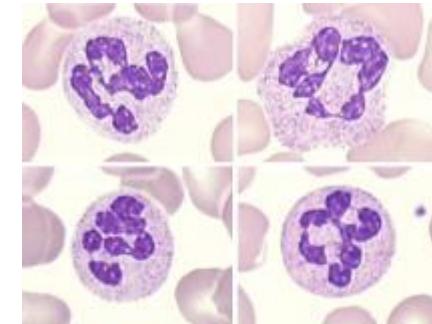
Frottis sanguin normal



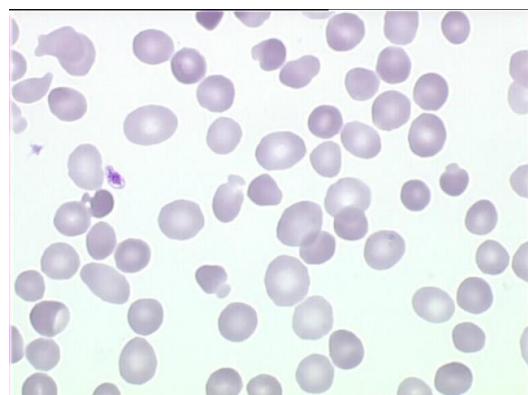
Hypochromie
Carence martiale



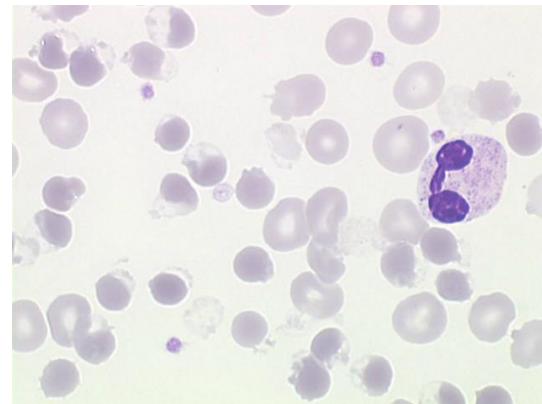
Polynucléaires hypersegmentés
Carence B9/B12



Sphérocytes



Hemighosts



Schizocytes



Cas clinique n° 1

Une patiente de 27 ans consulte pour asthénie depuis plusieurs mois. Elle présente pâleur, essoufflement, polypnée. A l'auscultation il n'y a ni ictere, ni organomégalie, ni purpura. La patiente décrit des règles de durée normale mais extrêmement abondantes, depuis l'adolescence.

Son bilan biologique montre:

GB=9,8 G/L (PNN 75%; Ly 18%; Mono 7%)

GR= 3,0 T/L

Hb=65 g/L

Hte=21%

Plq=850 G/L

Rétic=34,9 G/L

CRP=3mg/L

Ferritine=8 μ g/L

Cas clinique n° 1

Une patiente de 27 ans consulte pour asthénie depuis plusieurs mois. Elle présente pâleur, essoufflement, polypnée. A l'auscultation il n'y a ni ictere, ni organomégalie, ni purpura. La patiente décrit des règles de durée normale mais extrêmement abondantes, depuis l'adolescence.

Son bilan biologique montre:

GB=9,8 G/L (PNN 75%; Ly 18%; Mono 7%)

GR= 3,0 T/L

Hb=65 g/L

Hte=21%

Plq=850 G/L

Rétic=34,9 G/L

CRP=3mg/L

Ferritine=8 μ g/L

VGM=70 fL

CCMH= 31 %

TCMH=21,7 pg

PNN 7.4 G/L

Ly 1,8 G/L

Mono 0.7 G/L

Cas clinique n° 1

1- Commentez le bilan biologique en vous référant aux valeurs usuelles de l'adulte

GB=9,8 G/L [N 4-10 G/L]

PNN 75% soit 7.4 G/L [N 2-7,5 G/L]

Ly 18% soit 1,8 G/L [N 1-4 G/L]

Mono 7% soit 0.7 G/L [N 0,2-1 G/L]

GR=3,0 T/L [N 4,2-5,2 T/L]

Hb=65 g/L [N 120-160 g/L]

Anémie

Hte=21% [N 37-47%]

Rétic=34,9 G/L [N 20-80 G/L]

arégénérative <150 G/L

Cas clinique n° 1

1- Commentez le bilan biologique en vous référant aux valeurs usuelles de l'adulte

GB=9,8 G/L [N 4-10 G/L]

PNN 75% soit 7.4 G/L [N 2-7,5 G/L]

Ly 18% soit 1,8 G/L [N 1-4 G/L]

Mono 7% soit 0.7 G/L [N 0,2-1 G/L]

GR=3,0 T/L [N 4,2-5,2 T/L]

Hb=65 g/L [N 120-160 g/L]

Hte=21% [N 37-47%]

Rétic=34,9 G/L [N 20-80 G/L]

Plq=850 G/L [N 150-450 G/L]

Anémie

arégénérative <150 G/L

Thrombocytose

Calcul des constantes érythrocytaires :

VGM=Hte(%)*10/GR=70 fL [N 80-100 fL]

microcytaire

CCMH= Hb (g/L)X10/Hte(%)= 31 % [N 32-35%]

hypochrome

TCMH= Hb(g/L)/GR=21,7 pg [N 27-32 pg]

Cas clinique n° 1

1- Commentez le bilan biologique en vous référant aux valeurs usuelles de l'adulte

GB=9,8 G/L [N 4-10 G/L]

PNN 75% soit 7.4 G/L [N 2-7,5 G/L]

Ly 18% soit 1,8 G/L [N 1-4 G/L]

Mono 7% soit 0.7 G/L [N 0,2-1 G/L]

GR=3,0 T/L [N 4,2-5,2 T/L]

Hb=65 g/L [N 120-160 g/L]

Hte=21% [N 37-47%]

Rétic=34,9 G/L [N 20-80 G/L]

Anémie

arégénérative <150 G/L

Calcul des constantes érythrocytaires :

VGM=Hte(%)*10/GR=70 fL [N 80-100 fL]

microcytaire

CCMH= Hb(g/L)X10/Hte(%)= 31 % [N 32-35%]

hypochrome

TCMH= Hb(g/L)/GR= 21,7 pg [N 27-32 pg]

Plq=850 G/L [N 150-450 G/L]

Thrombocytose

CRP=3mg/L [N <5mg/L]

Normale

Ferritine=8µg/L [N 15-150 µg/L]

Diminuée

Cas clinique n° 1

2- Quelle est l' hypothèse diagnostique la plus probable et son étiologie?

Cas clinique n° 1

2- Quelle est l' hypothèse diagnostique la plus probable et son étiologie?

Anémie **ferriprive**/ par **carence martiale**

Arguments cliniques :

- Syndrome anémique : asthénie + pâleur cutanéo-muqueuse + dyspnée
- D'installation **progressive**
- Dans un contexte **de saignements chroniques**
- Sans argument clinique pour une hémopathie : pas d'organomégalie, pas de purpura
- Sans argument clinique pour une hémolyse : pas d'ictère

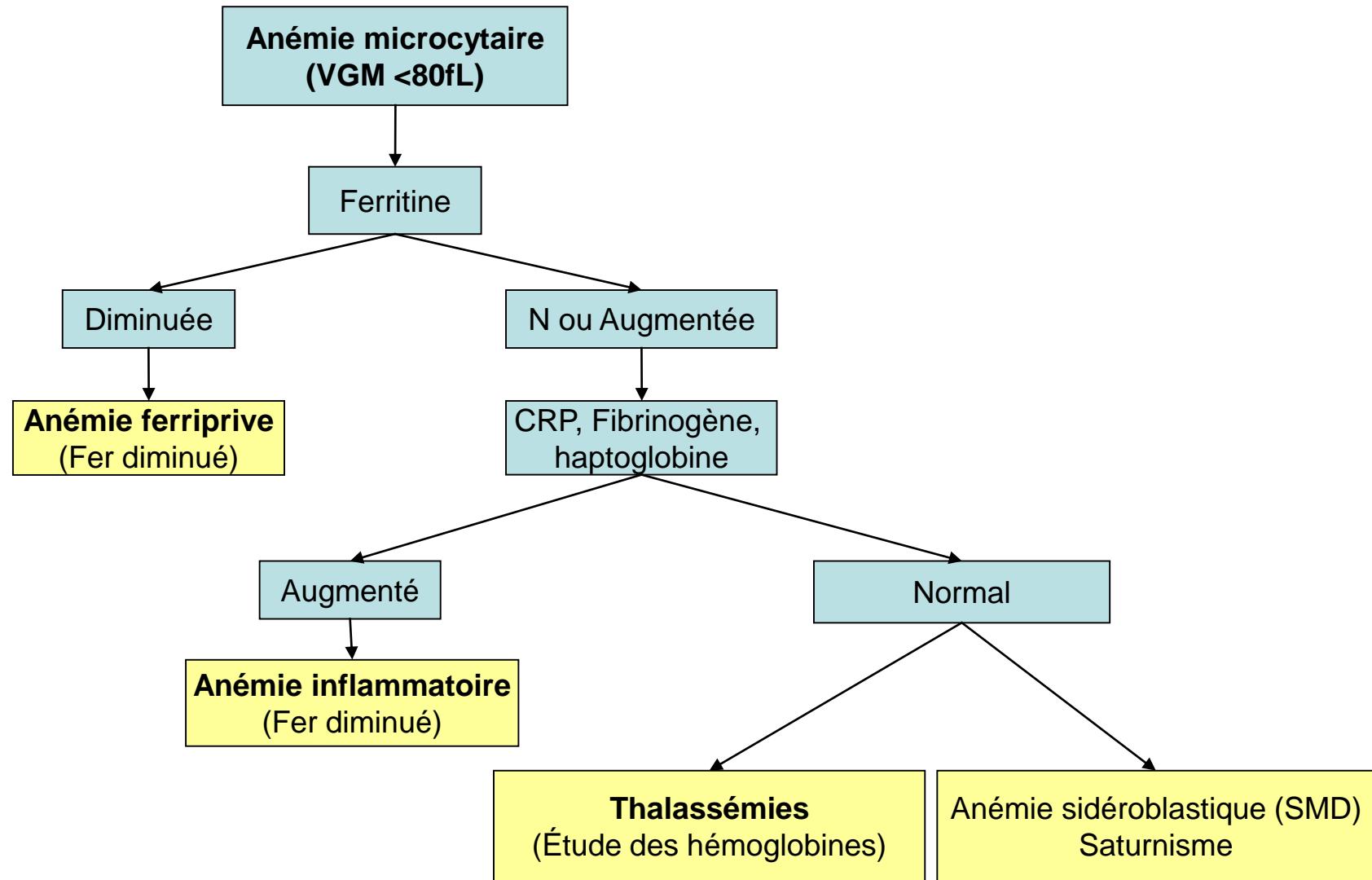
Arguments biologiques

Anémie **isolée, sévère, microcytaire, hypochrome, arégénérative**

Ferritine effondrée : **Carence martiale → Anémie ferriprive**

Thrombocytose (souvent observée, surtout si saignements)

Classification des anémies microcytaires



Cas clinique n° 1

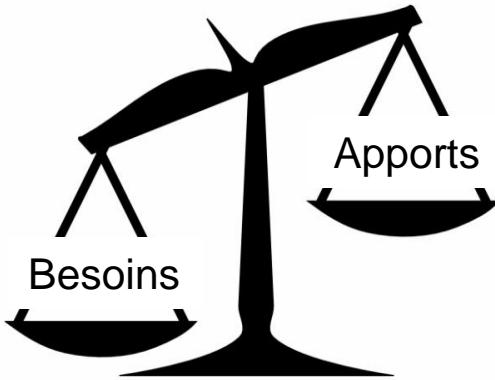
3- Quelle en est la physiopathologie?

Cas clinique n° 1

3- Quelle en est la physiopathologie?

- ✓ **Anémie d'origine centrale par insuffisance médullaire.**
- ✓ Anémie profonde bien tolérée car **installation progressive**
- ✓ **Balance négative prolongée du métabolisme du fer** : insuffisance d'apports alimentaires ou malabsorption; augmentation des besoins; pertes sanguines minimes et répétées (utérines, digestives)
- ✓ 1^{ère} étape : Epuisement des réserves en fer (pertes non compensées par les apports)
2^{nde} étape : Insuffisance du transport du fer aux cellules assurant l'érythroïèse
3^{ème} étape : Perturbation de l'érythropoïèse : diminution de la synthèse d'hémoglobine (hypochromie et diminution de la taille des érythroblastes)
4^{ème} étape : Diminution de l'hémoglobine circulante (substitution progressive des hématies normales, durée de vie : 120j) :

Chronologie de la carence martiale et son traitement



Carence martiale

1^{ère} étape : Epuisement des réserves en fer

↓ Ferritine

2^{nde} étape : Insuffisance du transport du fer aux cellules assurant
l'érythropoïèse

↑ Transferrine, ↓ CST

3^{ème} étape : Perturbation de l'érythropoïèse

↓ VGM

4^{ème} étape : Diminution de l'hémoglobine circulante

↓ Hb

Traitement

Mars 2011

Afin d'**identifier une carence en fer**, les marqueurs à **doser** sont :

- **en priorité** : la **ferritine sérique** : une ferritine abaissée affirme le diagnostic d'une carence en fer, et il est inutile de doser d'autres marqueurs du fer dans ce cas,
- en situation d' **inflammation**, d'insuffisance rénale chronique ou quand le résultat de la ferritine sérique n'est pas contributif (valeur normale ou élevée alors que la suspicion de carence en fer est forte) : le **fer sérique associé à la transferrine** (permettant le calcul du **coefficient de saturation de la transferrine**) peut aider au diagnostic;
- Il n'y a **pas d'indication à doser le fer seul** et la combinaison fer sérique + ferritine sans la transferrine pour le diagnostic d'une carence martiale.
- La place des récepteurs solubles de la transferrine est limitée à de rares situations en milieu spécialisé.

