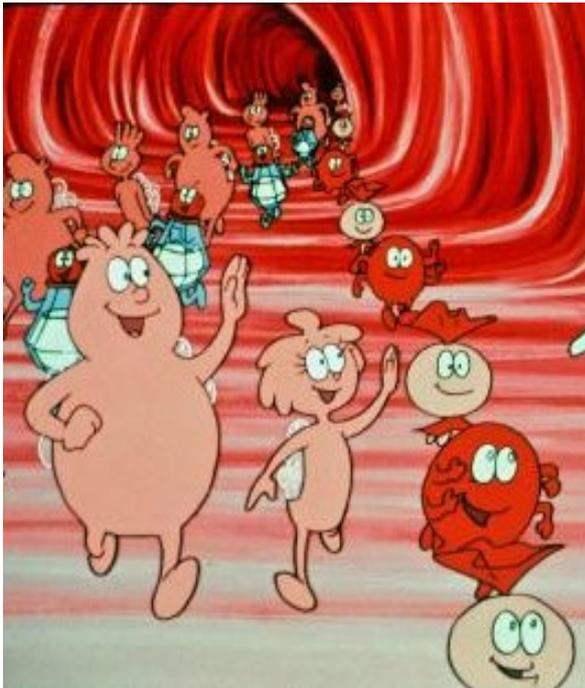


# Anémies



**Dr Mathilde Gavillet-Marion, MD-PhD**

Cheffe de clinique, hématologie, CHUV (50%)  
Médecin responsable suppléante VD,  
Transfusion Interrégionale CRS (50%)

**Dr Mariangela Costanza**

Cheffe de clinique, hématologie, CHUV

# Cas Clinique

- Une jeune femme de 26 ans a une prise de sang au début du troisième trimestre de sa quatrième grossesse. Les valeurs montrent Hb 79 g/l, MCV 54 fl, MCHC 271 g/l, plaquettes 220 G/l, leucocytes 5.7 G/l.
- Elle se sent fatiguée mais n'a pas d'autre plainte.
- Voici ses mains:



## De quelle anomalie hématologique souffre-t-elle?

- Leucocytose
- Anémie macrocytaire hypochrome
- Anémie hyperchrome régénérative
- Thrombopénie sévère
- Anémie microcytaire hypochrome

Formule sanguine :	<input type="checkbox"/>	
Leucocytes	<input type="checkbox"/> (4.0 - 10.0) G/l	5.7
Erythrocytes	<input type="checkbox"/> (3.8 - 5.2) T/l	
Hémoglobine	<input type="checkbox"/> (117 - 157) g/l	79
Hématocrite	<input type="checkbox"/> (35 - 47) %	
MCV	<input type="checkbox"/> (81 - 99) fl	54
MCH	<input type="checkbox"/> (27 - 34) pg	
MCHC	<input type="checkbox"/> (310 - 360) g/l	271
RDW	<input type="checkbox"/> (11 - 15) %	
Plaquettes	<input type="checkbox"/> (150 - 350) G/l	220
Volume plaq. moyen	<input type="checkbox"/> (8 - 13) fl	
Indice de distrib. Plaq.	<input type="checkbox"/> (9 - 17) fl	
Erythrobl. (automate)	<input type="checkbox"/> /100 leuco	

# Définition d'une anémie

## Définition biologique sur l'hémogramme

↘ quantité d'hémoglobine par unité de volume de sang en fonction âge et sexe

♂ Hb < 13 g/dl de sang

♀ Hb < 12 g/dl de sang

Nné Hb < 14 g/dl de sang



*Ne pas tenir compte du nombre de GR*

→ *seule la quantité d'O<sub>2</sub> transportée (donc le taux d'Hb) compte*

# Devant toute anémie

## 1) MCV



microcytaire



macrocytaire



normocytaire



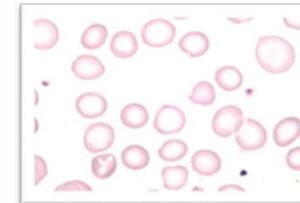
## 2) MCHC



hypochromie



normochromie



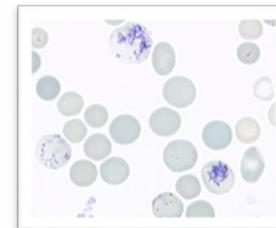
## 3) Réticulocytes



régénérative



arégénérative



## De quelle anomalie hématologique souffre-t-elle?

- Leucocytose
- Anémie macrocytaire hypochrome
- Anémie hyperchrome régénérative
- Thrombopénie sévère
- **Anémie microcytaire hypochrome**

Formule sanguine :	<input type="checkbox"/>	
Leucocytes	<input type="checkbox"/> (4.0 - 10.0) G/l	5.7
Erythrocytes	<input type="checkbox"/> (3.8 - 5.2) T/l	
Hémoglobine	<input type="checkbox"/> (117 - 157) g/l	79
Hématocrite	<input type="checkbox"/> (35 - 47) %	
MCV	<input type="checkbox"/> (81 - 99) fl	54
MCH	<input type="checkbox"/> (27 - 34) pg	
MCHC	<input type="checkbox"/> (310 - 360) g/l	271
RDW	<input type="checkbox"/> (11 - 15) %	
Plaquettes	<input type="checkbox"/> (150 - 350) G/l	220
Volume plaq. moyen	<input type="checkbox"/> (8 - 13) fl	
Indice de distrib. Plaq.	<input type="checkbox"/> (9 - 17) fl	
Erythrobl. (automate)	<input type="checkbox"/> /100 leuco	

Rappel:

Une jeune femme de 26 ans a une prise de sang au début du troisième trimestre de sa quatrième grossesse. Les valeurs montrent Hb 79 g/l, MCV 54 fl, MCHC 271 g/l, plaquettes 220 G/l, leucocytes 5.7 G/l.

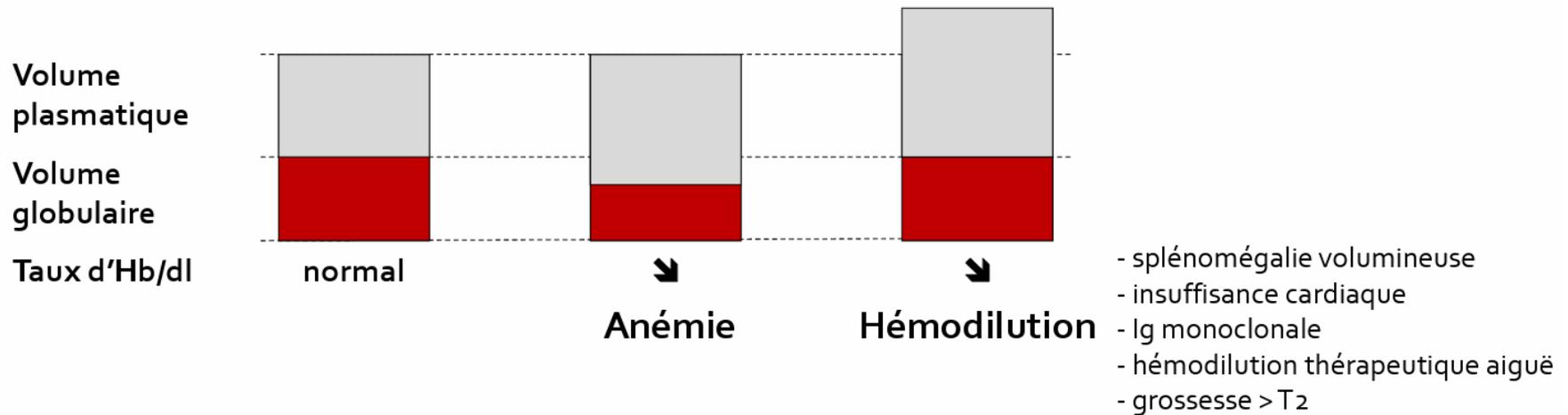
Elle se sent fatiguée mais n'a pas d'autre plainte.

