

ANÉMIES HÉMOLYTIQUES

	Hémolyse aiguë	Hémolyse chronique +++
Mécanisme	Surtout intra-vasculaire	Surtout intra-tissulaire
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> • Début brutal • Fièvre +/- frissons • Malaise intense, hypotension, nausées, diarrhées, choc • Douleurs lombaires et/ou abdominales, céphalées • Urines « rouge porto » (hémoglobinurie) • Ictère retardé ($\leq 48h$) • Risque d'insuffisance rénale aiguë++ 	<ul style="list-style-type: none"> • Pâleur, asthénie • Ictère à bilirubine libre (# ictère mécanique) : <ul style="list-style-type: none"> – Pas de prurit (car pas de rétention de sels biliaires) – Selles foncées (excrétion de stercobiline par la bile) – Urines foncées (sécrétion d'urobiline) • SMG (élimination des GR par le système réticulo-endothélial)
Biologie	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Haptoglobine (*) • ↑ LDH (**) • ↑ BR libre (**) 	
Bilan étiologique	<ul style="list-style-type: none"> • Test de Coombs • Frottis sanguin (sphérocytes, schizocytes,...) • Electrophorèse de l'hémoglobine et ektacytométrie(****) en 2^e intention 	

Étiologies des anémies hémolytiques (AH)	
AH corpusculaires	AH extra-corpusculaires
<ul style="list-style-type: none"> – Liées à un défaut intrinsèque au GR – Anomalies congénitales (sauf HPN) 	<ul style="list-style-type: none"> – Liées à une agression extrinsèque au GR – Anomalies acquises
<ul style="list-style-type: none"> • Anomalies de membrane : <ul style="list-style-type: none"> – Sphérocytose héréditaire (sphérocytes) – Hémoglobinurie paroxystique nocturne (CD55/59) • Anomalies enzymatique : <ul style="list-style-type: none"> – Déficit en G6PD – Déficit en PK • Anomalies de l'Hb : <ul style="list-style-type: none"> – Thalassémie (anomalie quantitative : ↑HbA2) – Drépanocytose (anomalie qualitative : HbS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Immunologiques (Coombs+) : <ul style="list-style-type: none"> – Auto-immune (AHA) – Immuno-allergique (iatrogène) – Alloimmune (incompatibilité fœto-maternelle ou transfusionnelle) • Non-immunologiques (Coombs-) : <ul style="list-style-type: none"> – Infectieuses (paludisme...) – Toxiques (plomb...) – Mécanique (valve, MAT... → schizocytes)

ANOMALIE DE LA MEMBRANE

Hémoglobine paroxystique nocturne (HPN)

Généralités

- **Acquise** : la seule
- **Lyse par le complément**
- Survient la **nuît** (baisse pH sanguin)
- Risque accru de **thrombose**

Diagnostic biologique

- **Hémolyse**
- **Neutropénie, thrombopénie** +/- aplasie :
 - **Myélogramme** voire **BOM**
- **Immunophénotypage sanguin** :
 - Population **déficitaire** en **CD55** et **CD59** sur les **3 lignées**

Diagnostic clinique

- **Crises hémolytiques aiguës nocturnes**
- **FD parfois** :
 - Infection virale, vaccin
 - Chirurgie, trauma
 - Effort physique important
- **Hémolyse chronique**

Complications

- **Aplasie** médullaire
- **LAM** rare
- **Thromboses veineuses** :
 - Synd de **Budd Chiari**
 - Cérébrale, portale, rénale, EP
- **Susceptibilité aux infections**

Traitement

- **Symptomatique** :
 - **Transfusion** si déglobulisation sévère (déplasmatisés)
 - **Ac monoclonal** contre prot **C5 du Ct**
- **Étiologique** :
 - **Allogreffe de moelle** à discuter (sévérité ou aplasie chez sujet jeune)
- **Prévention complications** :
 - **CI POP**
 - **Anticoagulants** au long cours en prévention 2ndR après accident thrombotique

Sphérocytose héréditaire

Généralités

- **Autosomique dominante ++**
- **Sphérocytes** :
 - GR sphériques
 - Séquestrés puis détruits dans la rate

Diagnostic clinique

- **ATCD familiaux ++**
- **Crises hémolytiques aiguës**
- **Hémolyse chronique**

Diagnostic biologique

- **Hémolyse**
- **Sphérocytes** au **frottis sanguin**
- **EKTACYTOMÉTRIE** => **diagnostic ++**
 - Quantifier la déformabilité

Complications

- **Hyperhémolyse** suite à un stress
- **Lithiase vésiculaire**
- **Érythroblastopénie aiguë** : **parvovirus B19**