Cas clinique n° 1

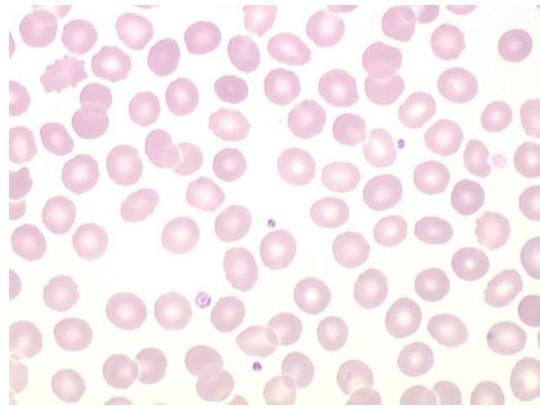
4- Que peut-on observer à l'examen du frottis sanguin?

Cas clinique n° 1

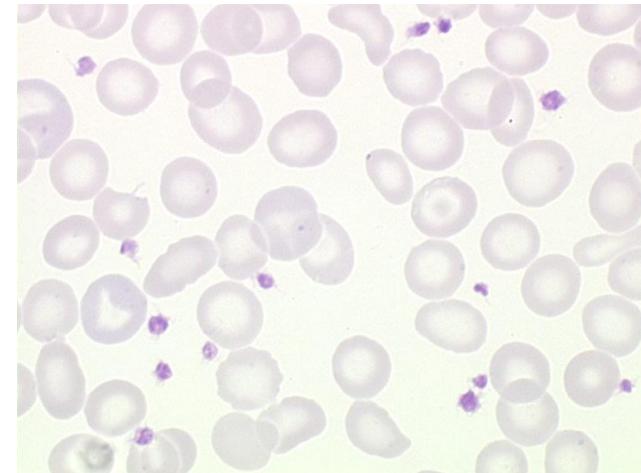
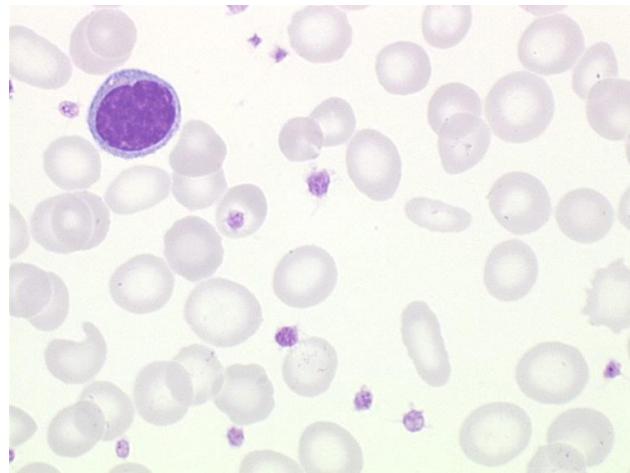
4- Que peut-on observer à l'examen du frottis sanguin?

Microcytes, hypochromie (annulocytes), aniso-poïkylocytose, cellules cibles

Frottis normal



Carence
martiale



Cas clinique n° 1

4- Que peut-on observer à l'examen du frottis sanguin?

Microcytes, hypochromie (annulocytes), aniso-poïkylocytose, cellules cibles

5- Quelles sont les modalités de traitement (type, durée et suivi)?

Cas clinique n° 1

4- Que peut-on observer à l'examen du frottis sanguin?

Microcytes, hypochromie (annulocytes), aniso-poïkylocytose, cellules cibles

5- Quelles sont les modalités de traitement (type, durée et suivi)?

✓ Sels de fer

Per os: 100-200 mg de fer /j chez l' adulte, 3 à 6 mois en fonction de la carence

Amélioration rapide des symptômes, crise réticulocytaire en 1 à 2 semaines, correction de l'anémie en 1 à 3 mois, reconstitution des stocks en 3 à 6 mois.

Arrêt du traitement à la **normalisation de l' Hb et de la ferritine** (reconstitution des stocks)

IV si per os inadapté ou mal toléré: 100-200 mg 1 à 3/semaine

✓ Traitement de la cause

Bilan gynécologique

✓ Transfusions EXCEPTIONNELLES (sauf si risque vital immédiat)

Cas clinique n° 1

6- Quels examens complémentaires faut-il envisager?

Cas clinique n° 1

6- Quels examens complémentaires faut-il envisager?

- ✓ Recherche de saignements occultes (pertes sanguines exagérées)

Recherche de sang dans les selles, fibroscopie, coloscopie etc

- ✓ Exploration de la symptomatologie hémorragique :

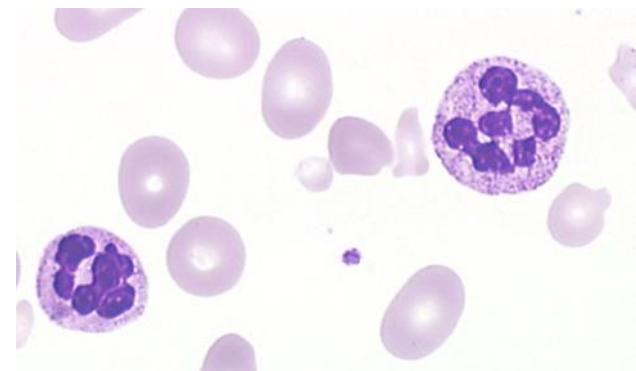
- Interrogatoire (ATCD familiaux)
- Tests d'hémostase de base (TP, TCA) à la recherche d'une maladie de Willebrand ou de déficit en facteurs

Cas clinique n° 2

1- Interprétez le bilan biologique

Une femme de 38 ans consulte arrive aux urgences pour asthénie majeure accompagnée d'une dyspnée. Elle décrit depuis plusieurs mois des douleurs abdominales, troubles dyspeptiques, ainsi que des fourmillements dans les doigts. Elle n'a pas de traitement médicamenteux. Un bilan biologique est réalisé et montre les résultats suivants.

NFS:	Erythrocytes.....	0,89 T/L
	Sg Hématocrite.....	0,11
	Sg Hémoglobine.....	38 g/L
	Sg Leucocytes.....	2,1 G/L
	Sg Plaquettes.....	90 G/L
	Sg Réticulocytes.....	18 G/L
	Formule leucocytaire (valeurs relatives) :	
	Polynucléaires neutrophiles.....	0,62
	Polynucléaires éosinophiles.....	0,01
	Polynucléaires basophiles.....	0,00
	Lymphocytes.....	0,36
	Monocytes.....	0,01
	Sur le frottis, on note la présence de polynucléaires hypersegmentés.	



Cas clinique n° 2

1- Interprétez le bilan biologique

Une femme de 38 ans consulte arrive aux urgences pour asthénie majeure accompagnée d'une dyspnée. Elle décrit depuis plusieurs mois des douleurs abdominales, troubles dyspeptiques, ainsi que des fourmillements dans les doigts. Elle n'a pas de traitement médicamenteux. Un bilan biologique est réalisé et montre les résultats suivants.

NFS:	Erythrocytes.....	0,89 T/L	VGM=123,6 fL
	Sg Hématocrite.....	0,11	CCMH= 34,5%
	Sg Hémoglobine.....	38 g/L	TCMH= 42,7 pg
	Sg Leucocytes.....	2,1 G/L	
	Sg Plaquettes.....	90 G/L	PNN 1,3 G/L
	Sg Réticulocytes.....	18 G/L	PNE 0,021 G/L
	Formule leucocytaire (valeurs relatives) :		PNB 0,0 G/L
	Polynucléaires neutrophiles.....	0,62	Lymphocytes 0,76 G/L
	Polynucléaires éosinophiles.....	0,01	Monocytes 0,02 G/L
	Polynucléaires basophiles.....	0,00	
	Lymphocytes.....	0,36	
	Monocytes.....	0,01	
	Sur le frottis, on note la présence de polynucléaires hypersegmentés.		

Cas clinique n° 2

1- Interprétez le bilan biologique

Erythrocytes.....	0,89 T/L [N 4,2-5,2 T/L]	Diminution
Sg Hématocrite.....	0,11 [N 42-54%]	Diminution
Sg Hémoglobine.....	38 g/L [N 130-170 g/L]	Anémie sévère
Sg Leucocytes.....	2,1 G/L [N 4-10 G/L]	Leucopénie
Sg Plaquettes.....	90 G/L [150-450 G/L]	Thrombopénie

Calculs VGM, CCMH et TCMH :

VGM=123,6 fL [N 80-100 fL] macrocytaire

CCMH= 34,5% [N 32-35%] normochrome

TCMH= 42,7 pg [N 27-32 pg] augmentée

Pancytopenie

Sg Réticulocytes..... 18 G/L arégénérative <150 G/L

Formule leucocytaire (valeurs relatives) :

Polynucléaires neutrophiles.....	0,62	1,3 G/L [2 - 7,5 G/L]	neutropénie
Polynucléaires éosinophiles.....	0,01	0,021 G/L [0,04 - 0,5 G/L]	éosinopénie
Polynucléaires basophiles.....	0,00	0,0 G/L [< 0,10 G/L]	
Lymphocytes.....	0,36	0,76 G/L [1 - 4 G/L]	lymphopénie
Monocytes.....	0,01	0,02 G/L [0,2 - 1 G/L]	monocytopenie

Cas clinique n° 2

2- Quelle est votre hypothèse diagnostique principale devant ce tableau clinico-biologique? Justifiez

Cas clinique n° 2

2- Quelle est votre hypothèse diagnostique principale devant ce tableau clinico-biologique? Justifiez

Hypothèse principale : carence en vitamine B12 ou en folates

Clinique

- Femme jeune = syndrome myélodysplasique peu probable
- **Asthénie** majeure accompagnée d'une **dyspnée** = **syndrome anémique**
- Douleurs **abdominales**, troubles **dyspeptiques**, ainsi que des **fourmillements dans les doigts depuis plusieurs mois** = symptômes **neurologiques et digestifs d'installation progressive**

Biologie

Anémie sévère, macrocytaire, normochrome, arégénérative.

L'anémie n'est pas isolée

- ➔ s'accompagne d'une neutropénie et thrombopénie
- ➔ pancytopénie

Frottis sanguin : pas de notion de cellule anormale (blaste...) ou de signes de dysplasie (syndrome myélodysplasique) mais **présence de polynucléaires neutrophiles hypersegmentés**

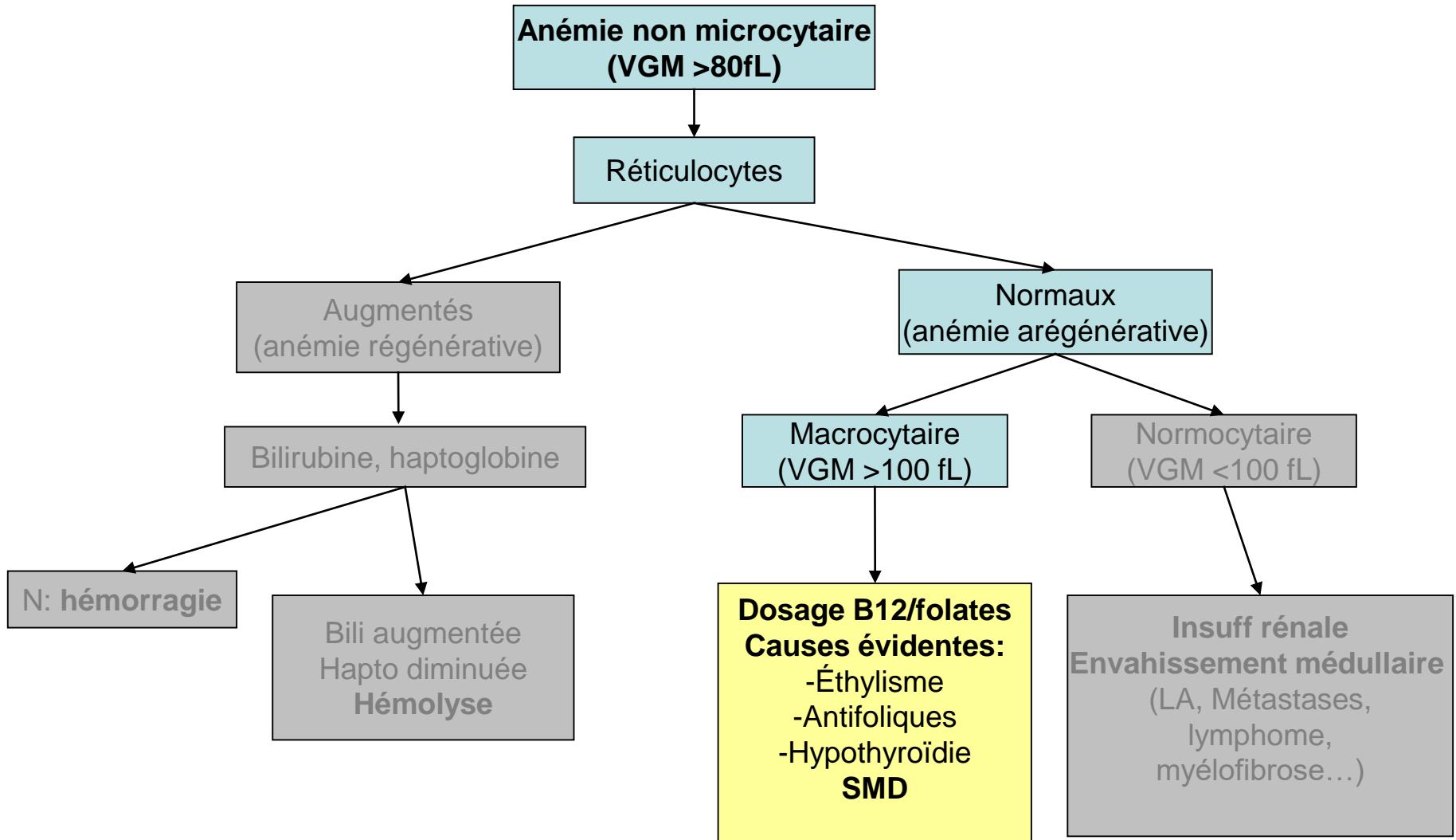
Carence B12 Symptômes

- Digestifs++
- Neuro : tbles cognitifs, paresthésie, dépression
- Cutanés: subictère

Cas clinique n° 2

3- Quels examens biochimiques peuvent être réalisés pour confirmer votre hypothèse et éliminer d'autres causes potentielles?