**Quelle est la cause la plus probable de cette anémie?**

- La grossesse
- Une leucémie
- Un état inflammatoire
- Une carence en fer
- Une infection

# Définition d'une anémie

Hb = concentration → influence par les variations du volume plasmatique  
La ↘ du taux d'Hb peut témoigner d'une hémodilution et non d'une véritable anémie



*! Hémococoncentration aussi*

# Syndrome anémique

Symptômes indépendants de l'étiologie

- Pâleur cutanéomuqueuse : généralisée, variable d'un patient à l'autre, caractère acquis



Nette surtout au niveau de la coloration sous-unguéale et au niveau des conjonctives



☛ Masquée par ictère



☛ Masquée par pigmentation

# Syndrome anémique



- **Signes fonctionnels anoxiques** plus tardifs

- général : asthénie, fatigabilité à l'effort
- neurologique : céphalées, bourdonnements oreille, vertiges
- cardiaque : tachycardie
- respiratoire : polypnée, dyspnée d'effort parfois aggravée par une composante d'IC

***Décompensation ou aggravation possible d'une pathologie cardiaque ou respiratoire préexistante***

## Signes cliniques indirects d'une étiologie

- Cheveux secs, ongles cassants, koïlonychie, perlèche (*anémie ferriprive*)



- Glossite, atteinte neurologique (*carence en B12*)



- Ictère (*anémie hémolytique*)



Rappel:

Une jeune femme de 26 ans a une prise de sang au début du troisième trimestre de sa quatrième grossesse. Les valeurs montrent Hb 79 g/l, MCV 54 fl, MCHC 271 g/l, plaquettes 220 G/l, leucocytes 5.7 G/l.

Elle se sent fatiguée mais n'a pas d'autre plainte.

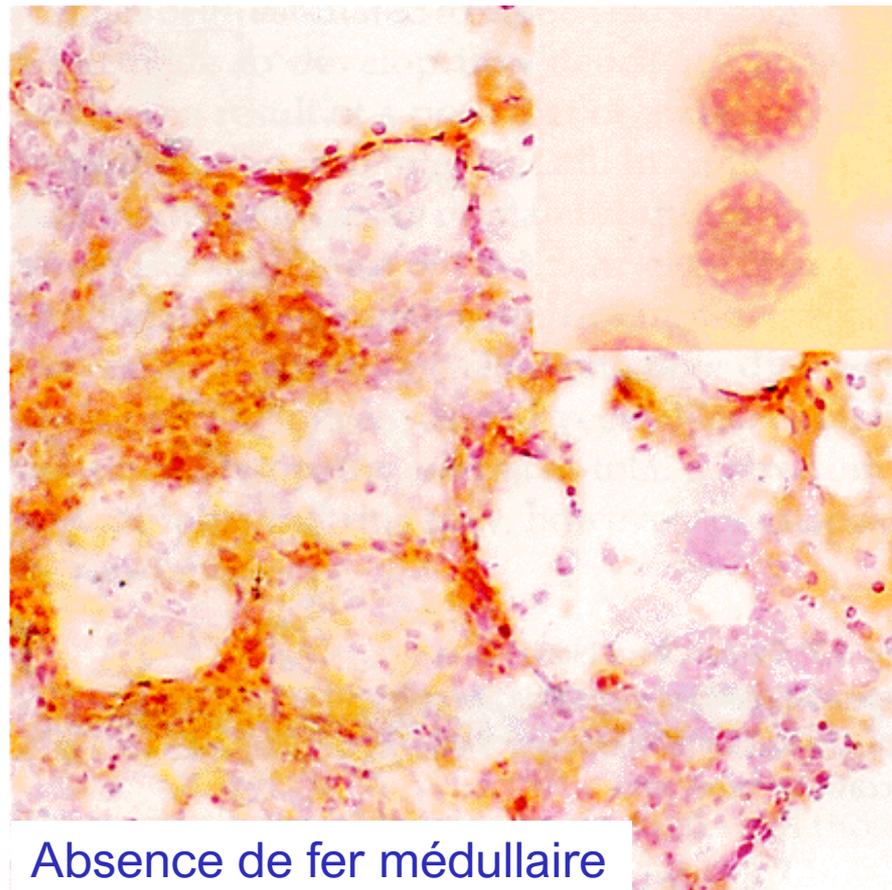
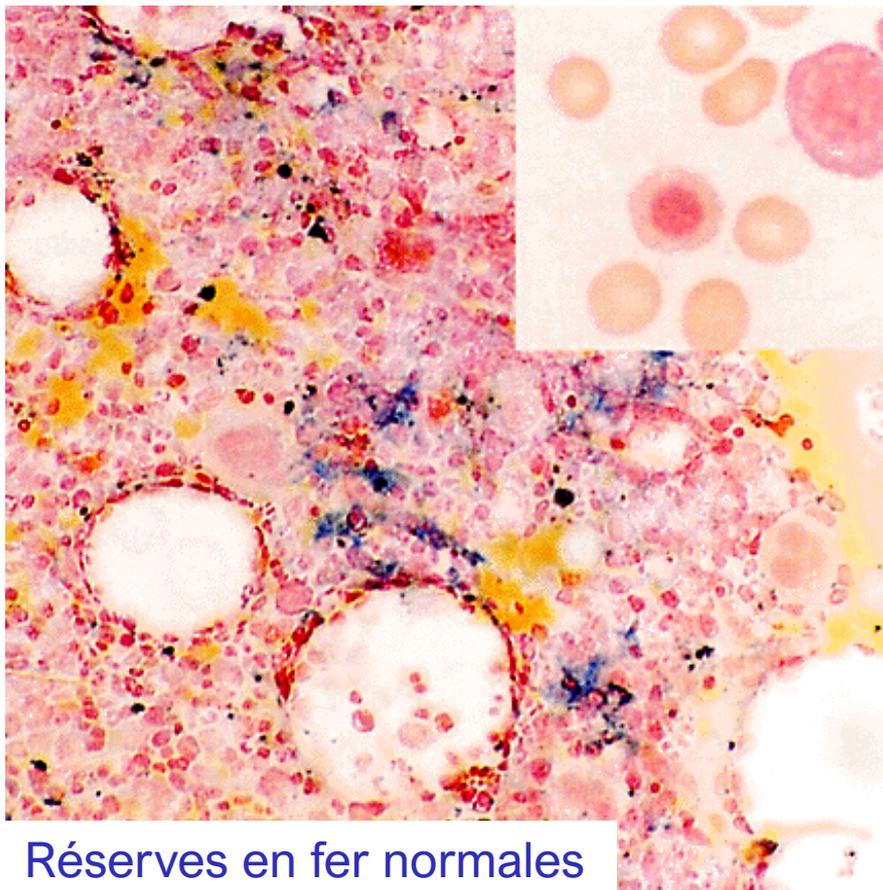
**Quelle est la cause la plus probable de cette anémie?**

- La grossesse
- Une leucémie
- Un état inflammatoire
- **Une carence en fer**
- Une infection

## Comment confirmez-vous cette suspicion?

- Avec une ponction biopsie de moelle avec coloration du fer (bleu de Prusse)
- Vous dosez la ferritine
- Vous dosez la ferritine et le coefficient de saturation de la transferrine
- Vous dosez l'hepcidine
- Vous lui donnez du fer po et recontrôlez la formule sanguine après 4 mois

- Coloration au **Bleu de Prusse** ou **Réaction de Perls**: mise en évidence du fer lié à l'hémosidérine.



