

Séance 1 ED hématologie UE6

2017-18

Cas Clinique N°1

- Eric C. 25 ans est fatigué depuis près de 15 jours, il a du mal à monter ses escaliers comme d'habitude. Il est essoufflé et sa compagne l'a trouvé pâle. Il rapporte des épisodes identiques depuis son enfance.
- Le médecin constate que le blanc de ses yeux est un peu jaune, que sa rate est augmentée de volume mais qu'il n'existe ni adénopathie, ni hépatomégalie.
- Le médecin prescrit des examens complémentaires qui confirment le diagnostic d'anémie hémolytique. Il adresse alors Eric à la consultation d'Hématologie pour rechercher les mécanismes et la cause de cette hémolyse. Par ailleurs, Eric décrit des histoires d'anémie dans sa famille (un cousin et une tante) sans pouvoir être plus précis.
- Hémogramme
 - Globules rouges 2.44 T/L
 - Hémoglobine 8g/dL
 - VGM 90fl
 - Réticulocytes 250 G/L
 - Leucocytes 11 G/L
 - P Neutrophiles 84%
 - Lymphocytes 12%
 - Monocytes 4%
 - Plaquettes 300 G/L
 - Présence de sphérocytes sur le frottis sanguin
- Bilan Biochimique = recherche de signes d'hémolyse
 - Dosage de l'haptoglobine : taux très bas
 - Dosage de la bilirubine : augmentation de la bilirubine non conjuguée

Souligner les indices cliniques et biologiques

Cas Clinique N°1

- Eric C. 25 ans est fatigué depuis près de 15 jours, il a du mal à monter ses escaliers comme d'habitude. Il est essoufflé et sa compagne l'a trouvé pâle. Il rapporte des épisodes identiques depuis son enfance.
- Le médecin constate que le blanc de ses yeux est un peu jaune, que sa rate est augmentée de volume mais qu'il n'existe ni adénopathie, ni hépatomégalie.
- Le médecin prescrit des examens complémentaires qui confirment le diagnostic d'anémie hémolytique. Il adresse alors Eric à la consultation d'Hématologie pour rechercher les mécanismes et la cause de cette hémolyse. Par ailleurs, Eric décrit des histoires d'anémie dans sa famille (un cousin et une tante) sans pouvoir être plus précis.
- Hémogramme
 - Globules rouges 2.44 T/L
 - Hémoglobine 8g/dL
 - VGM 90fl
 - Réticulocytes 250 G/L
 - Leucocytes 11 G/L
 - P Neutrophiles 84%
 - Lymphocytes 12%
 - Monocytes 4%
 - Plaquettes 300 G/L
 - Présence de sphérocytes sur le frottis sanguin
- Bilan Biochimique = recherche de signes d'hémolyse
 - Dosage de l'haptoglobine : taux très bas
 - Dosage de la bilirubine : augmentation de la bilirubine non conjuguée

Souligner les indices cliniques et biologiques

Démarche diagnostique

Anémie : S cliniques
 Quels sont les signes directs
 Quels sont les signes témoins d'une adaptation
 Quels sont les signes de gravité
 Quels sont les éléments étiologiques

Anémie : S biologiques = Hémogramme
 Comment identifier une anémie
 Quelles sont ses caractéristiques
 Quels sont les éléments étiologiques

Par quel(s)
les mécanisme(s)?

Définition du problème

E, 25 ans

Anémie

Par quel(s)
les mécanisme(s)?

Hémolytique

en 15 jours

Sur quels arguments ?

Quelles en sont
les étapes?

Hémolyse : S Biologiques
 Comment identifier une hémolyse

Par quel(s)
les mécanisme(s)?

Hémolyse : S cliniques
 Quels sont les signes directs
 Quels sont les éléments étiologiques