Ttt

- **SPLÉNECTOMIE après 5 ans**
 - + mesures associées (cf.)
- **Transfusion** si déglobulisation sévère
- **Acide folique**
- **Enquête familiale et conseil génétique**

Mesures splénectomie

- **Vaccination germes encapsulés** : **PRÉ-OP**
 - Pneumocoque, méningocoque, haemophilus
- **ATB prophylaxie** : débutée en **PER-OP**
 - **Oracilline per os** quotidienne
 - Minimum **2 ans**
- **CAT en URGENCE si fièvre** :
 - **C3G en IM, trousse d'urgence**
- **Surveillance pqr** : thrombocytose initiale

ANOMALIES ENZYMATIQUES

Déficit en G6PD

Rôle anti **stress oxydant**
Transmission **récessive liée à l'X**

2 formes d'atteinte

- **Crises hémolytiques aiguës**
- **Hémolyse chronique** (avec crises)

Diagnostic à distance des crises

- **Stigmates d'hémolyse** si forme chronique
- **Frottis : corps d'Heinz** si stress oxydant
- **Taux de G6PD** diminué

Ttt

- **Crise :**
 - **ARRÊT FD**
 - **TRANSFUSION** si déglobulisation
- **Préventif :**
 - **ÉDUCATION :**
 - **Liste FD et médocs CI**
 - **ENQUÊTE FAMILIALE**

Principaux FD des crises

- **Médicaments :**
 - **Sulfamides (Bactrim++)**
 - **Antipaludéens**
 - **FQ**
- **Aliments :**
 - **Fèves**
- **Autres**
 - **Infections** (hépatites virales notamment)

Déficit en PK

pyruvate kinase
+ rare

Autosomique récessif

Diagnostic

- **Hémolyse chronique** variable

Biologie

- **Stigmates d'hémolyse**
- **Taux de PK** diminué

Ttt

- **Transfusion** si anémie sévère
- **Splénectomie** à discuter **si destruction splénique des GR**

ANOMALIE DE L'HÉMOGLOBINE

Thalassémie	α				β	
Sous-type	Anasarque de Bart	Hémoglobinoses H	Mineure	Silencieuse	Homozygote = Majeure (Cooley)	Hétérozygote = Mineure (trait)
Mutation / Délétion	4 gènes	3 gènes	2 gènes	1 gène	2 gènes	1 gène
Clinique	Létale (anasarque foeto-placentaire)	- Sd anémique dès la naissance - SMG	Asymptomatique	Asymptomatique	- Sd anémique à partir de 3 mois - SMG, HMG	Asymptomatique
NFP	-	Anémie modérée (Hb=9-10g/dL) microcytaire	Microcytose sans anémie	Normale	Anémie profonde (Hb<7g/dL) microcytaire (VGM<65fl)	Anémie modérée (Hb>10g/dL) microcytaire (VGM<75fl)
Hémolyse	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non
Électrophorèse Hb	- Hb Bart (γ_4) = 90% - HbH (β_4) = 10%	- HbH (β_4) = 10-30% - HbA = 70%	Normale	Normale	- HbA absente - $\uparrow\uparrow\uparrow$ HbF (30-80%)	- HbA2 > 3.5% - HbF normale ou peu \uparrow
Traitement	-	- Transfusions - Chélation du fer - Allogreffe	Aucun	Aucun	- Transfusions - Chélation du fer - Allogreffe	Aucun (dépistage du conjoint (NFP) pour conseil génétique éventuel)

Drépanocytose

ALD 100%

Causes les + fréquentes d'anémie

- **RÉTICULOCYTES ÉLEVÉS :**
 - **Hémolyse accentuée :**
 - CVO
 - AHAI
 - Accident transfusionnel
 - Accès palustre
 - Hémorragique
 - Séquestration splénique
- **RÉTICULOCYTES BAS :**
 - Carence B9, fer
 - IRC
 - Synd inflammatoire
 - Érythroblastopénie parvovirus B19
 - Toxicité médicamenteuse
 - Nécrose médullaire

FD des CVO

- **THERMIQUES**
 - Refroidissement : bain eau froide
 - Fièvre
- **HYPOXIE**
 - Altitude, voyage en avion
 - Effort excessif et inhabituel
 - Vêtement trop serrés
- **INFECTION**
- **DÉSHYDRATATION**
- **CTC, OH, tabac, drogues**
- **Stress**