# Le fer dans l'organisme

- **3 à 4 g de fer** (30-45 mg Fer/kg)
- **Le fer est réparti dans 3 compartiments :**
  - Le fer de réserve
  - Le fer de transport
  - Le fer fonctionnel

## FER DE RESERVE

= contenu dans la  
**FERRITINE**

- Foie
- Rate
- Moëlle osseuse
- Sang circulant (macrophages)
- Muscles

## FER DE TRANSPORT

= lié à la  
**TRANSFERRINE**

- Sang circulant

## FER FONCTIONNEL

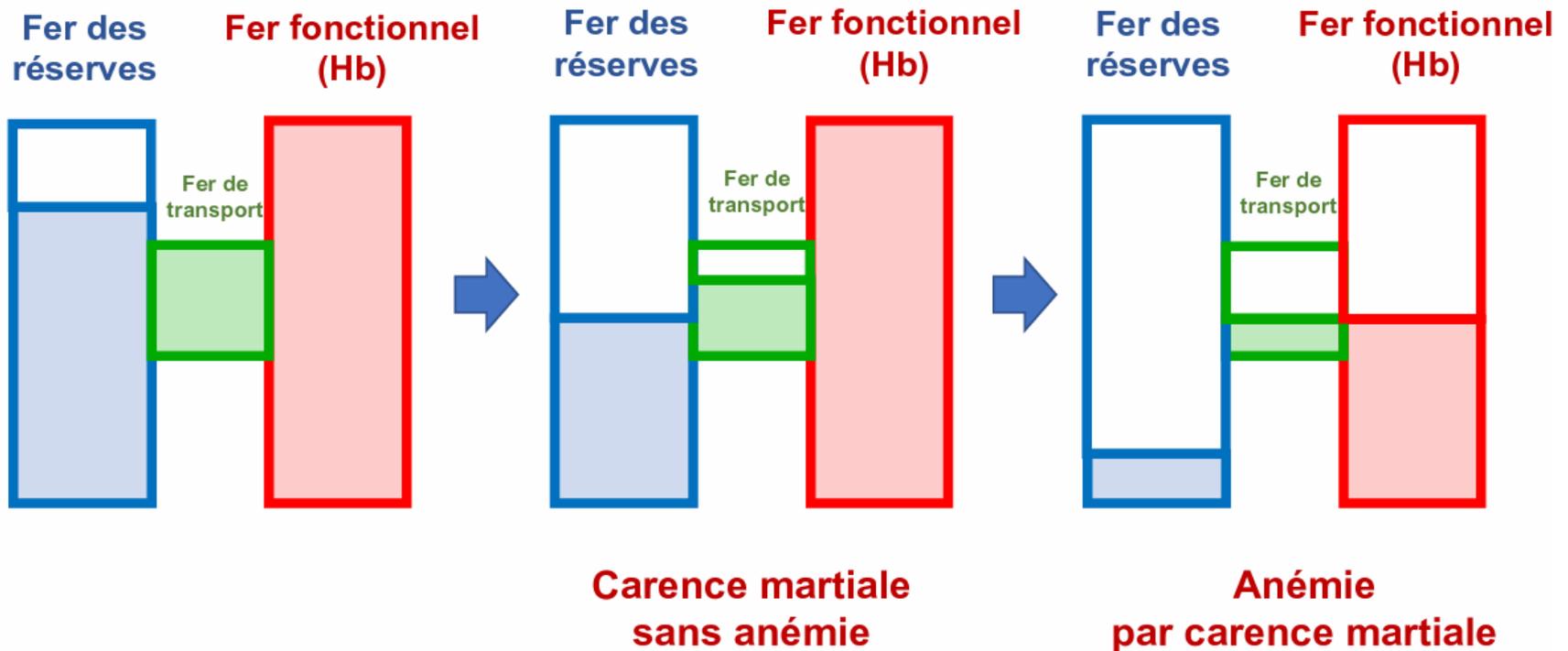
= contenu dans  
l'**HEMOGLOBINE**  
- Sang circulant

la **MYOGLOBINE**  
- Muscles

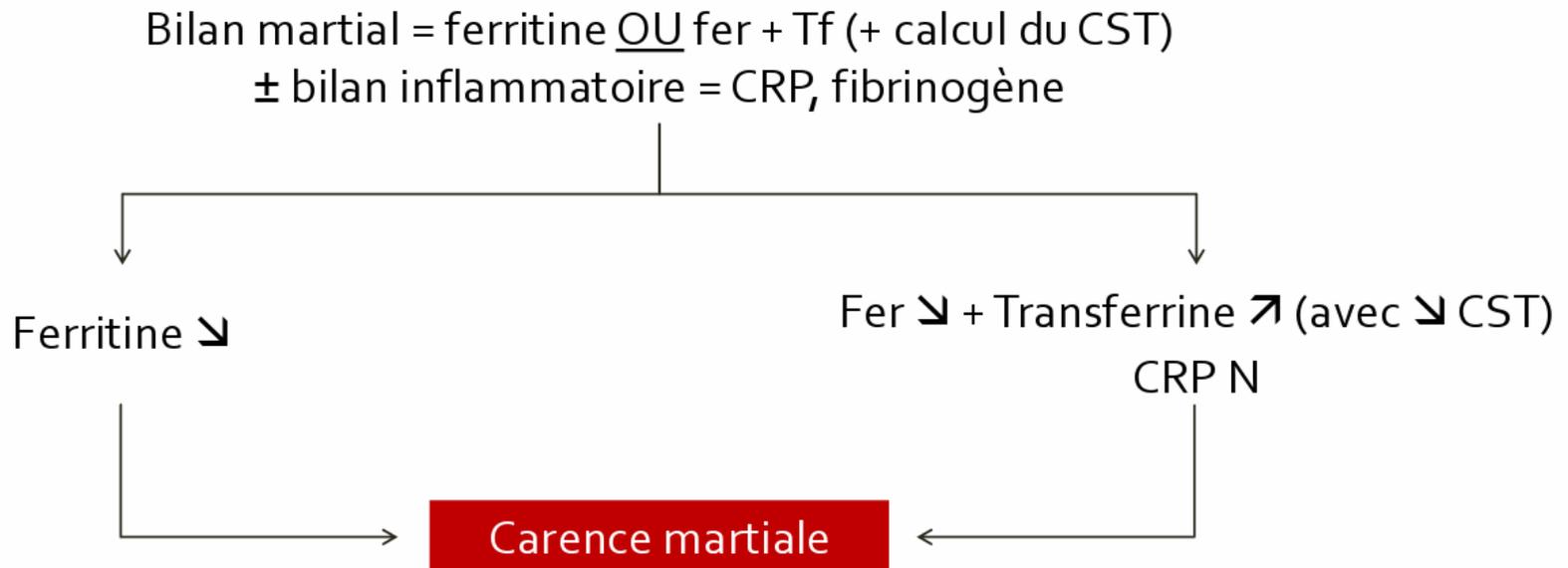
et certaines **ENZYMES**

- **Carence martiale absolue :**

- Baisse des réserves en fer et biodisponibilité du fer insuffisante pour assurer une érythropoïèse normale