Classification des anémies non microcytaires



Cas clinique n° 2

3- Quels examens biochimiques peuvent être réalisés pour confirmer votre hypothèse et éliminer d'autres causes potentielles?

Pour confirmer l'hypothèse : dosage de la vitamine B12 et des folates sériques

Pour écarter d'autres causes d'anémie macrocytaire:

Bilan hépatique (éthylisme chronique?)

Bilan thyroïdien (TSH) : hypothyroïdie?

Cas clinique n° 2

4- Quel examen complémentaire immunologique peut être réalisé pour déterminer la cause de l'anémie. Est-il nécessaire de faire un myélogramme?

Cas clinique n° 2

4- Quel examen complémentaire immunologique peut être réalisé pour déterminer la cause de l'anémie. Est-il nécessaire de faire un myélogramme?

Comme pour la carence martiale : recherche la cause de la carence vitaminique
Ici on suspecte en premier lieu une carence en vitamine B12 (clinique)

Pour éliminer une cause auto-immune de carence en vitamine B12 : recherche d'une **maladie de Biermer**

Recherche **d'anticorps anti-facteur intrinsèque** (peu sensible mais très spécifique)

Recherche **d'anticorps anti-cellules pariétales** (très sensible mais peu spécifique)

Fibroscopie gastrique avec biopsie (atrophie des muqueuses? Infection à H pylori? Complication : cancer gastrique)

Myélogramme non nécessaire au diagnostic de carence (à faire si suspicion de SMD)

Cas clinique n° 2

5- Quel aspect aurait la moelle dans ce cas?

Cas clinique n° 2

5- Quel aspect aurait la moelle dans ce cas?

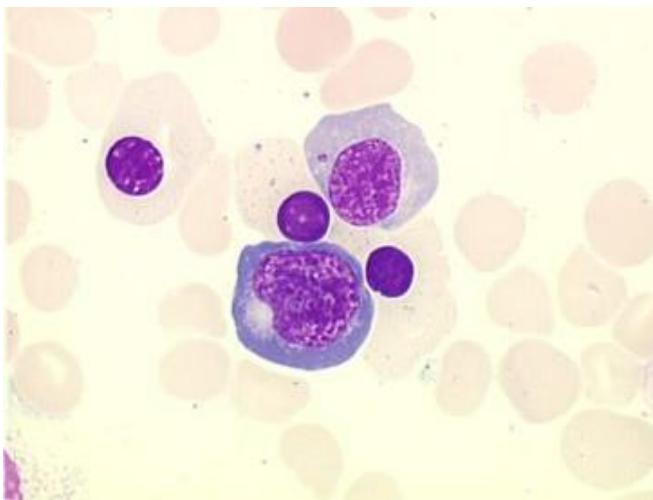
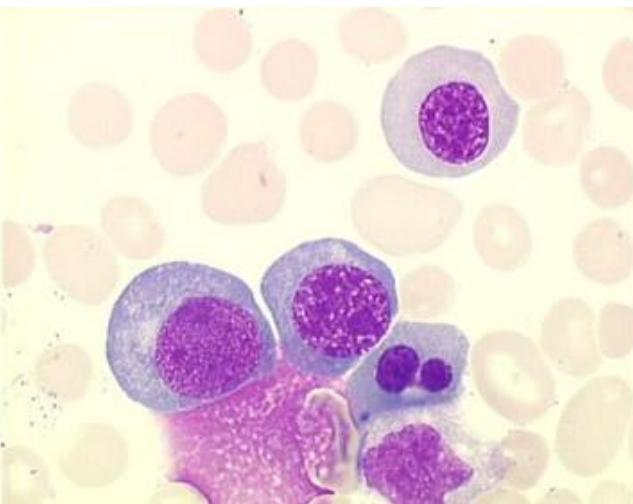
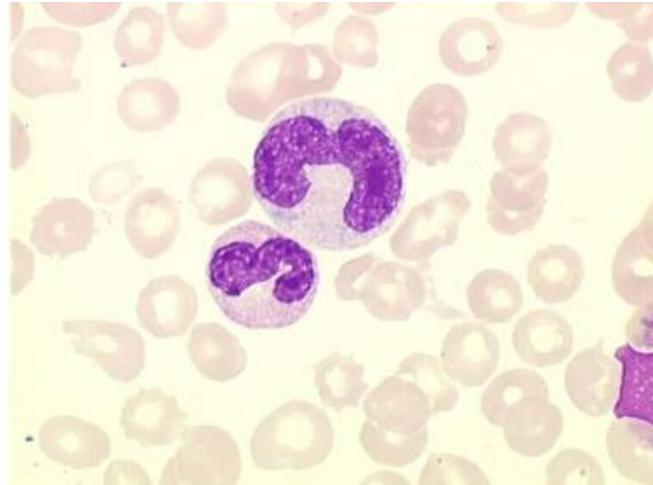
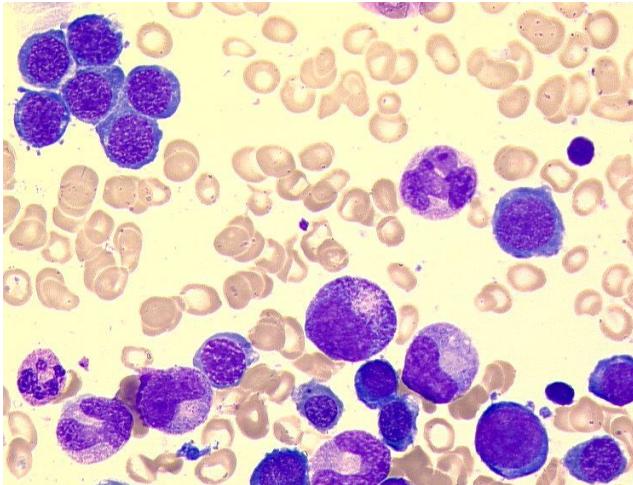
- Moelle souvent très riche paraissant « bleue » au faible grossissement (excès de précurseurs immatures)
- Augmentation de la lignée érythroblastique avec **mégaloblastes** et signes de dysérythropoïèse (asynchronisme de maturation par trouble de synthèse de l'ADN)

Fragilité des mégaloblastes qui meurent par apoptose → **hémolyse intra-médullaire** (signes d' hémolyse présents)

- Lignée granuleuse: présence de **métamyélocytes « géants »** et de PNN matures géants avec ny hyperlobés

Cas clinique n° 2

5- Quel aspect aurait la moelle dans ce cas?



Cas clinique n° 2

6- Quels seront les modalités de traitement?

Cas clinique n° 2

6- Quels seront les modalités de traitement?

✓ **Traitement substitutif :**

Cyanocobalamine 1000 µg , **à vie si maladie de Biermer !**

Voie Intra Musculaire (IM)

Traitement d'attaque : 1/j ou 3x/semaine

Traitement d'entretien : 1/mois

Récupération neurologique dès la 1ère semaine de traitement et normalisation progressive de l' Hb (crise réticulocytaire la première semaine)

Si le taux d' Hb ne se corrige pas à 2 mois de ttt, carence martiale associée?

Cas clinique n° 3

Une femme de 60 ans vient en consultation de suivi pour sa leucémie lymphoïde chronique.

Son bilan biologique est le suivant :

GR 2,8 T/L

Bilirubine totale 36 µmol/L

Hb 95 g/L

Bilirubine conjuguée : 2 µmol/L

VGM 104 fL

Haptoglobine : 0,36 g/L

Hte 29%

CCMH 33%

TCMH 34 pg

GB 20,2 G/L (formule : 71% de lymphocytes)

Pq 400 G/L

Réticulocytes 320 G/L

Cas clinique n° 3

Une femme de 60 ans vient en consultation de suivi pour sa leucémie lymphoïde chronique.

Son bilan biologique est le suivant :

GR 2,8 T/L

Bilirubine totale 36 µmol/L

Hb 95 g/L

Bilirubine conjuguée : 2 µmol/L

VGM 104 fL

Haptoglobine : 0,36 g/L

Hte 29%

CCMH 33%

TCMH 34 pg

GB 20,2 G/L (formule : 71% de lymphocytes)

Pq 400 G/L

Réticulocytes 320 G/L

Lymphocytes 14,3 G/L

bilirubine non-conjuguée = $35 - 2 = 34 \mu\text{mol}/\text{L}$

Cas clinique n° 3

1- Interpréter l'hémogramme.

Cas clinique n° 3

1- Interpréter l'hémogramme.

GR 2,8 T/L [N 4,2-5,2 T/L]

Hb 95 g/L [N 120-160 g/L]

anémie isolée

VGM 104 fL [N 80-100 fL]

macrocytaire

Hte 29% [N 37-47%]

CCMH 33% [N 32-35%]

TCMH 34 pg [N 27-32 pg] **normochrome**

GB 20,2 G/L [N 4-10 G/L] Lymphocytes 14,3 G/L

hyperleucocytose avec hyperlymphocytose

Pq 400 G/L L [N 150-450 G/L]

Réticulocytes 320 G/L **régénérative**

Bilirubine totale 36 µmol/L [N <17µmol/L]

Bilirubine conjuguée : 2 µmol/L

$$\rightarrow \text{bilirubine non-conjuguée} = 35 - 2 = 34 \mu\text{mol/L} [\text{N } < 17\mu\text{mol/L}]$$

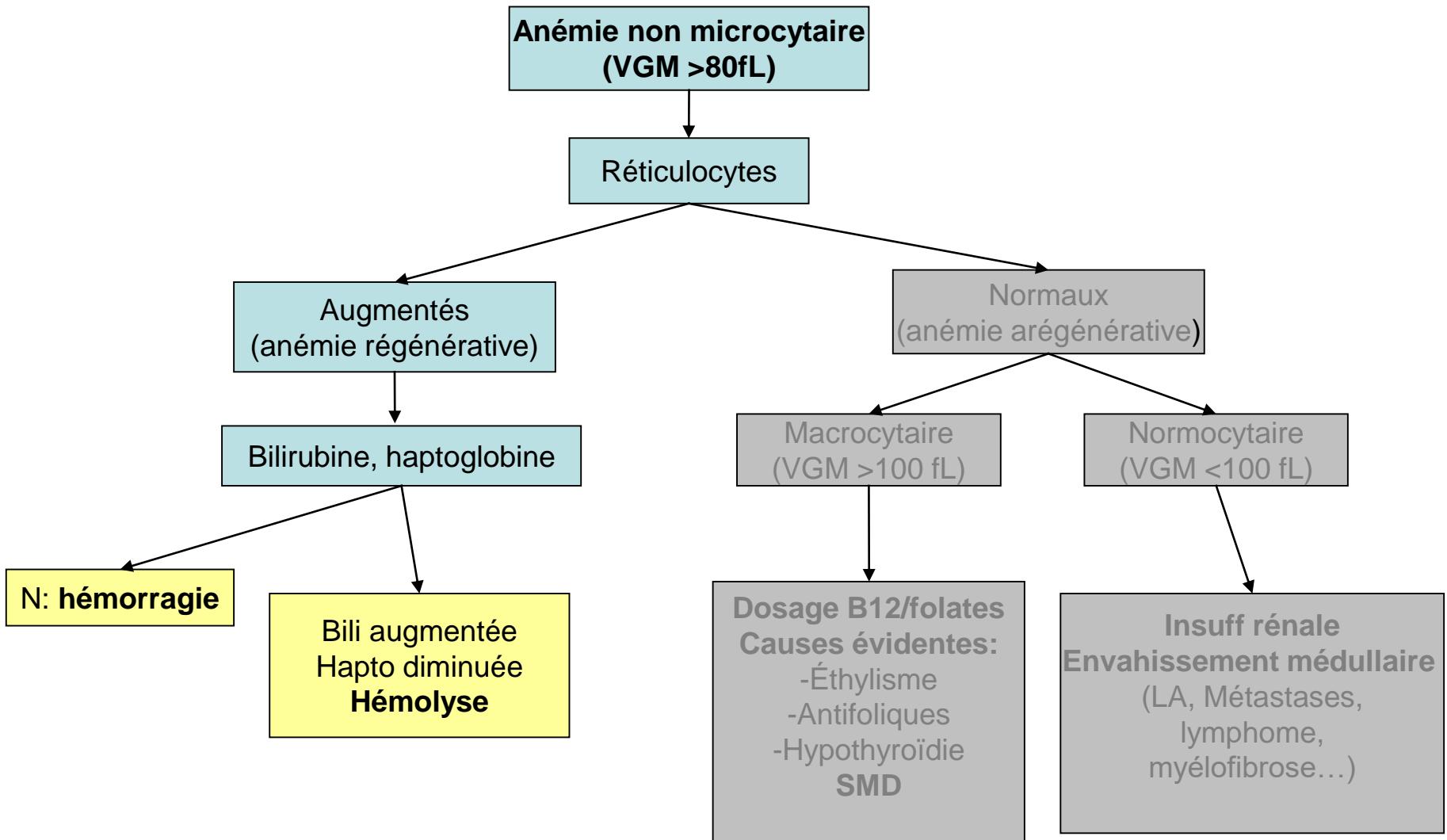
Haptoglobine : 0,36 g/L [N : 1-3 g/L]

 **hémolyse**

Cas clinique n° 3

2- Quelles hypothèses diagnostiques peuvent être évoquées devant ce tableau?