Identifier une anémie sur un hémogramme

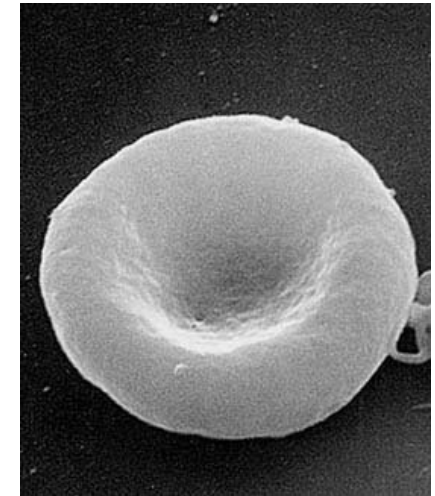
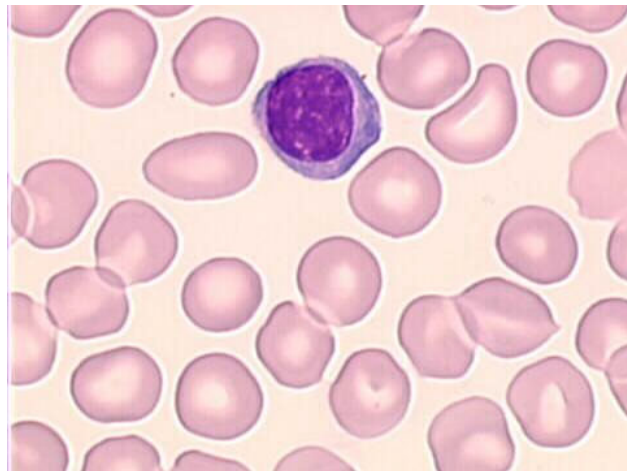
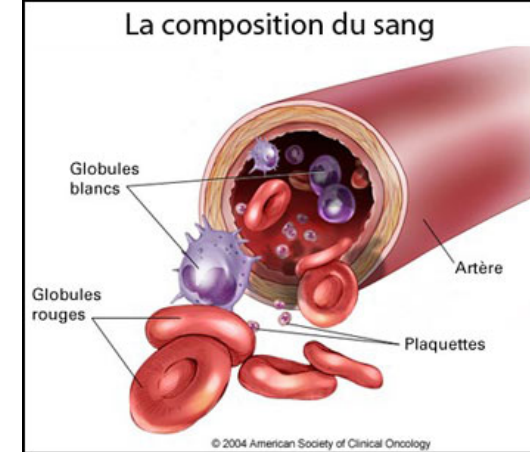
- Définition d'une anémie
 - Une anémie est définie par la baisse du taux d'hémoglobine
- Les valeurs sont différentes en fonction de l'âge et du sexe :
(seules les normes adultes sont à connaître par cœur cf. doc)
 - <13,4 g/dL chez l'homme
 - <11,5 g/dL chez la femme
 - <10,5 g/dL chez la femme enceinte
 - <14 g/dL chez le nouveau-né
 - <12g/dL chez l'enfant de 10 ans
- Hémogramme d'Eric
 - Hémoglobine 8g/dL

➤ Eric a une anémie : hémoglobine 8 g/dL

Petit rappel...

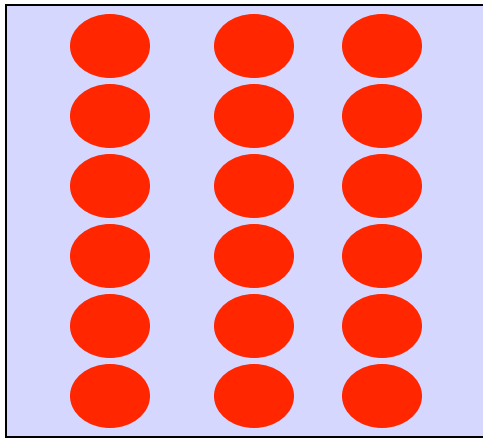
Physiologie du GR

- **Globule rouge**
 - Une des cellules du sang circulant
 - Disque biconcave de $7\mu\text{m}$ de diamètre, énucléé
- **Durée de vie :**
 - 120j
- **Seule fonction du globule rouge :**
 - le transport et le maintien à l'état fonctionnel de l'hémoglobine
- **Rôle de l'hémoglobine :**
 - essentiellement d'assurer le **transport de l'oxygène** des poumons aux tissus.

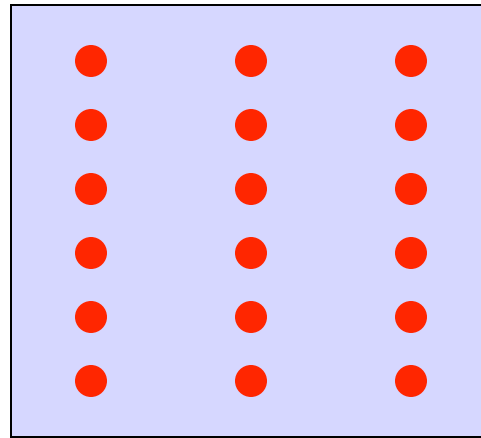


Piège à éviter

- Le nombre de globules rouges ne définit pas l'anémie : Pourquoi?