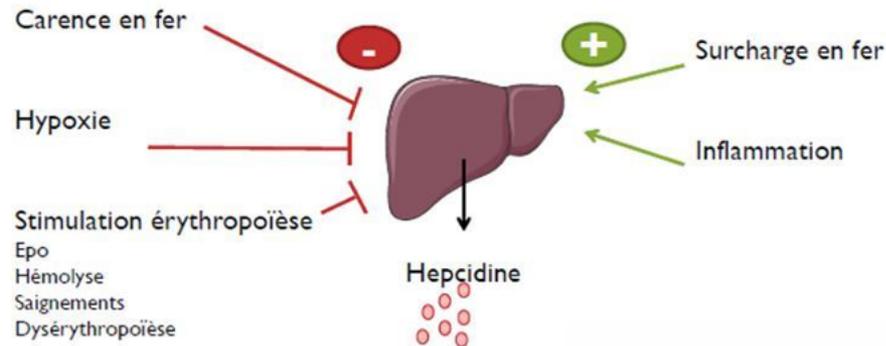


# Anémie par carence martiale – Diagnostic



# Régulation systémique de l'homéostasie du fer

- **Hepcidine** = peptide 25 AA synthétisé par le foie
- **Régulateur négatif**
  - de l'absorption intestinale du fer au pôle apical
  - du recyclage du fer par les macrophages



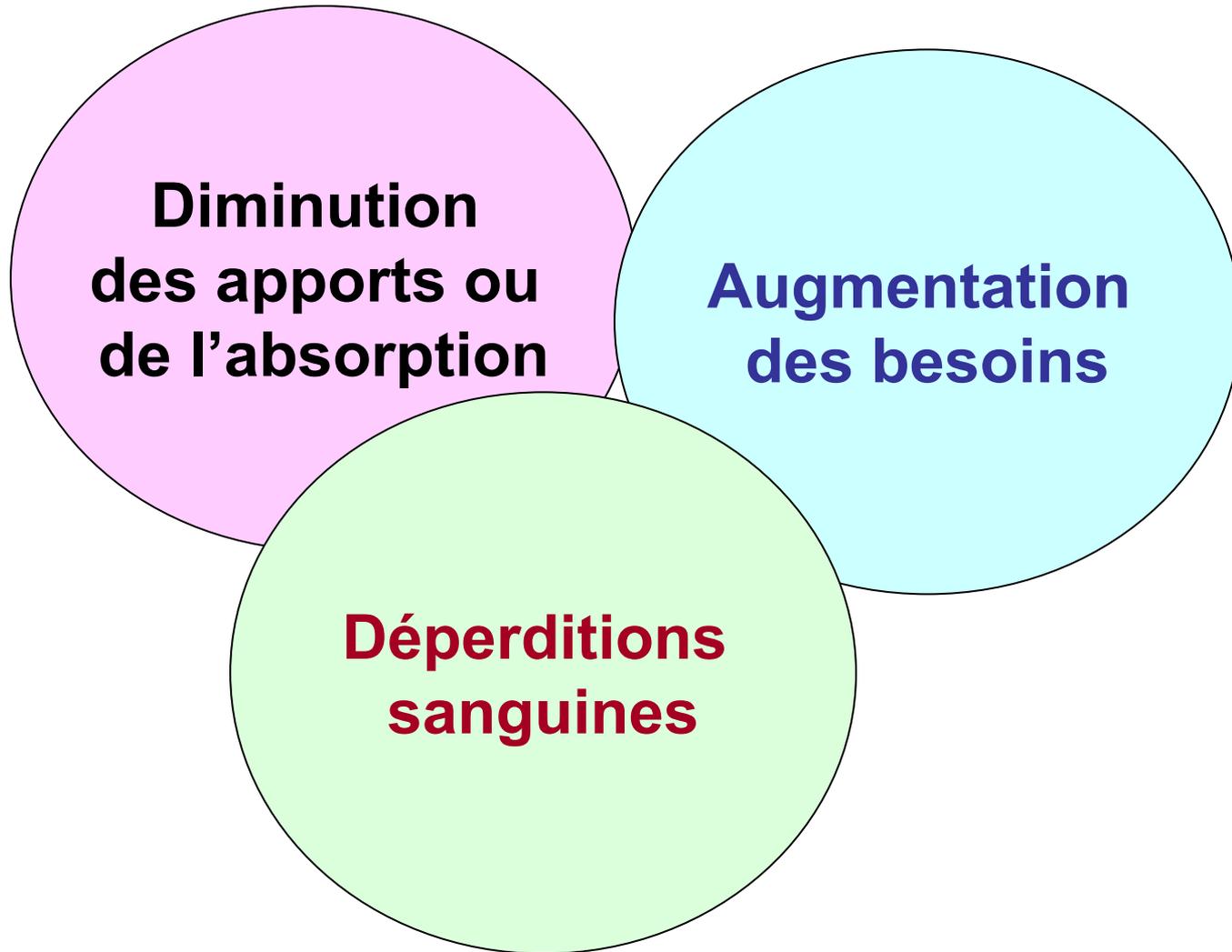
## Comment confirmez-vous cette suspicion?

- Avec une ponction biopsie de moelle avec coloration du fer (bleu de Prusse)
- **Vous dosez la ferritine**
- **Vous dosez la ferritine et le coefficient de saturation de la transferrine**
- Vous dosez l'hepcidine
- Vous lui donnez du fer po et recontrôlez la formule sanguine après 4 mois

**Pour cette patiente, quelle est la cause la plus probable de la carence en fer?**

- Régime végétarien
- Une maladie intestinale avec malabsorption
- Une hémochromatose génétique
- Multifactoriel sur les précédentes grossesses, allaitement et saignements gynécologiques
- Une tumeur intestinale

# Causes d'une carence en fer



# Causes d'une carence en fer

## **Pertes chroniques de fer**

- Saignements: **menstruations**, digestifs, hématurie, saignements provoqués (chirurgie, automutilations)
- Hémolyse **intravasculaire** (hémoglobinurie paroxystique nocturne ou mécanique, anémie du sportif)