Classification des anémies non microcytaires



Cas clinique n° 3

2- Quelles hypothèses diagnostiques peuvent être évoquées devant ce tableau?

Hypothèse diagnostique principale : anémie hémolytique extra-corpusculaire d'origine auto-immune secondaire à la leucémie lymphoïde chronique

Clinique

Femme âgée de 60 ans

Atteinte d'une leucémie lymphoïde chronique

Pas d'antécédent d'anémie (personnel ou familial) décrit = anémie hémolytique corpusculaire peu probable

Biologie

Anémie isolée normocytaire normochrome régénérative hémolytique

Pas de signe d'infection

Pas de schizocytes décrit au frottis

Autre cause possible? : anémie par insuffisance médullaire liée à l'évolution de la LLC (envahissement de la moelle par les lymphocytes pathologiques) : **NON car dans notre cas, l'anémie est régénérative et hémolytique**

Cas clinique n° 3

3- Quel examen complémentaire doit être réalisé? Décrire le principe de cet examen.

Cas clinique n° 3

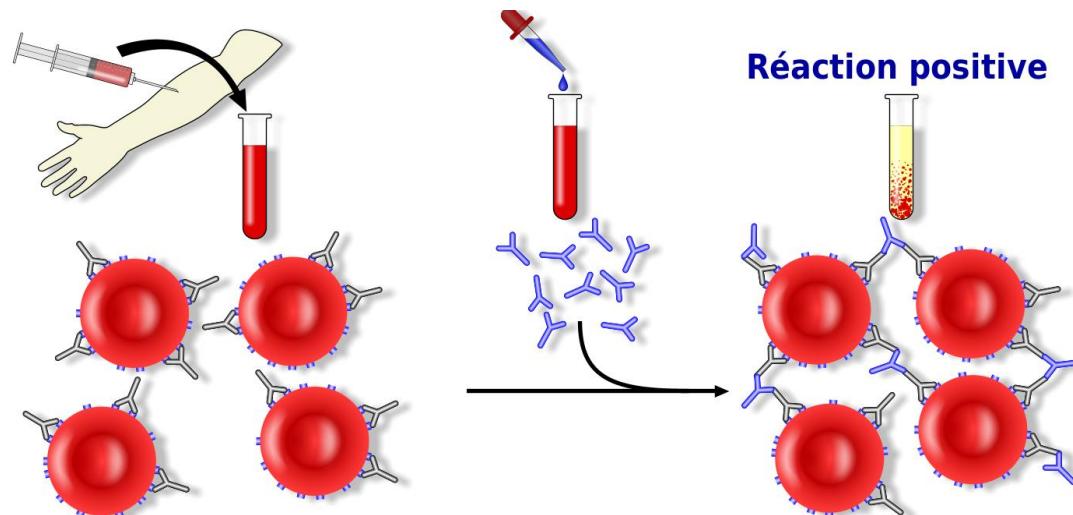
3- Quel examen complémentaire doit être réalisé? Décrire le principe de cet examen.

Test direct à l'antiglobuline direct ou test de Coombs direct

Ce test est effectué sur les érythrocytes du patient

Ce test utilise des anti-immunoglobulines humaines = anticorps d'origine animale qui reconnaissent la partie spécifique des IgG humaines ou la fraction C3d du complément.

La combinaison la plus habituelle associe une anti-IgG (polyclonale) et un anti-C3d (monoclonal) qui permet de détecter les anticorps les plus courants, IgG et IgM.



Cas clinique n° 3

3- Quel examen complémentaire doit être réalisé? Décrire le principe de cet examen.

Test direct à l'antiglobuline direct ou test de Coombs direct

On peut faire varier les conditions pour avoir des informations supplémentaires :

- Classe de l'anticorps : IgG , IgM, IgA
- Optimum thermique : anticorps « chaud » et « froids »
- Spécificité (nécessite l'élution de l'anticorps fixés sur les hématies)

Cas clinique n° 3

4- Quels sont les traitements possibles?

Cas clinique n° 3

4- Quels sont les traitements possibles?

- **Symptomatique :**

- Transfusions si hémolyse sévère, surtout si sujet âgé
- Réchauffer sang transfusé à 37° C si agglutinines froides (action max à 4° C)
- Administration systématique de folates (régénération cellulaire)

- **Étiologique :**

- AHAI idiopathiques

- Corticothérapie (prednisone, 1-2 mg/kg/j)
- Ig IV à haute dose: efficaces dans 30 % des cas
- Si échec corticothérapie : splénectomie
- Immunosuppresseurs (cyclophosphamide, azathioprine, cyclosporine)

- AHAI secondaires :

- Corticothérapie pendant phase aiguë pathologie virale
- Traitement de l'affection sous-jacente

Cas clinique n° 4

1- Commentez le bilan biologique :

Un homme de 25 ans, d'origine africaine, arrive aux urgences pour douleurs abdominales, fièvre et urines de couleur « rouge porto ».

L'auscultation révèle un ictere, une oligo-anurie et une paleur cutanéo-muqueuse.

Un bilan est prescrit et montre les résultats suivants:

GB= 8 G/L	PNN 60%	Bilirubine totale = 80 µmol/L
	Ly 31%	Bilirubine non conj = 70 µmol/L
	Mo 8%	Haptoglobine < 0,1 g/L
	PNE 1%	Créatinine = 145µmol/L

GR= 2,9 T/L

Hb= 89 g/L

Hte= 26 %

Pq= 270 G/L

Rétic= 360 G/L

Test de Coombs érythrocytaire négatif

Cas clinique n° 4

1- Commentez le bilan biologique :

Un homme de 25 ans, d'origine africaine, arrive aux urgences pour douleurs abdominales, fièvre et urines de couleur « rouge porto ».

L'auscultation révèle un ictere, une oligo-anurie et une paleur cutanéo-muqueuse.

Un bilan est prescrit et montre les résultats suivants:

GB= 8 G/L	PNN 60%	Bilirubine totale = 80 µmol/L
	Ly 31%	Bilirubine non conj = 70 µmol/L
	Mo 8%	Haptoglobine < 0,1 g/L
	PNE 1%	Créatinine = 145µmol/L
GR= 2,9 T/L		VGM= 89,7fL
Hb= 89 g/L		CCMH= 34,2%
Hte= 26 %		TCMH= 30,7pg
Pq= 270 G/L		
Rétic= 360 G/L		PNN : 4,8 G/L
Test de Coombs érythrocytaire négatif		Lymphocytes : 2,5 G/L
		Monocytes : 0,6 G/L
		PNE : 0,08 G/L

Cas clinique n° 4

1- Commentez le bilan biologique :

GB= 8 G/L PN 60%

Ly 31%

Mo 8%

PNE 1%

GR= 2,9 T/L [N 4,5-5,7 T/L]

Hb= 89 g/L [N 130-170 g/L]

Hte= 26 % [N 42-54 %]

Pq= 270 G/L [N 150-450 G/L]

Rétic= 360 G/L [N 20-80 G/L]

Anémie isolée

régénérative >150 G/L

Calcul des constantes érythrocytaires :

VGM= 89,6fL [N 80-100 fL]

normocytaire

CCMH= 34,2% [N 32-35 %]

normochrome

TCMH= 30,7pg [N 27-32 pg]

Cas clinique n° 4

1- Commentez le bilan biologique :

GB= 8 G/L PN 60%

Ly 31%

Mo 8%

PNE 1%

GR= 2,9 T/L [N 4,5-5,7 T/L]

Hb= 89 g/L [N 130-170 g/L]

Hte= 26 % [N 42-54 %]

Pq= 270 G/L [N 150-450 G/L]

Rétic= 360 G/L [N 20-80 G/L]

Test de Coombs érythrocytaire négatif

Calcul des constantes érythrocytaires :

VGM= 89,6fL [N 80-100 fL]

CCMH= 34,2% [N 32-35 %]

TCMH= 30,7pg [N 27-32 pg]

Hémolytique (ictère)

Bilirubine totale = 80 µmol/L [N <17 mmol/L]

Bili. non conj = 70 µmol/L [N <17 mmol/L]

Haptoglobine < 0,1 g/L [N 1-3 g/L]

Créatinine = 145µmol/L

Anémie isolée

régénérative >150 G/L

(hémolyse) non auto-immune

normocytaire

normochrome

Cas clinique n° 4

1- Commentez le bilan biologique :

Un homme de 25 ans, d'origine africaine, arrive aux urgences pour douleurs abdominales, fièvre et **urines de couleur « rouge porto »**.

L'auscultation révèle un ictere, une **oligo-anurie** et une pâleur cutanéo-muqueuse.

Un bilan est prescrit et montre les résultats suivants:

GB= 8 G/L PNN 60%
 Ly 31%
 Mo 8%
 PNE 1%

GR= 2,9 T/L

Hb= 89 g/L

Hte= 26 %

Pq= 270 G/L

Rétic= 360 G/L

Test de Coombs érythrocytaire négatif

Bilirubine totale = 80 µmol/L [$<17\mu\text{mol}/\text{L}$]
Bilirubine non conj = 70 µmol/L [$<17\mu\text{mol}/\text{L}$]
Haptoglobine < 0,1 g/L [1-3 g/L]
Créatinine = 145µmol/L [N 60-115 µmol/L]

Insuffisance rénale aigue

Cas clinique n° 4

Le patient assure ne pas prendre de médicament, par contre les premiers symptômes sont survenus quelques heures après avoir mangé à l'extérieur de chez lui un plat à base de fèves.

2- Quel est le diagnostic le probable?

Cas clinique n° 4

2- Quel est le diagnostic le probable?

Anémie hémolytique corpusculaire par déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)

Clinique :

Jeune homme = origine congénitale plus probable, mode de transmission récessif lié à l'X

Origine africaine = argument épidémiologique

Hémoglobinurie : urines de couleur « rouge-porto » = hémolyse intra-vasculaire

Ictère : signe clinique en faveur d'une hémolyse

Oligo-anurie : insuffisance rénale aigüe

Pâleur cutanéo-muqueuse = anémie

Hémolyse survenant quelques heures après exposition à un agent oxydant : fèves

Enzymopathie érythrocytaire : déficit en G6PD

Biologie

Anémie isolée normochrome normocytaire régénérative hémolytique

D'origine non auto-immune : Coombs erythrocytaire négatif

Insuffisance rénale aigüe : créatinine élevée

Cas clinique n° 4

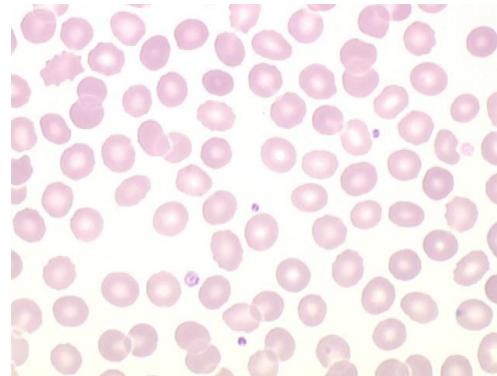
3- Que peut-on observer à l'examen du frottis sanguin?

Cas clinique n° 4

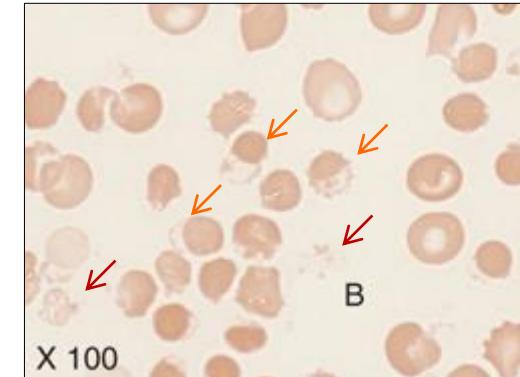
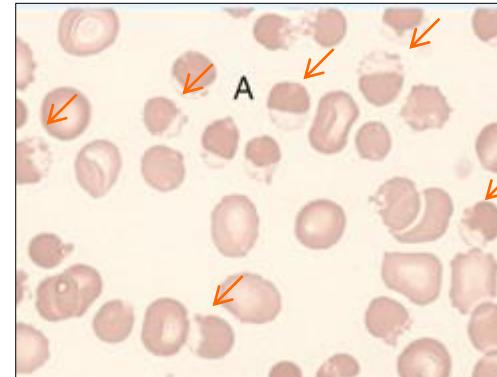
3- Que peut-on observer à l'examen du frottis sanguin?

Coloration MGG : anisocytose, polychromatophilie (en lien avec la réticulocytose), **hématies « mordues »**, **hématies « fantômes » (hemi-ghosts, ghosts)**.