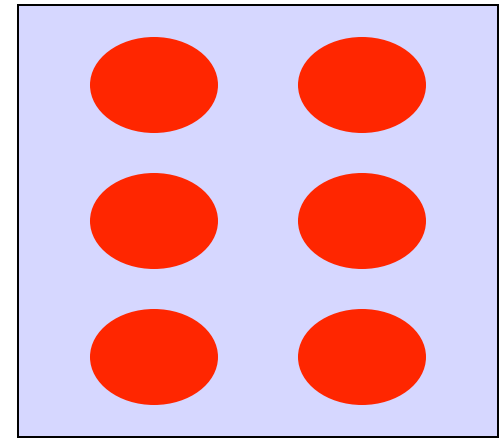


Nb GR NI
Hb Nle
Ht NI



Nb Gr NI
Hb ↓
Ht ↓

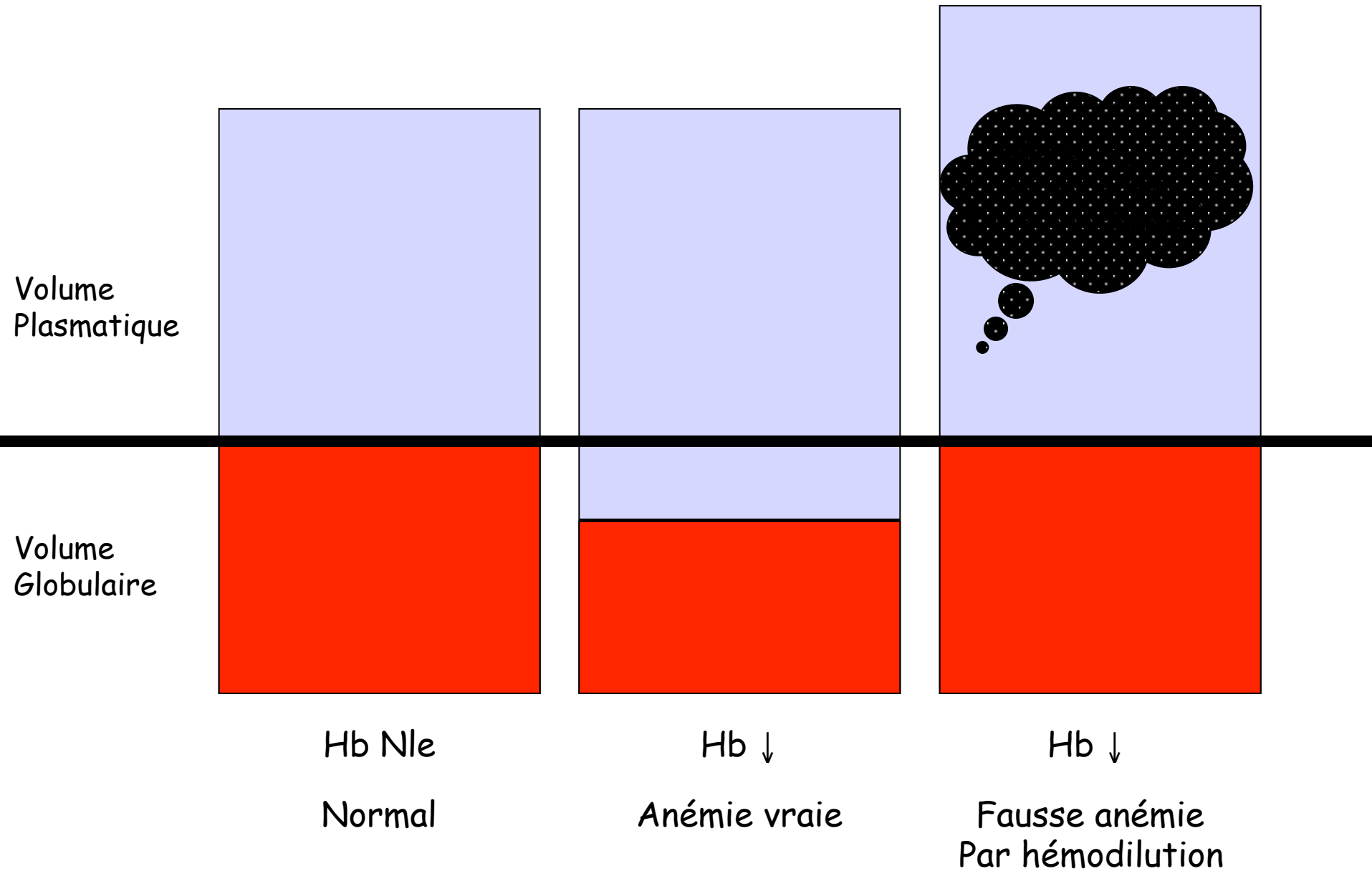
Anémie microcytaire



Nb GR ↓
Hb Nle
Ht NI

Macrocytose sans anémie

Piège à éviter : fausse anémie par hémodilution



Caractérisation d'une anémie : Indices érythrocytaires +++

- Nombre de globules rouges T/L
- Hématocrite %
 - volume occupé par les GR par rapport au plasma
 - $\text{Nb GR} \times \text{VGM}/10$
- Hémoglobine g/dL = Concentration
 - dosage spectrophotométrique
- VGM fL
 - volume globulaire moyen = volume moyen de l'ensemble de la Population de GR
 - $\text{VGM} = \text{Ht} / \text{Nb GR} \times 10$
- TCMH pg/cell
 - teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine par GR
 - $\text{TCMH} = \text{Hb} / \text{Nb Gr} \times 10$
- CCMH g/dL
 - concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine pour 100ml de GR
 - $\text{CCMH} = \text{Hb} / \text{Ht} \times 100$
- Nombre de réticulocytes G/L
 - % Nb GR

MESURE
CALCULE

Caractérisation d'une anémie