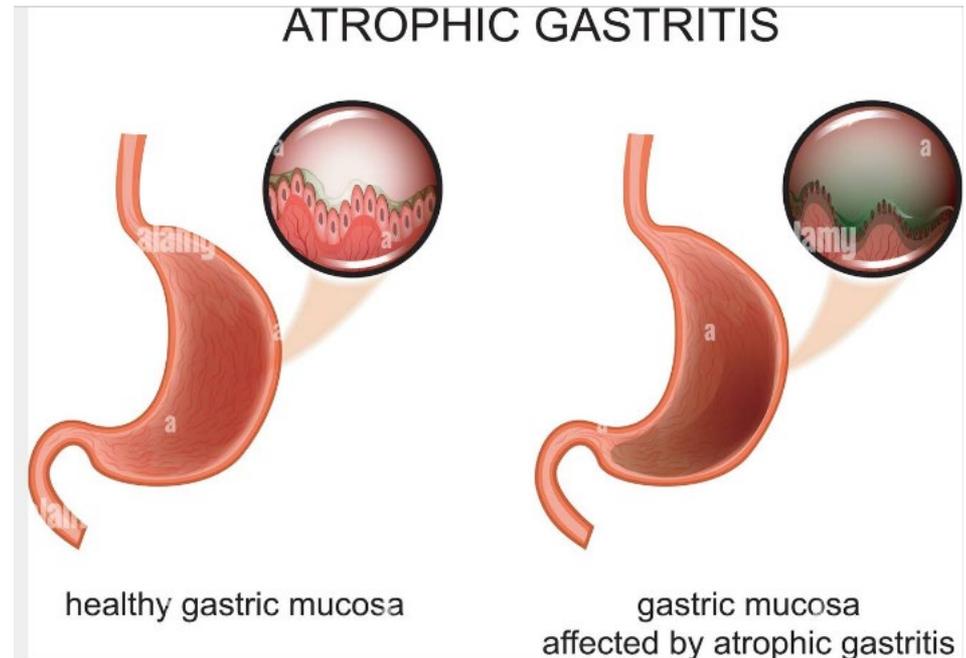
## **Augmentation des besoins en fer**

- Grossesse (~1 g)
- Allaitement (lait maternel: 0.3-0.5 mg/l)
- Croissance
- Sport intensif (développement musculaire, synthèse de myoglobine)

# Causes d'une carence en fer

## Diminution de l'absorption du fer:

- Entéropathie au gluten (coeliaquie)
- Gastrite atrophique auto-immune ou atrophie du corps gastrique (personnes âgées)
- pH gastrique alcalin (traitement par anti-acides)
- Colonisation de l'estomac par *Helicobacter pylori*



# Anémie par carence martiale – Diagnostic

**Etiologie principale = excès de pertes par saignement chronique**  
*(10 ml de sang contiennent 5 mg de fer > absorption quotidienne)*

## Digestive

♂ et ♀ ménopausée

exploration digestive  
(toucher rectal puis  
fibroscopie + coloscopie)

## Gynécologique chez ♀ réglée

(métrorragies, fibrome utérin, cancer  
utérin, stérilet ...)

interrogatoire  
+ exploration gynécologique

## Autre origine (rare)

(épistaxis chroniques,  
prises de sang répétées...)

**Pour cette patiente, quelle est la cause la plus probable de la carence en fer?**

- Régime végétarien
- Une maladie intestinale avec malabsorption
- Une hémochromatose génétique
- **Multifactoriel sur les précédentes grossesses, allaitement et saignements gynécologiques**
- Une tumeur intestinale

# Cas Clinique: suite

La patiente bénéficie finalement d'un traitement par fer iv qui permet de bien faire remonter son hémoglobine avant l'accouchement.

À la visite des 6 semaines du postpartum ses valeurs sont les suivantes:

Formule sanguine :	<input type="checkbox"/>		
Leucocytes	<input type="checkbox"/>	(4.0 - 10.0) G/l	
Erythrocytes	<input type="checkbox"/>	(3.8 - 5.2) T/l	
Hémoglobine	<input type="checkbox"/>	(117 - 157) g/l	115
Hématocrite	<input type="checkbox"/>	(35 - 47) %	
MCV	<input type="checkbox"/>	(81 - 99) fl	74
MCH	<input type="checkbox"/>	(27 - 34) pg	
MCHC	<input type="checkbox"/>	(310 - 360) g/l	305
RDW	<input type="checkbox"/>	(11 - 15) %	
Réticulocytes	<input type="checkbox"/>	(5 - 15) o/oo	
Réti. absolu	<input type="checkbox"/>	(20 - 120) G/l	135
		Fer sg	<input type="checkbox"/> (10.7 - 21.4) µmol/l
		Ferritine sg	<input type="checkbox"/> (15 - 150) µg/l 375
		Transferrine sg	<input type="checkbox"/> (24.7 - 44.4) µmol/l
		Coef. Sat. Transf. sg	<input type="checkbox"/> (0.15 - 0.35) 0.25



## Comment décrivez-vous ces valeurs?

- Normale pour une jeune femme
- Anémie macrocytaire hypochrome arégénérative
- Anémie hyperchrome régénérative
- Anémie microcytaire normochrome hyporégénérative
- **Anémie microcytaire hypochrome régénérative**

Formule sanguine :	<input type="checkbox"/>				
Leucocytes	<input type="checkbox"/>	(4.0 - 10.0) G/l			
Erythrocytes	<input type="checkbox"/>	(3.8 - 5.2) T/l			
Hémoglobine	<input type="checkbox"/>	(117 - 157) g/l	115		
Hématocrite	<input type="checkbox"/>	(35 - 47) %			
MCV	<input type="checkbox"/>	(81 - 99) fl	74		
MCH	<input type="checkbox"/>	(27 - 34) pg			
MCHC	<input type="checkbox"/>	(310 - 360) g/l	305		
RDW	<input type="checkbox"/>	(11 - 15) %			
Réticulocytes	<input type="checkbox"/>	(5 - 15) o/oo			
Réti. absolu	<input type="checkbox"/>	(20 - 120) G/l	135		
				Fer sg	<input type="checkbox"/> (10.7 - 21.4) µmol/l
				Ferritine sg	<input type="checkbox"/> (15 - 150) µg/l
				Transferrine sg	<input type="checkbox"/> (24.7 - 44.4) µmol/l
				Coef. Sat. Transf. sg	<input type="checkbox"/> (0.15 - 0.35)

375

0.25

## Quelle est votre impression?

- On est trop proche de l'accouchement, cela va se normaliser avec le temps
- Elle a une insuffisance rénale qui lui cause son anémie
- Elle a probablement encore un saignement actif
- Elle a une hémoglobinopathie
- Elle a une hémochromatose génétique

# Troubles de la synthèse des constituants de l'Hb

## Hème



- Carence martiale
- Etats inflammatoires chroniques
- Certaines anémies sidéroblastiques
- Déficit en B6
- Saturnisme