Frottis normal



G6PD



Coloration au bleu de crésyl : **Corps de Heinz** (Hb dénaturée par le stress oxydant)

Cas clinique n° 4

4- Quels examens pourront permettre de confirmer le diagnostic?

Cas clinique n° 4

4- Quels examens pourront permettre de confirmer le diagnostic?

- ✓ Mesure de l'activité érythrocytaire de la G6PD (spectrophotométrie)
 - chez les sujets atteints : diminution partielle ou totale.
 - Dosage à distance d'une crise réticulocytaire car les réticulocytes sont riches en G6PD.
 - Si possible, évaluer le ratio G6PD/hexokinase, enzyme érythrocytaire indépendante de l'âge des hématies.
- ✓ Caractérisation de l'anomalie du gène par biologie moléculaire.

Cas clinique n° 4

5- Quel est le mode de transmission de cette pathologie et quels sujets ont un risque d'accidents hémolytiques?

Cas clinique n° 4

5- Quel est le mode de transmission de cette pathologie et quels sujets ont un risque d'accidents hémolytiques?

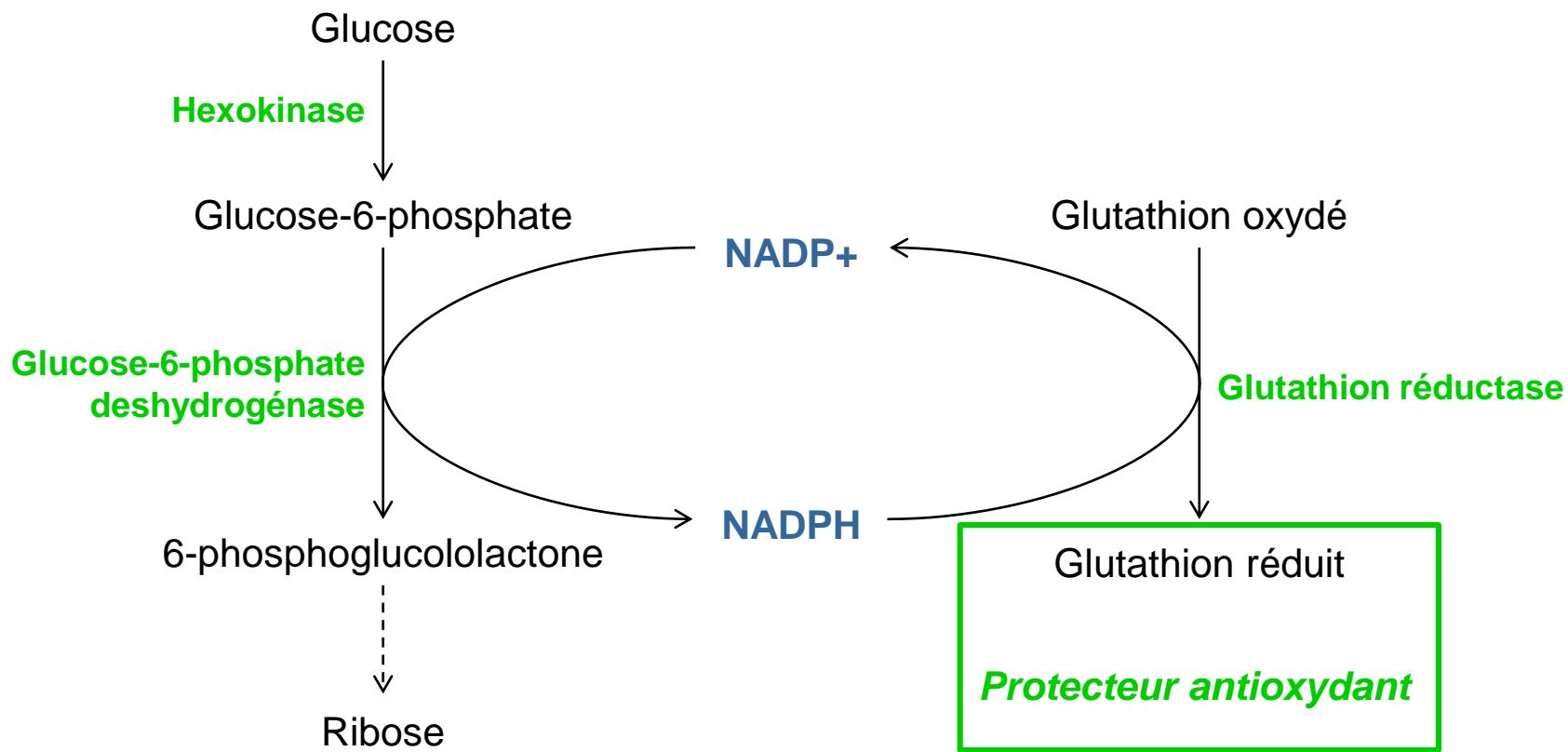
- ✓ Transmission récessive liée à l'X (gonosomique récessif)
- ✓ Manifestation clinique :
 - Essentiellement chez les **hommes (hémizygotes)**
 - Femmes : homozygotes ou hétérozygotes composites (rares)
- ✓ Femmes conductrices

Cas clinique n° 3

6- Quel est le mécanisme physiopathologique de cette anomalie?

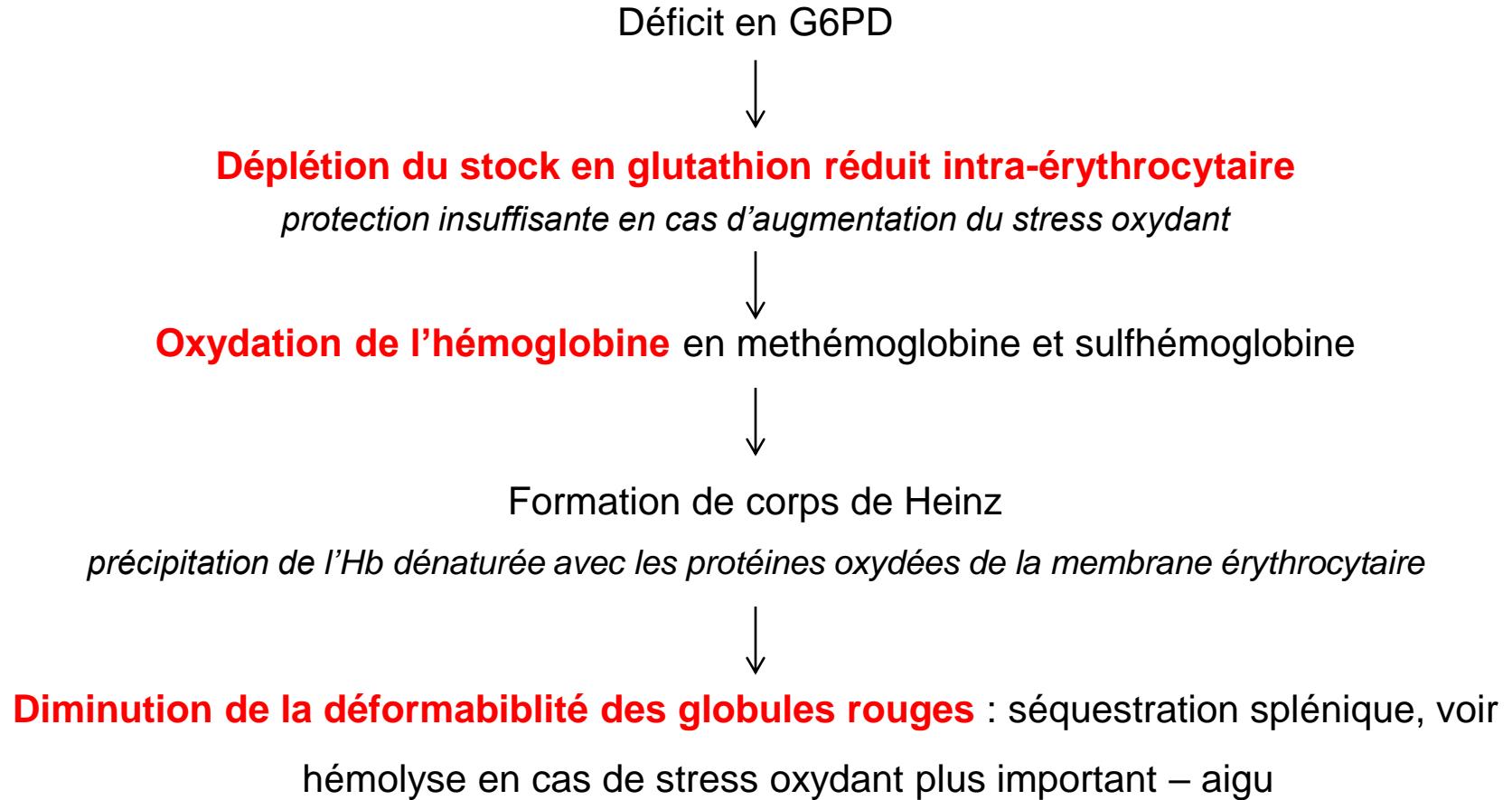
- ✓ Glucose-6-phosphate déshydrogénase : catalyse la 1^{ère} étape de la voie des pentoses
- ✓ NADPH : maintien d'un pool de glutathion réduit par la glutathion réductase, rôle clé dans la protection contre les agents oxydants.

Voie des pentoses



Cas clinique n° 4

6- Quel est le mécanisme physiopathologique de cette anomalie?



Cas clinique n° 4

7- Quels recommandations le médecin doit-il donner au patient?

Cas clinique n° 4

7- Quels recommandations le médecin doit-il donner au patient?

- ✓ De l'épisode aigu : Recherche et éviction de la substance en cause : **fèves**
- ✓ Prévention :
 - Information et interdiction des substances et médicaments à risque à vie (liste ANSM).
 - Port d'une carte pour le patient.
- ✓ Agents oxydants à risque :
 - Fèves, boissons « toniques » (Schweppes®).
 - Antipaludéens et antiparasitaires (Dapsone, primaquine, quinine...).
 - Antibiotiques (Quinolones, sulfamides, cotrimoxazole,...).

Contre-indiqué

Acide nalidixique

Bleu de méthylène (Méthyltionium) (voie injectable)

Dapsone

Nitrofurantoïne

Noramidopyrine (Métamizole sodique)

Primaquine

Rasburicase

Sulfadiazine (voie orale)

Sulfafurazole

Sulfaguanidine

Sulfaméthoxazole

Sulfasalazine

Déconseillé

Acide pipémidique

Carbutamide

Ciprofloxacine

Dimercaprol

Enoxacine

Fluméquine

Glibenclamide

Glibornuride (n'a plus d'autorisation de mise sur le marché e

Gliclazide

Glimépiride

Glipizide

Déconseillé

Glipizide

Hydroxychloroquine

Lévofloxacine

Loméfloxacin

Moxifloxacine

Norfloxacine (voie orale)

Oflloxacine (voies orale et injectable)

Péfloxacine

Phénazole (voie locale)

Prilocaine

Quinine

Spiramycine

Streptokinase*

Sulfacétamide (n'a plus d'autorisation de mise sur

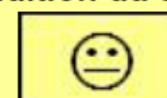
Sulfadiazine (voie cutanée)

Sulfadoxine

Sulfaméthizol

Vitamine K₁ (Phytoménadione)

Utilisation possible sous condition du strict re



Acide acétylsalicylique

Acide acorbique

Paracétamol

Triméthoprime

Cas clinique n° 5

1- Commentez les résultats du bilan biologique et émettez une hypothèse diagnostique.

Un adolescent de 16 ans arrive en consultation pour une asthénie chronique.

L'auscultation révèle une splénomégalie et un ictère.

Un bilan est prescrit et montre les résultats suivants:

GB= 8 G/L	PNN 73%	Bilirubine totale = 50 µmol/L
	Ly 19%	Bilirubine non conj = 45 µmol/L
	Mo 5%	Haptoglobine < 0,1 g/L
	PNE 2%	

GR= 3,4 T/L

Hb= 104 g/L

Hte= 28 %

Pq= 440 G/L

Rétic= 395 G/L

Observation du frottis sanguin : nombreux sphérocytes

Test de Coombs érythrocytaire négatif

Cas clinique n° 5

1- Commentez les résultats du bilan biologique et émettez une hypothèse diagnostique.

Un adolescent de 16 ans arrive en consultation pour une asthénie chronique.

L'auscultation révèle une splénomégalie et un ictere.