Examen clinique devant DL jambe

- **Interrogatoire**
 - **ATCD :**
 - CVO, transfus
 - Complications
 - **HB DE BASE, CARTE GROUPE**
 - **Ttt de fond**
 - **STATUT VACCINAL**
 - **ATBprophylaxie** (Oracilline)
- **HDM**
 - **DL :** type, début, localisation, intensité, évolution, réponse aux antalgiques
 - **Symptômes associés :**
 - **FIÈVRE**
 - **Dyspnée**
 - **Vomissements, diarrhées**
 - **FD ++**
- **Physique**
 - T°C, Sat
 - EVA
 - **SIGNES LOCAUX**
 - **ANÉMIE**
 - **Complications :**
 - Cardio-pulm : **STA**
 - Neuro : **AVC**
 - OGE : **priapisme**
 - SMG : **séquestration splénique**
 - Pâleur : **déglobulisation**

Complications

- **Vasculaires :**
 - **CVO +++++**
 - **AVC**
- **Cardiaques :**
 - **Cardiomyopathie dilatée**
 - **HTAP**
- **Pulmonaires :**
 - **SYNDROME THORACIQUE AIGU**
 - **Synd restrictif +/- obstructif**
- **Risque infectieux :**
 - **Asplénie :** infarctus spléniques répétés
 - **GERMES ENCAPSULÉS +++**
- **Splénique :**
 - **SÉQUESTRATION SPLÉNIQUE**
 - **Hypersplénisme**
- **Rénales :**
 - **Néphropathie glomérulaire** (GEM, HSF)
 - **Néphropathie interstitielle**
 - IRC
- **Priapisme**
- **Lithiase biliaire**
- **ONA tête fémorale**
- **Rétinopathie ischémique**
- **Ulcères chroniques MI**

PEC CVO non-complicquée

- **HOSPIT**
- **ARRÊT FD**
- Sympto :
 - **REPOS STRICT**
 - **ANTALGIQUES :**
 - **Paracétamol**
 - +/- AINS
 - +/- codéine (Codéfan)
 - **HYPERHYDRATATION per os**
 - **SPIROMÉTRIE incitative**

Surveillance CVO non-complicquée

- **ÉDUCATION PARENTALE ++**
- **Reconsulter si :**
 - **DL ne cédant pas au ttt**
 - **Fièvre à 38,5°C**
 - **Anémie :** pâleur, AEG, asthénie
 - **Vomissements**
 - **Comportement anormal**
 - **Météorisme** (rate)
 - **Priapisme**
- **CARNET DE SANTÉ**

PEC CVO ne répondant pas au ttt

- **HOSPIT**
- Sympto :
 - **REPOS STRICT**
 - **Arrêt FD**
 - **Antalgique** de pallier adapté
 - **Nalbuphine** ou morphine
 - **Paracétamol**
 - **AINS**
 - **HYPERHYDRATATION** per os ou IV
 - **O2** de confort
 - **SPIROMÉTRIE incitative**
- Si fièvre :
 - **C3G IV**
 - + macrolides si PNP
- Selon NFS / gravité :
 - **Transfusion** : $4 \times \text{poids} \times (\text{Hb cible} - \text{Hb})$
 - **ÉCHANGES TRANSFUSIONNELS** si :
 - **AVC**
 - **PNP hypoxémiant**
 - **Priapisme**
 - **Grossesse**
 - Symptômes persistants

PEC STA

- **HOSPIT** en **URGENCE**
- **Appel hémato de garde**
- **Arrêt FD**
- Sympto :
 - **O2** pour Sat > 94%
 - **Transfusion CGR**
 - **Compatibilisés**
 - pour **Hb = 10**
 - **Échanges transfusionnels** si **Hb < 9**
 - **Antalgique** adapté de pallier 3 + 1
 - Mesures associées à la morphine
 - **HYPERHYDRATATION** IV
 - **SPIROMÉTRIE incitative**
- Étio :
 - **ATB IV** sur **pneumocoque** et **mycoplasme**
 - **C3G + macrolide**
 - **Aérosols de BD**

Bilan CVO hospitalisée

- **Après EMLA et MEOPA** :
 - **NFS, réticulocytes, CRP**
 - **RAI**
 - **Iono, urée, créat**
 - +/- Rx Thorax, BHC, écho abdo

Bilan fièvre

- **SYSTÉMATIQUE** :
 - **NFS, réticulocytes, CRP**
 - **RAI**
 - **Iono, urée, créat**
 - **Rx Thorax +/- GDS**
 - **Hémocs**
 - **ECBU**