## Globine



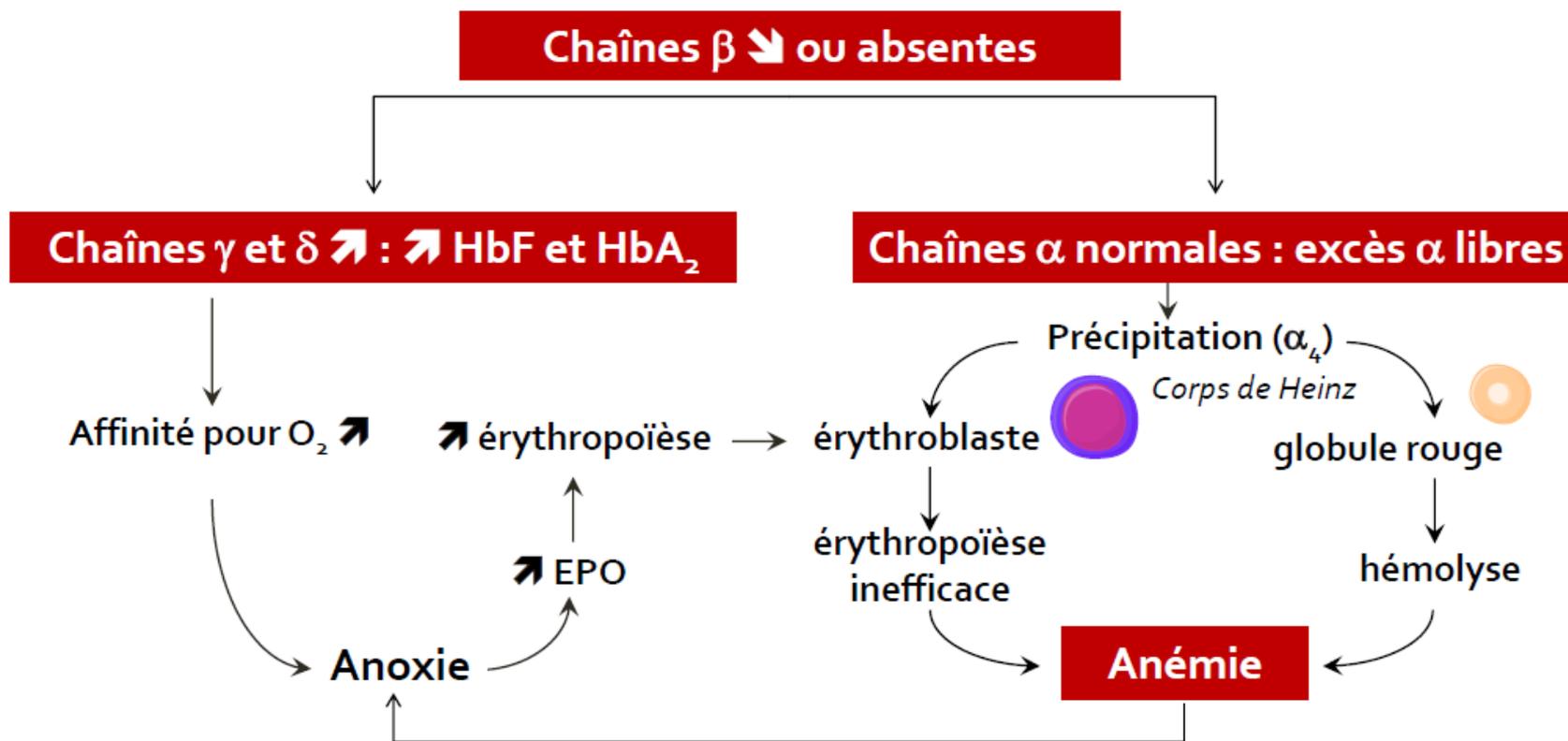
- **Syndromes thalassémiques** (+ *hémolyse*)
- Hémoglobinoses microcytaires

# Physiopathologie commune des thalassémies

- Défaut de synthèse de l'hémoglobine → microcytose et hypochromie
- Excès de la chaîne homologue
  - chaîne  $\alpha$  si  $\beta$ -thalassémies et les  $\delta$ - $\beta$ -thalassémies
  - chaînes  $\beta$  si  $\alpha$  et  $\delta$ -thalassémies

→ érythropoïèse inefficace et hyperhémolyse intramédullaire et périphérique
- Augmentation compensatrice de la synthèse des autres chaînes
  - $\delta$  ou  $\gamma$  si  $\beta$ -thalassémies
  - $\gamma$  si  $\delta$ - $\beta$ -thalassémies
  - pas possible dans les  $\alpha$ -thalassémies

# Physiopathologie des $\beta$ -thalassémies homozygotes



## Quelle est votre impression?

- On est trop proche de l'accouchement, cela va se normaliser avec le temps
- Elle a une insuffisance rénale qui lui cause son anémie
- Elle a probablement encore un saignement actif
- **Elle a une hémoglobinopathie**
- Elle a une hémochromatose génétique

## **Comment confirmez-vous cette suspicion?**

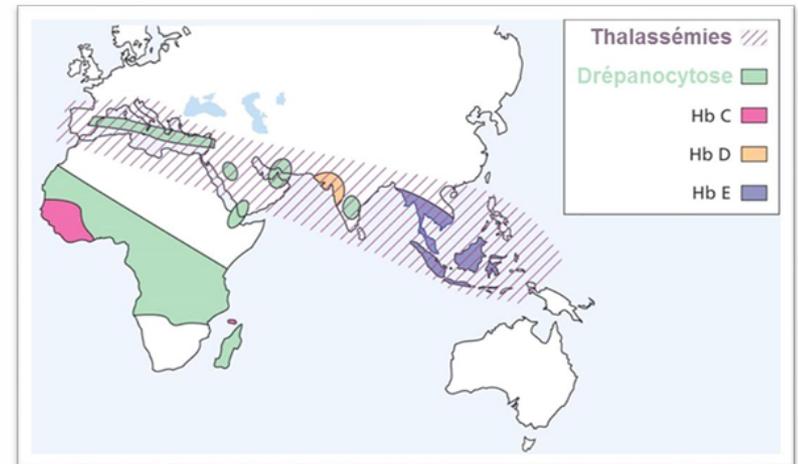
- Vous retrouvez des antécédents de laboratoire
- Vous faites une anamnèse familiale
- Vous faites un dosage quantitatif des différentes hémoglobines présentes dans son sang
- Vous recherchez une mutation du gène de l'alpha globine
- Vous examinez le frottis sanguin

## **Comment confirmez-vous cette suspicion?**

- **Vous retrouvez des antécédents de laboratoire**
- **Vous faites une anamnèse familiale**
- **Vous faites un dosage quantitatif des différentes hémoglobines présentes dans son sang**
- Vous recherchez une mutation du gène de l'alpha globine
- Vous examinez le frottis sanguin

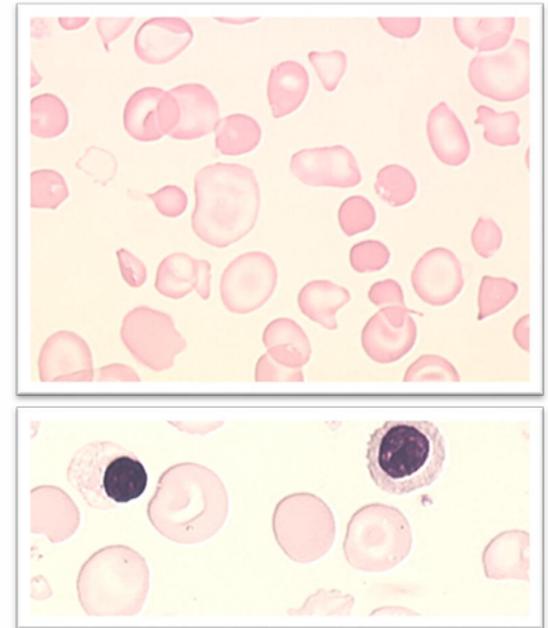
# Syndromes thalassémiques – Généralités