Un bilan est prescrit et montre les résultats suivants:

GB= 8 G/L	PNN 73%	Bilirubine totale = 50 µmol/L
	Ly 19%	Bilirubine non conj = 45 µmol/L
	Mo 5%	Haptoglobine < 0,1 g/L
	PNE 2%	
GR= 3,4 T/L		VGM= 82,4 fL
Hb= 104 g/L		CCMH= 37,1%
Hte= 28 %		TCMH=30,6 pg
Pq= 440 G/L		
Rétic= 395 G/L		PNN 5,8 G/L
Observation du frottis sanguin : nombreux sphérocytes		Ly 1,5 G/L
Test de Coombs érythrocytaire négatif		Mo 0,4 G/L
		PNE 0,2 G/L

Cas clinique n° 5

1- Commentez les résultats de la NFS et émettez une hypothèse diagnostique:

GB= 8 G/L [N 4-10 G/L]

PNN 73% soit 5,84 G/L [N 2-7,5 G/L]

Ly 19% soit 1,52 G/L [N 1-4 G/L]

Mo 5% soit 0,4 G/L [N 0,2-1 G/L]

PNE 2% soit 0,16 G/L [N 0,04-0,5 G/L]

→ Nombre de leucocytes et formule leucocytaire normaux

Hb=104 g/L [N 130-170 g/L]

Anémie isolée

Calcul des constantes érythrocytaires :

VGM=Hte/GR=82,4 fL [N 80-100 fL]

normocytaire

CCMH=Hb/Hte=37,1% [N 32-35%]

CCMH modérée ↗ : excès de c. hyperdenses

TCMH=Hb/GR=30,6 pg [N 27-32 pg]

normale

Rétic=385 G/L [N 20-80 G/L]

régénérative

Anémie normocytaire avec CCMH modérée ↗, régénérative

Cas clinique n° 5

1- Commentez les résultats de la NFS et émettez une hypothèse diagnostique:

Bilirubine totale = 50 µmol/L [N < 17 µmol/L]

Bilirubine non conj = 45 µmol/L [N < 17 µmol/L]

Haptoglobine < 0,1 g/L [N 1-3 g/L]

On aurait pu aussi mesurer la concentration de lactate deshydrogénase (LDH) est augmentée en cas d'anémie hémolytique (non spécifique)

→ Anémie hémolytique

Présence de sphérocytes au frottis sanguin

Cas clinique n° 5

1- Commentez les résultats de la NFS et émettez une hypothèse diagnostique:

Hypothèse diagnostique

Anémie hémolytique corpusculaire dont l'origine est une sphérocytose héréditaire ou maladie de Minkowsky-Chauffard

Clinique

Patient **jeune** : origine **congénitale** plus probable

Asthénie chronique = anémie chronique

Ictère = signe clinique en faveur d'une **hémolyse**

Splénomégalie = en faveur d'une **hémolyse chronique**

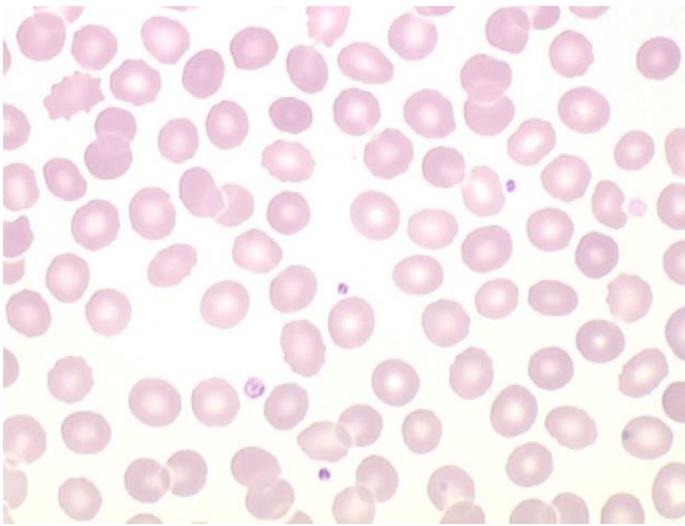
Biologie

Anémie isolée normochrome **avec une CCMH légèrement augmentée** régénérative
hémolytique avec présence de sphérocytes au frottis sanguin

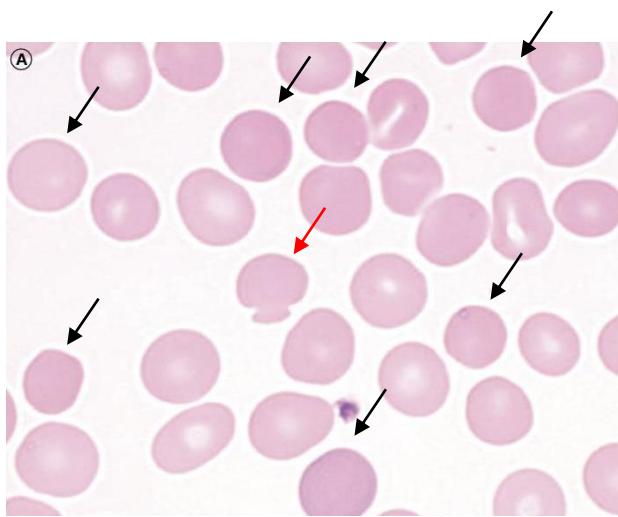
L'origine n'est pas immune car Coombs erythrocytaire négatif

Cas clinique n° 5

Frottis normal



Sphérocytose héréditaire



Forme « champignon »

Cas clinique n° 5

2- Quels examens pourront permettre de confirmer le diagnostic?

Cas clinique n° 5

2- Quels examens pourront permettre de confirmer le diagnostic?

- ✓ **Cytométrie en flux: test EMA (test de 1^{ère} intention)**

Mesure de la fluorescence des GR après incubation avec l'éosine 5'-maléimide (qui se fixe sur la protéine bande 3, toujours diminuée dans la SH)

Seconde intention :

- ✓ **Ektacytométrie en gradient osmotique (méthode de référence)**

Mesure la déformabilité, la fragilité osmotique et l'état d'hydratation des GR

Examens pouvant éventuellement être utiles en complément

- ✓ *Electrophorèse des protéines membranaires du globule rouge*
- ✓ *Étude moléculaire*
- ✓ *Test de fragilité aux solutions hypotoniques (historique, ne sont plus utilisés)*
- ✓ *Test de lyse en milieu glycérolé ou Pink Test*

Cas clinique n° 5

Test à l'EMA ou à l'éosine 5'maléimide

Principe du test :

L'EMA est une molécule fluorescente qui se lie aux protéines bande 3 des hématies. La quantité de protéine bande 3 accessible à l'EMA en surface de l'hématie est **proportionnelle à la surface membranaire restante** quelque soit l'anomalie d'ancre entraînant les pertes membranaires (spectrine, ankyrine, protéine 4.2 ou protéine Bande 3).

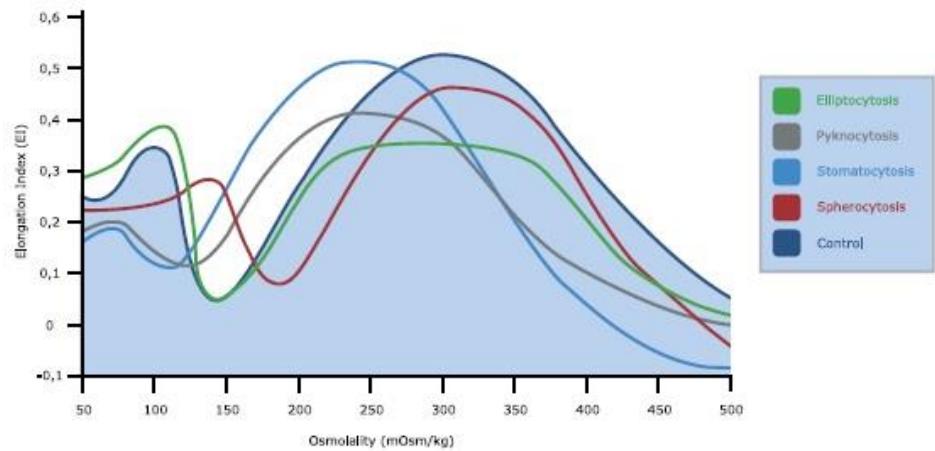
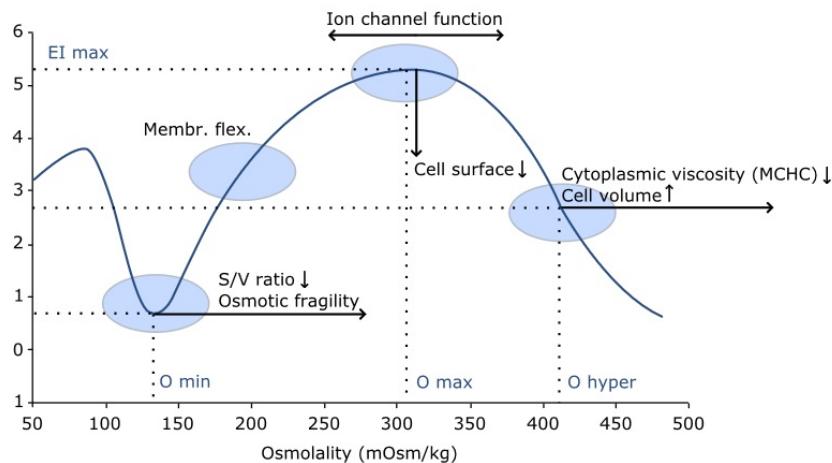
Les résultats sont exprimés en **pourcentage de perte de fluorescence** par rapport à un témoin.

Cas clinique n° 5

Tests d'hémolyse et de fragilité osmotique : ektacytométrie

Principe du test :

Un laser mesure la **déformabilité** (exprimée en index d'elongation EI) des hématies en suspension soumises à un **gradient osmotique**.



The Lorrca® Maxsis osmoscan (Lorrca®)

Cas clinique n° 5

3- Quel est le mécanisme physiopathologique de cette anomalie?

Cas clinique n° 5

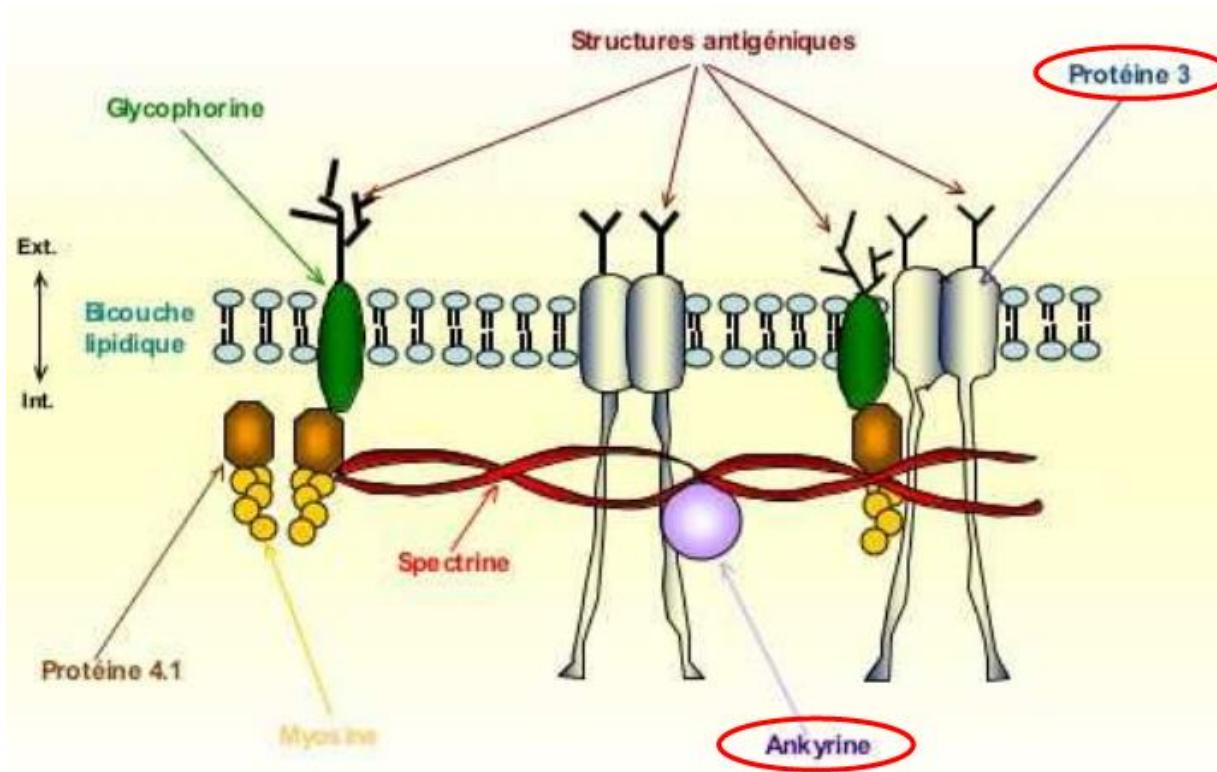
3- Quel est le mécanisme physiopathologique de cette anomalie?

Sphérocytose héréditaire : Anémie hémolytique corpusculaire constitutionnelle liée à une anomalie génétique d'une des protéines de la membrane du GR (membranopathie érythrocytaire).

Anomalie quantitative ou/et qualitative de l'une des protéines impliquées dans l'interaction entre le cytosquelette et la membrane du GR :

- | | |
|---|---|
| ✓ Ankyrine-1 (40 – 60 % des cas) | Transmission dominante |
| ✓ Bande 3 (30 % des cas, formes « champignon ») | Transmission dominante 75% |
| ✓ Spectrine (chaines α ou β) (10-30% des cas) | |
| ✓ Protéine 4.2 (rare) | |

Cas clinique n° 5



L'anomalie de ces protéines entraînent une déstabilisation de la double couche lipidique

- Libération par la membrane de microvésicules, le GR devient sphérique
- Diminution du rapport surface/volume, diminution de la déformabilité et déshydratation
- Phagocytose par les macrophages de la rate des GR les plus rigides

Cas clinique n° 5

4- Quel est le suivi/traitement de cette pathologie?

Cas clinique n° 5

4- Quel est le suivi/traitement de cette pathologie?

- ✓ >50 % des cas, suivi clinique + NFS régulières
- ✓ Tt symptomatique si besoin
 - Transfusions pendant les crises aigues de déglobulisation (infections: parvovirus B19 par ex)
 - Supplémentation en folates dans les formes sévères et modérées
- ✓ Splénectomie (pour les formes sévères) avec prophylaxie anti-infectieuse au décours à base de pénicilline V (Oracilline®)
- ✓ Echographie biliaire régulière à la recherche de lithiase (→ cholecystectomie)

Cas clinique n° 6

1- Commentez le bilan hématologique de Me P, 82 ans pesant 50 kg, admise pour embolie pulmonaire avec dyspnée aiguë, ayant un cancer colique diagnostiqué récemment.