Critères hospit si fièvre isolée

- **< 3 ans**
- **Tout âge +**
 - **AEG**
 - **Troubles conscience**
 - **Fièvre > 39°C**
- **Tout âge, sans AEG ni fièvre > 39,5°C**
 - **ATCD septicémie**
 - **Rx Thorax ou Sat anormale**
 - **GB > 30 000**
 - **Pq < 150 000**
 - **Hb < 6**

Surveillance en hospit

- **Clinique**
- **Biologique**
- **Radiologique**

Préventif

- **ARRÊT FACTEURS DÉCLENCHANTS :**
 - **Antipyrétiques précoces** si fièvre
 - **Hydratation** régulière
 - **Eviction froid** et **altitude**
- **ASPLÉNIE FONCTIONNELLE**
 - **ATBprophylaxie :**
 - **Oracilline per os**
 - **Vaccination :**
 - **Pneumocoque**
 - **Haemophilus**
 - **Méningocoque**
- **ACIDE FOLIQUE**
- **PROGRAMME TRANSFUSIONNEL**
- **Echanges transfusionnels** préventifs :
 - Intervention chir
 - Accouchement

De fond spécifique

- **HYDROXYURÉE** Hydréa
- **Allogreffe** de moelle dans formes sévères
- Conseil génétique

Suivi annuel

- **NFS, réticulocytes**
- **Bilan martial** au cas par cas
- **RAI**

- **Iono, BHC, LDH, créat**
- **BU +/- protéinurie**, microalbu si BU nég
- **ECBU** si besoin

- **Écho abdo**
- **Stomato** et **panoramique dentaire**
- **Ophtalmo** et **FO**
- **ECG**

		Drépanocytose homozygote	Thalassémies majeures (α et β)
Physiopathologie		<ul style="list-style-type: none"> - Transmission autosomique récessive - Hb S (mutation gène βglobine homozygote) 	<ul style="list-style-type: none"> - Transmission autosomique récessive - 3/4 gènes α ou 2/2 gènes β délétés ou mutés
Clinique		<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome anémique (franc dans les thalassémies majeures, discret dans la drépanocytose) - Ictère cutanéomuqueux - Splénomégalie (qui disparaît chez l'adulte en raison des multiples infarctus spléniques dans la drépanocytose), voire hépatomégalie dans les thalassémies 	
Biologie		<ul style="list-style-type: none"> - Anémie normochrome normocytaire régénérative - Drépanocytes ou hématies falciformes sur le frottis sanguin - Hémolyse chronique (LDH augmentés, bilirubine libre, haptoglobine effondrée) - Absence d'hémoglobine A à l'électrophorèse remplacée par de l'hémoglobine S (au moins > 50 %) et augmentation de l'Hb F (> 5%) 	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie profonde microcytaire hypochrome peu ou arégénérative (en tout cas faible par rapport à la profondeur de l'anémie) - Corps de Heinz (α-thalassémie majeure) au frottis sanguin - Hémolyse chronique (LDH augmentés, bilirubine libre, haptoglobine effondrée) - Absence d'hémoglobine A à l'électrophorèse remplacée par de l'hémoglobine F (β-thalassémie majeure) ou présence d'hémoglobine H (β 4) (α-thalassémie majeure)
<p><i>NB: Électrophorèse de l'Hb réalisée à distance de toute transfusion.</i></p>			
Complications	Aiguës	<ul style="list-style-type: none"> - Crises vaso-occlusives (ostéo-articulaire, thoracique, abdominale) parfois graves (AVC, infarctus pulmonaire, ostéonécrose aseptique, artère centrale de la rétine, priapisme). - Déglobulisation aiguë: (périphérique par hyperhémolyse, centrale liée au parvovirus B19). - Infections (germes encapsulés, salmonelle) parfois sévères. 	<ul style="list-style-type: none"> - Déglobulisation aiguë (chercher un parvovirus B19) - Crise de colique hépatique
	Chroniques propres	<ul style="list-style-type: none"> - Retard pubertaire - Conséquences des micro-infarctus (neurologique, oculaire, cardio-pulmonaire, néphrologiques, hépato-biliaire...) 	<ul style="list-style-type: none"> - Déformations osseuses - Hémochromatose post-transfusionnelle
	Chroniques communes	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles de la croissance staturo-pondérale 	
Traitement	Mesures propres	<ul style="list-style-type: none"> - Hydroxyurée, saignée-transfusion, voire érythraphérèse 	<ul style="list-style-type: none"> - Soutien transfusionnel - Traitement chélateur du fer (Desféral® ou Exjade®)
	Mesures communes	<ul style="list-style-type: none"> - Speciafoldine® (acide folique) - Vaccination hépatite B 	