- Groupe hétérogène de maladies constitutionnelles du GR
- Transmission **autosomique récessive**
- **Hémoglobinopathies** : diminution de la synthèse des chaînes de globine
- Répartition géographique
  - $\alpha$ -thalassémie : Asie du Sud-Est et Afrique
  - $\beta$ -thalassémie : bassin méditerranéen, Moyen Orient, Inde et Asie SE

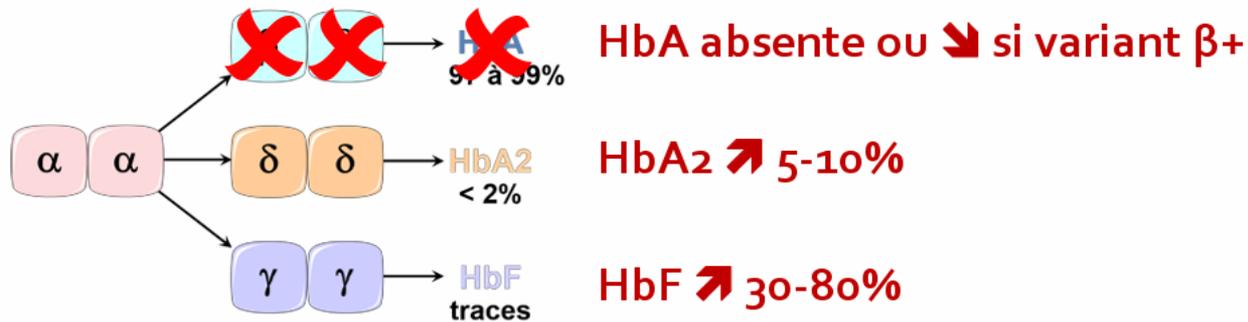


## $\beta$ -thalassémies majeures – Biologie

- Hémogramme : anémie sévère microcytaire hypochrome modérément régénérative
- Frottis sanguin : grande aniso-poïkilocytose avec hématies en cibles et érythroblastes circulants
- Fer sérique normal ou augmenté
- Signes d'hyperhémolyse ( $\uparrow$  BNC,  $\downarrow$  haptoglobine  $\uparrow$  LDH)



# $\beta$ -thalassémies majeures – Electrophorèse de l'Hb



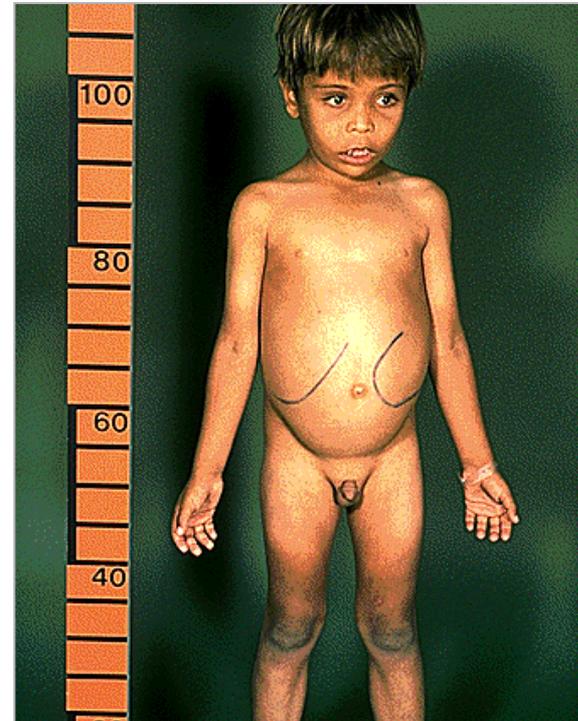
# Syndromes thalassémiques – Génétique

- Gènes atteints : gènes  $\alpha$  ou  $\beta$  (variants génétiques  $\beta^0$  et  $\beta^+$ )
- Anomalies moléculaires hétérogènes
  - mutations ponctuelles
  - grandes délétions
  - fusion de gènes
- $\beta$ -thalassémie : homozygote (2 gènes atteints) ou hétérozygote (1 gène atteint)
- $\alpha$ -thalassémie : nombre gènes atteints (1, 2, 3 ou 4 gènes atteints)

A la consultation suivante, elle revient accompagnée de son fils. Voici une photo.

**Que suspectez-vous chez lui?**

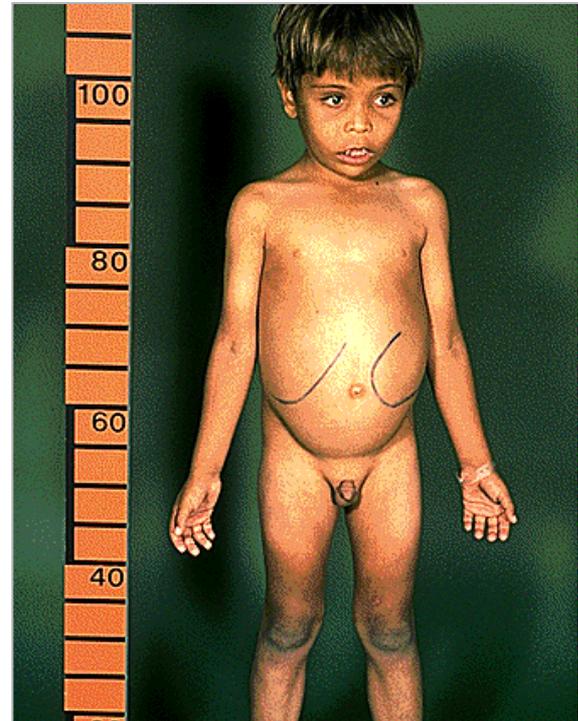
- Une porphyrie
- Une hémochromatose
- Une carence en fer
- Une beta-thalassémie majeure



A la consultation suivante, elle revient accompagnée de son fils. Voici une photo.