NFS :

GB=12 G/L [PNN 76%; Ly 16%; Mono 6%; métamyélocytes 2%]

GR=4.1 T/L

Hb=99 g/L

Hte=30%

VGM=73 fL

Plq=627 G/L

Rétic=49 G/L

Cas clinique n° 6

1- Commentez le bilan hématologique de Me P, 82 ans pesant 50 kg, admise pour embolie pulmonaire avec dyspnée aiguë, ayant un cancer colique diagnostiqué récemment.

NFS :

GB=12 G/L [PNN 76%; Ly 16%; Mono 6%; métamyélocytes 2%]

GR=4.1 T/L

Hb=99 g/L

PNN 9,1 G/L

Hte=30%

Ly 1,9 G/L

VGM=73 fL

Mono 0,7 G/L

Plq=627 G/L

CCMH= 33 %

Rétic=49 G/L

TCMH= 24,1 pg

Cas clinique n° 6

1- Commentez la NFS

GB=12 G/L [N 4-10 G/L]

PNN 76% → 9,2 G/L [N 2-7,5 G/L]

Ly 16% → 1,92 G/L [N 1-4 G/L]

Mono 6% → 0,72 G/L [N 0,2-1 G/L]

Métamyélocytes 2%

**Hyperleucocytose
polynucléose neutrophile**

discrète myélémie (2%)

GR=4,1 T/L [N 4,2-5,2 T/L]

Hb=99 g/L [N 120-160 g/L]

Anémie

Hte=30% [N 37-47%]

**microcytaire
arégénérative < 150 G/L**

VGM=73 fL [N 80-100 fL]

Rétic=49 G/L [N 20-80 G/L]

Calculs des constantes érythrocytaires:

CCMH= Hb/Hte= 33 % [N 32-35%]

normochrome

TCMH= Hb/GR=24 pg [N 27-32 pg]

diminuée

Plq=627 G/L [N 150-450 G/L]

Thrombocytose

→ Examens complémentaires ?

Cas clinique n° 6

2- Examens complémentaires à réaliser :

Bilan martial

Première intention : Ferritine=802µg/L [N 15-150 µg/L] augmentée

Deuxième intention car ferritine non informative :

Fer=6 µmole/L [N 10-30 µmole/L] diminué

Tf=1,55 g/L [N 2-4 g/L] diminuée

Coefficien de saturation de la transferrine = 15% [N 20-40%] diminué

Bilan inflammatoire

CRP=54mg/L [N <5mg/L] augmentée

Fibrinogène=5.5 g/L [N 2-4 g/L] augmenté

Hypothèse la plus probable?

Cas clinique n° 6

Hypothèse la plus probable?
Anémie inflammatoire

Clinique :

Femme âgée : origine acquise plus probable

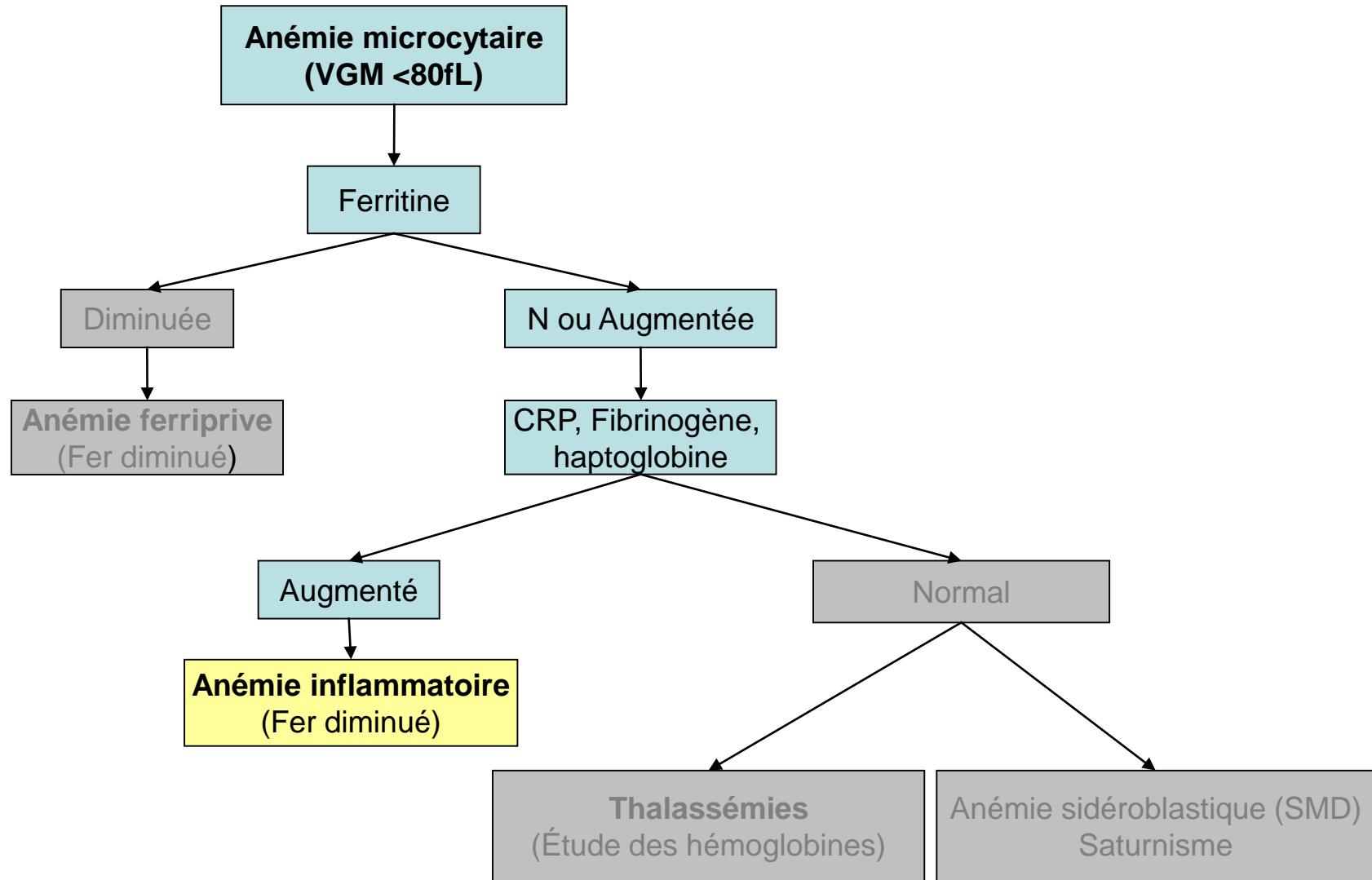
Atteinte d'un cancer : peut être associé à un syndrome inflammatoire

Biologie :

Anémie **microcytaire normochrome arégénérative associée à un syndrome inflammatoire** :hyperleucocytose, une polynucléose neutrophile, une thrombocytose, myélémie, augmentation de la CRP et du fibrinogène.

Ferritine est élevée à cause du syndrome inflammatoire, mais le fer sérique, transferrine et le coefficient de saturation de la transferrine sont diminués

Cas clinique n° 6



Cas clinique n° 6

3- Préciser quelques éléments de physiopathologie. Un myélogramme est-il indispensable? Que montrerait-il?

Cas clinique n° 6

3- Préciser quelques éléments de physiopathologie. Un myélogramme est-il indispensable? Que montrerait-il?

Mécanisme de l' anémie inflammatoire:

Les cytokines pro-inflammatoires IL1, TNF α , IFNs

- ✓ Inhibent de la synthèse d' EPO par le rein
- ✓ Inhibent la croissance des progéniteurs érythroblastiques

L'IL6 augmente la synthèse d' **hepcidine** qui entraîne :

- ✓ Une inhibition de la sortie du fer des macrophages en dégradant la ferroportine
- ✓ Une absorption du fer diminuée dans l' intestin

Principales étiologies d' une anémie inflammatoire

Infections chroniques

Maladies inflammatoires ou AI

Cancers

Cas clinique n° 6

Myélogramme inutile !

Il montrerait:

- Diminution de la population érythroblastique (10-20%)
- Coloration de Perls: absence de sidéroblastes mais quantité de fer intra macrophagique normale ou augmentée.

Cas clinique n° 6

Myélogramme inutile !

Il montrerait:

- Diminution de la population érythroblastique (10-20%)
- Coloration de Perls: absence de sidéroblastes mais quantité de fer intra macrophagique normale ou augmentée.

4- Traitement

Cas clinique n° 6

Myélogramme inutile !

Il montrerait:

- Diminution de la population érythroblastique (10-20%)
- Coloration de Perls: absence de sidéroblastes mais quantité de fer intra macrophagique normale ou augmentée.

4- Traitement

Symptomatique

Transfusions en général inutiles (sauf si mal toléré, chez le sujet âgé)

EPO: cancers, maladies chroniques

Fer: aucun intérêt (sauf si hémorragie associée)

Traitement de la pathologie causale

La persistance de l' anémie peut être un marqueur de l' évolution de la maladie

Méthodologie

1. Lire **l'intégralité du cas clinique** : indices?
2. Calculer **constantes érythrocytaires et valeurs absolues de la formule leucocytaire**
3. Décrire l'**ENSEMBLE** du bilan : ce qui normal et ce qui est perturbé
4. Utiliser **les mots clés** pour décrire le bilan
5. Hypothèse diagnostique : scinder la réponse en arguments **épidémiologiques, cliniques, et biologiques**
6. Expliquer en quoi les éléments que vous mentionnez **appuient votre hypothèse**

Les anémies : les mots clés

Evaluer la sévérité

Regarder
l'ensemble du
bilan

Isolée
Non associée à
d'autres cytopénies

Associée à d'autres
cytopénies
Bicytopenie
Pancytopenie

Regarder les
constantes
erythrocytaires

Normocytaire

Microcytaire

Macrocytaire

Normochrome

Hypochrome

Taux de
réticulocytes

Arégénérative

Régénérative

Les anémies : les mots clés

En fonction de la cause

Anémie

ferriprive

mégaloblastique

hémolytique

inflammatoire

Liste non exhaustive

Origine

Anémie

Centrale

= c'est la moelle qui n'arrive pas à produire les GR. Ces anémies sont arégénératives.

Péphérique

= la moelle arrive à produire des GR mais ils sont détruits en périphérie. Ces anémies sont donc régénératives car la moelle essaie de compenser l'anémie

QCM

1- Parmi les propositions suivantes concernant la molécule d' hémoglobine, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

- A- C' est un polysaccharide
- B- Sa structure est tétramérique
- C- Elle comprend un atome de fer à l' état ferreux
- D- Elle comprend 4 chaînes de globine portant chacune une molécule d' hème
- E- Chaque molécule peut fixer de manière réversible 4 molécules d' O₂

QCM

1- Parmi les propositions suivantes concernant la molécule d' hémoglobine, laquelle (lesquelles) est (sont) **vraie(s)** ?

A- C' est un polysaccharide

B- Sa structure est tétramérique

C- Elle comprend un atome de fer à l' état ferreux (**4 atomes**)

D- Elle comprend 4 chaînes de globine portant chacune une molécule d' hème

E- Chaque molécule peut fixer de manière réversible 4 molécules d' O₂

QCM

2- Parmi les propositions suivantes concernant la microsphérocytose héréditaire (SH), laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s) ?

- A- C' est une maladie à transmission autosomique dominante
- B- Au frottis on peut observer des sphérocytes et une polychromatophilie
- C- Dans la SH, le test de Coombs érythrocytaire est positif
- D- Les signes d' hémolyse sont présents dans la maladie
- E- Un des tests spécifiques est l' électrophorèse de l' hémoglobine

QCM

2- Parmi les propositions suivantes concernant la microsphérocytose héréditaire (SH), laquelle (lesquelles) est (sont) **vraie(s)** ?

- A- C' est une maladie à transmission autosomique dominante
- B- Au frottis on peut observer des sphérocytes et une polychromatophilie
- C- Dans la SH, le test de Coombs érythrocytaire est positif (**négatif ≠ incompatibilité ABO**)
- D- Les signes d' hémolyse sont présents dans la maladie
- E- Un des test diagnostic spécifique est l' électrophorèse de l' hémoglobine (**EMA, ektacytométrie...**)

QCM

3- A propos de la vitamine B12 et des folates, laquelle (lesquelles) de ces propositions est (sont) vraie(s) ?

- A- Les réserves de la vitamine B12 et des folates sont essentiellement splénique
- B- Une carence en l' une ou l' autre entraîne un défaut de réPLICATION de l' ADN
- C- La carence en folates est fréquente en cas d' éthylisme
- D- La carence en folates/B12 n' a pas de conséquence sur la lignée granulocytaire
- E- Le mécanisme d' anémie observée en cas de carence en folates/B12 est une hémolyse intra-médullaire

QCM

3- A propos de la vitamine B12 et des folates, laquelle (lesquelles) de ces propositions est (sont) **vraie(s)** ?