**Que suspectez-vous chez lui?**

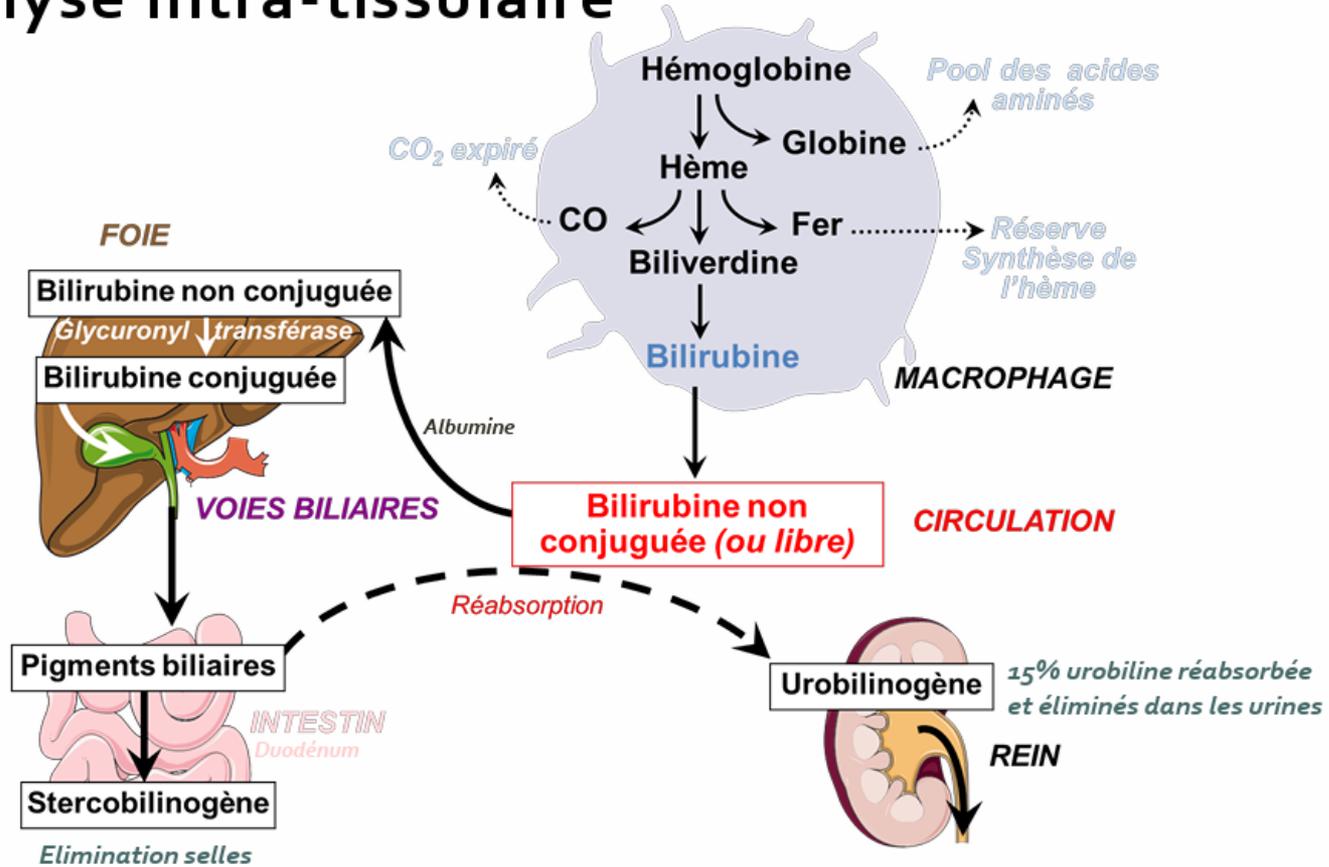
- Une porphyrie
- Une hémochromatose
- Une carence en fer
- **Une beta-thalassémie majeure**



**A quoi attribuez-vous son teint un peu jaune** (indice c'est le principal produit de dégradation de l'hème)?

- La ferritine
- La ferroportine
- La myoglobine
- La bilirubine
- L'anémie

# Hémolyse intra-tissulaire



**A quoi attribuez-vous son teint un peu jaune** (indice c'est le principal produit de dégradation de l'hème)?

- La ferritine
- La ferroportine
- La myoglobine
- **La bilirubine**
- L'anémie

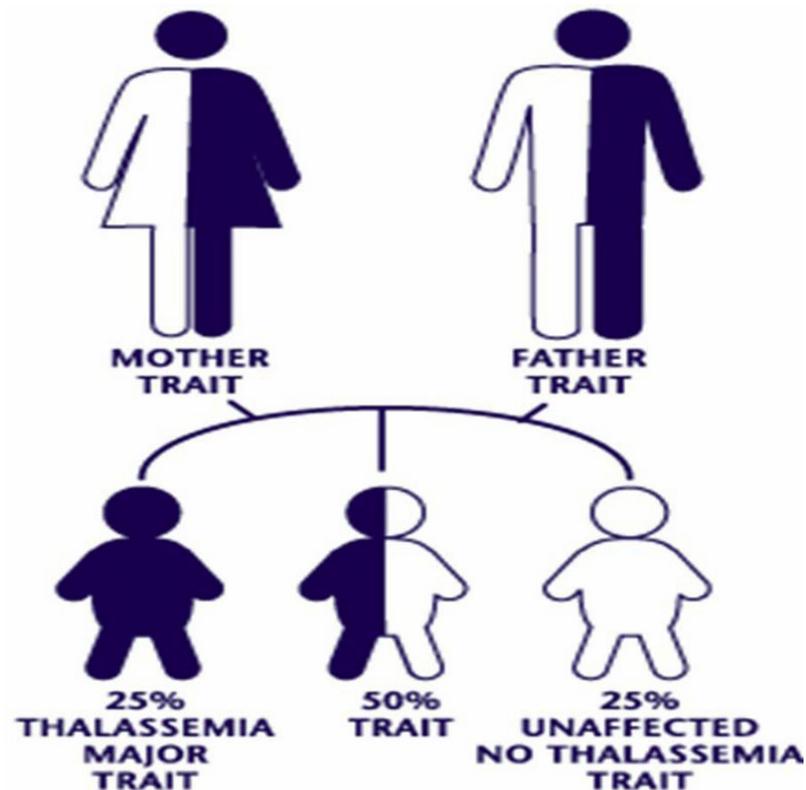
Il se trouve que la patiente et son mari ont tous deux une beta-thalassémie mineure.

**Quel était le risque pour ce couple d'avoir un enfant atteint d'une forme majeure?**

- 100%
- 25%
- 50%
- 75%

# Thalassémies et grossesse

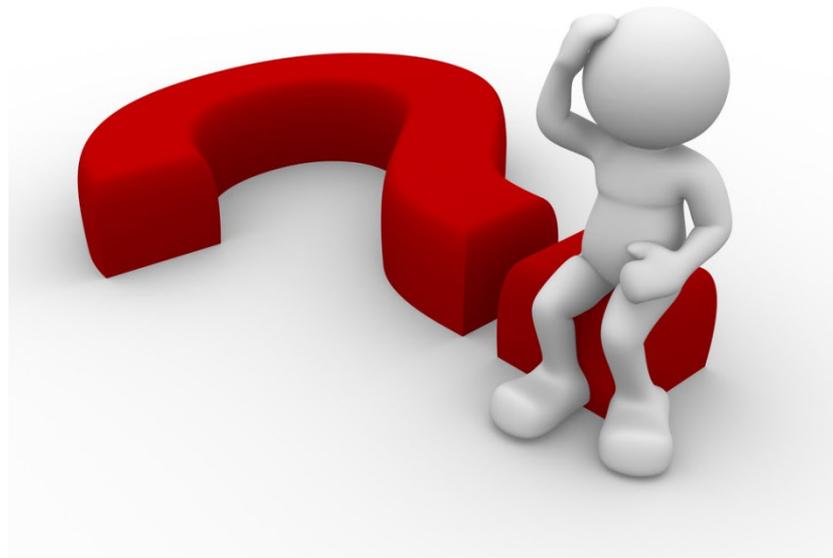
Hérédités possibles de parents avec beta-thalassémie mineure:



Il se trouve que la patiente et son mari ont tous deux une beta-thalassémie mineure.

**Quel était le risque pour ce couple d'avoir un enfant atteint d'une forme majeure?**

- 100%
- **25%**
- 50%
- 75%



A disposition pour questions supplémentaires:  
mathilde.gavillet@chuv.ch  
mariangela.costanza@chuv.ch