- A- Les réserves de la vitamine B12 et des folates sont essentiellement splénique (**hépatique +++**)
- B- Une carence en l' une ou l' autre entraîne un défaut de réPLICATION de l' ADN (asynchronisme de maturation)
- C- La carence en folates est fréquente en cas d' éthylisme
- D- La carence en folates/B12 n' a pas de conséquence sur la lignée granulocytaire (**augmentation de la taille des éléments, métamyélocytes géants, noyaux hyperlobés**)
- E- Le mécanisme d' anémie observée en cas de carence en folates/B12 est une hémolyse intra-médullaire (**cellules fragilisées, avortement intra-médullaire**)

QCM

4- Concernant le métabolisme du fer, laquelle (lesquelles) de ces propositions est (sont) vraie(s) ?

- A- 90% du fer sérique est utilisé par l' érythropoïèse
- B- Les principales cellules stockant le fer sont les macrophages du foie, de la moelle osseuse et de la rate
- C- Le contenu en fer de la moelle osseuse peut être observé après coloration spécifique au bleu de Crésyl
- D- En cas d' anémie inflammatoire les cytokines de l' inflammation inhibent la synthèse d' hepcidine
- E- En cas de traitement d' une carence martiale par sels de fer la crise réticulocytaire est observée en 7-10j

QCM

4- Concernant le métabolisme du fer, laquelle (lesquelles) de ces propositions est (sont) **vraie(s)** ?

- A- 90% du fer sérique est utilisé par l' érythropoïèse
- B- Les principales cellules stockant le fer sont les macrophages du foie, de la moelle osseuse et de la rate
- C- Le contenu en fer de la moelle osseuse peut être observé après coloration spécifique au bleu de Crésyl (**coloration de Perls**)
- D- En cas d' anémie inflammatoire les cytokines de l' inflammation inhibent la synthèse d' hepcidine (**augmentation de l' hepcidine → inhibition de la sortie du fer des macrophages**)
- E- En cas de traitement d' une carence martiale par sels de fer la crise réticulocytaire est observée en 7-10j

QCM

5- Une anémie microcytaire avec fer sérique normal ou diminué se rencontre dans :

- A- Anémie inflammatoire
- B- Sphérocytose héréditaire
- C- Leucémie aiguë
- D- Anémie hémolytique auto-immune
- E- Thalassémie

QCM

5- Une anémie microcytaire avec fer sérique normal ou diminué se rencontre dans :

A- Anémie inflammatoire

B- Sphérocytose héréditaire

C- Leucémie aiguë

D- Anémie hémolytique auto-immune

E- Thalassémie

QCM

6- Concernant le métabolisme du fer, laquelle (lesquelles) de ces propositions sont exactes?

- A- Le fer est absorbé à l'état ferrique (Fe^{3+})
- B- Le Fer est absorbé au niveau du duodénum
- C- Nous absorbons 80% du Fer de notre alimentation
- D- La ferroportine est la molécule du stockage du Fer
- E- En cas d'inflammation une carence martiale est associée

QCM

6- Concernant le métabolisme du fer, laquelle (lesquelles) de ces propositions sont exactes?

- A- Le fer est absorbé à l'état ferrique (Fe^{3+}) (**Fer ferreux Fe^{2+}**)
- B- Le Fer est absorbé au niveau du duodénum**
- C- Nous absorbons 80% du Fer de notre alimentation (**mauvaise absorption 10-20%**)
- D- La ferroportine est la molécule du stockage du Fer (**c'est la ferritine**)
- E- En cas d'inflammation une carence martiale est associée (**séquestration du Fer par les macrophages**)

QCM

7- En cas d'anémie hémolytique, que peut-on observer au frottis sanguin?

- A- des schizocytes
- B- des cellules cibles
- C- des sphérocytes
- D- une polychromatophilie
- E- des drépanocytes
- F- des corps de Jolly

QCM

7- En cas d'anémie hémolytique, que peut-on observer au frottis sanguin?

- A- des schizocytes
- B- des cellules cibles
- C- des sphérocytes
- D- une polychromatophilie
- E- des drépanocytes
- F- des corps de Jolly

QCM

8- Dans quelle (quelles) situations suivantes l'anémie sera d'origine centrale :

- A- présence de métastases osseuses
- B- insuffisance rénale chronique
- C- carence en vitamine B9 et B12
- D- incompatibilités A, B, O
- E- l'anémie hémolytique auto-immune de la leucémie lymphoïde chronique (LLC)

QCM

8- Dans quelle (quelles) situations suivantes l'anémie sera d'origine centrale :

- A- présence de métastases osseuses**
- B- insuffisance rénale chronique**
- C- carence en vitamine B9 et B12**
- D- incompatibilités A, B, O
- E- l'anémie hémolytique auto-immune de la leucémie lymphoïde chronique (LLC)

QCM

9- A propos des anémies hémolytiques auto-immune (AHAI):

- A- les AHAI à anticorps «chauds» sont les plus fréquentes
- B- les AHAI à anticorps « chauds » sont souvent associés à une pathologie sous-jacente
- C- les AHAI à anticorps « froids » sont souvent observés en contexte post infectieux chez l'enfant et l'adulte jeune
- D- le diagnostic repose sur le test de Coombs direct (ou test direct à l'anti-globuline)
- E- l'anémie observée est arégénérative

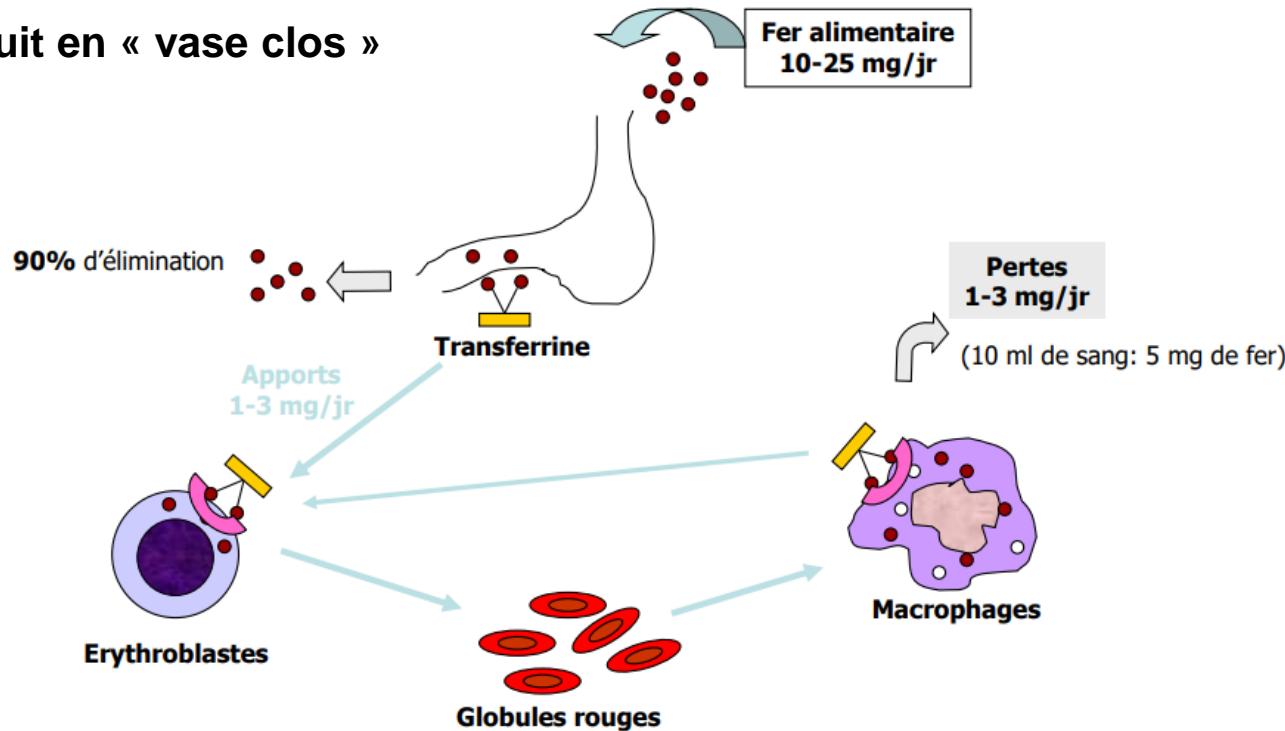
QCM

9- A propos des anémies hémolytiques auto-immune (AHAI):

- A- les AHAI à anticorps «chauds» sont les plus fréquentes (70% des AHAI)
- B- les AHAI à anticorps « chauds » sont souvent associés à une pathologie sous-jacente (lupus, lymphomes, LLC)
- C- les AHAI à anticorps « froids » sont souvent observés en contexte post infectieux chez l'enfant et l'adulte jeune (mycoplasme, EBV)
- D- le diagnostic repose sur le test de Coombs direct (ou test direct à l'anti-globuline)
- E- l'anémie observée est arégénérative (**régénérative, rétic > 150 G/L**)

Métabolisme du fer

Un circuit en « vase clos »



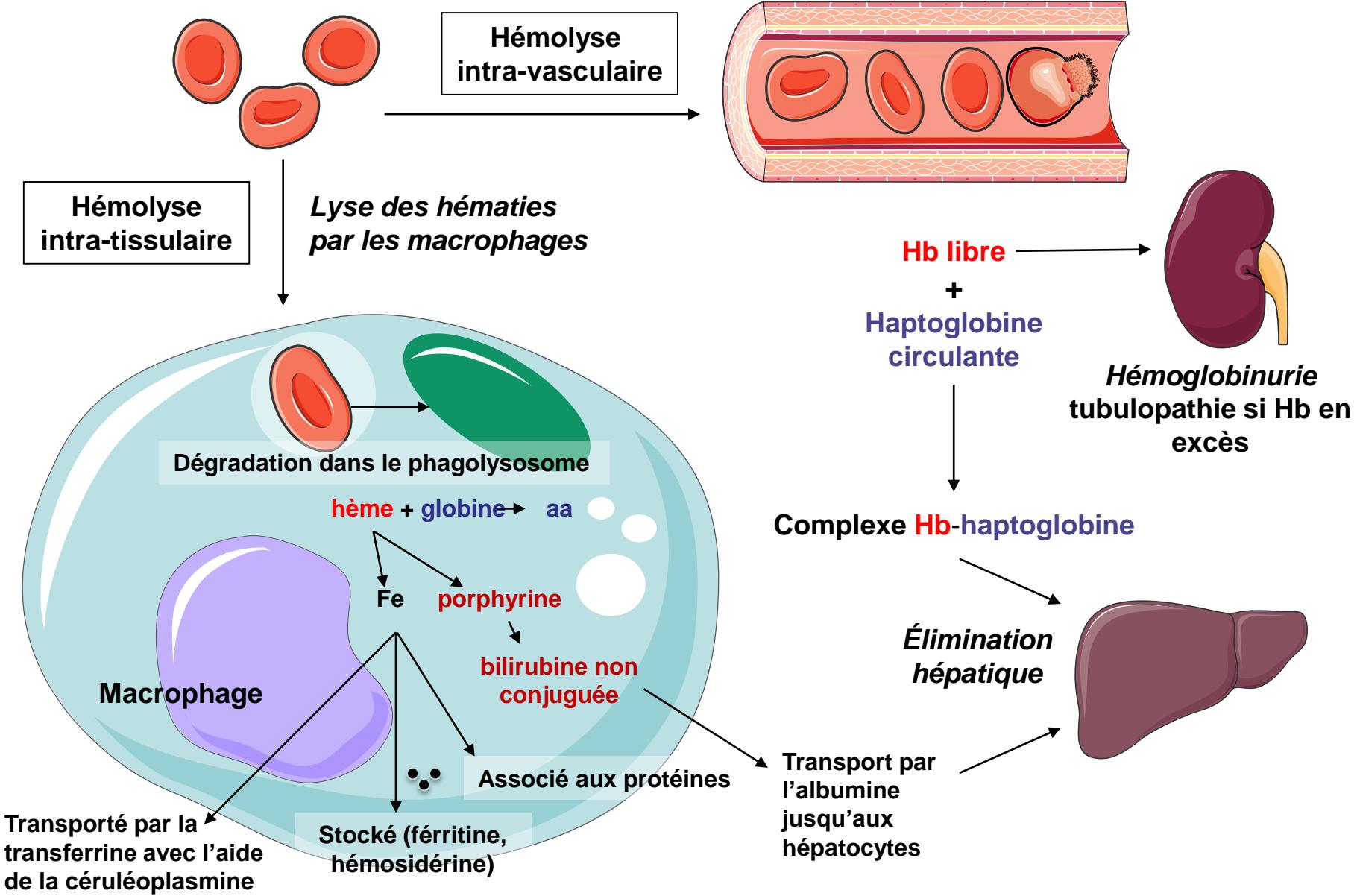
Transferrine : protéine qui transporte le fer dans la circulation, produite par le foie, diminue en cas d'inflammation ou de dénutrition

Ferritine : forme de stockage, produite par le foie, augmente en cas d'inflammation

Hepcidine : hormone hyposidérémiante, produite par le foie, augmente en cas d'inflammation

Ferroportine : transporteur du fer qui assure la sortie de l'ion principalement au niveau des entérocytes et des macrophages

Hémolyse



Principales causes d'anémies hémolytiques

Hémolyse extra-corpusculaire (origine extrinsèque au globule rouge)

- 1- cause mécanique
- 2- cause toxique
- 3- cause médicamenteuse
- 4- cause infectieuse
- 5- origine immunologique (auto-immune +++, immunoallergique, allo-immune)

Hémolyse corpusculaire (Origine intrinsèque au globule rouge)

- 1- anomalie de membrane des hématies
- 2- anomalie de structure de l'Hb (Drépanocytose) ou de sa synthèse (Thalassémies)
- 3- déficits enzymatiques (G6PD, PK)