- Une anémie est caractérisée par
 1. le taux d'hémoglobine
 2. le volume des hématies (VGM),
 3. leur chromie (CCMH/TCMH),
 4. la régénération ou non (nb absolu de réticulocytes)
 5. l'existence ou non d'anomalies des globules rouges sur le frottis
 6. La présence ou non d'anomalies sur les autres lignées (anémie isolée ou non)

Caractérisation d'une anémie (Normes adultes à connaître!)

- Une anémie est caractérisée par
 1. le taux d'hémoglobine
 2. le volume des hématies (VGM),
 3. leur chromie (CCMH/TCMH),
 4. la régénération ou non (nb absolu de réticulocytes)
 5. l'existence ou non d'anomalies des globules rouges sur le frottis
 6. La présence ou non d'anomalies sur les autres lignées (anémie isolée ou non)

	Homme	Femme	Enfant 10 ans
GR (T/L)	4,3-5,8	4-5,2	4,3-5
Hb (g/dl)	13,4-16,7	11,5-15,1	12-14
Ht (%)	39-49	34-45	35-45
VGM (fl)	78-97	78-97	76-84
CCMH (g/dl ou %)	32-36	32-36	33-36
TCMH (pg/cell)	24-33	24-33	26-29
Réticulocytes (G/L)	20-150	20-150	20-150

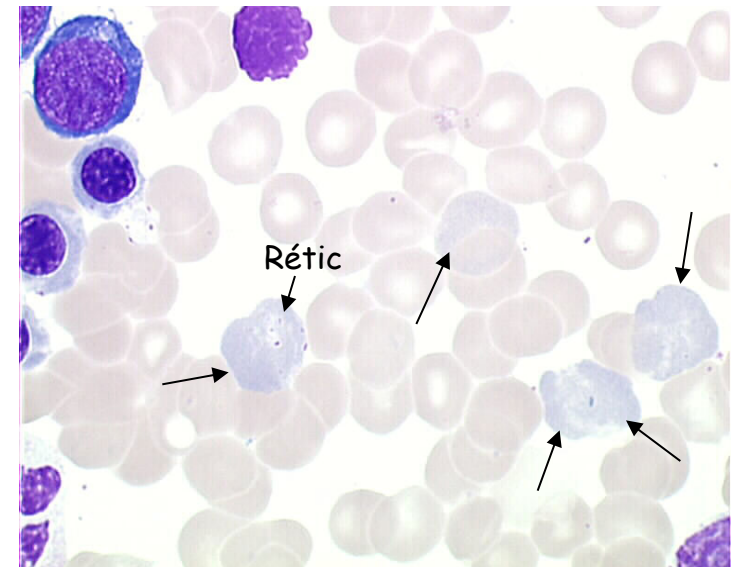
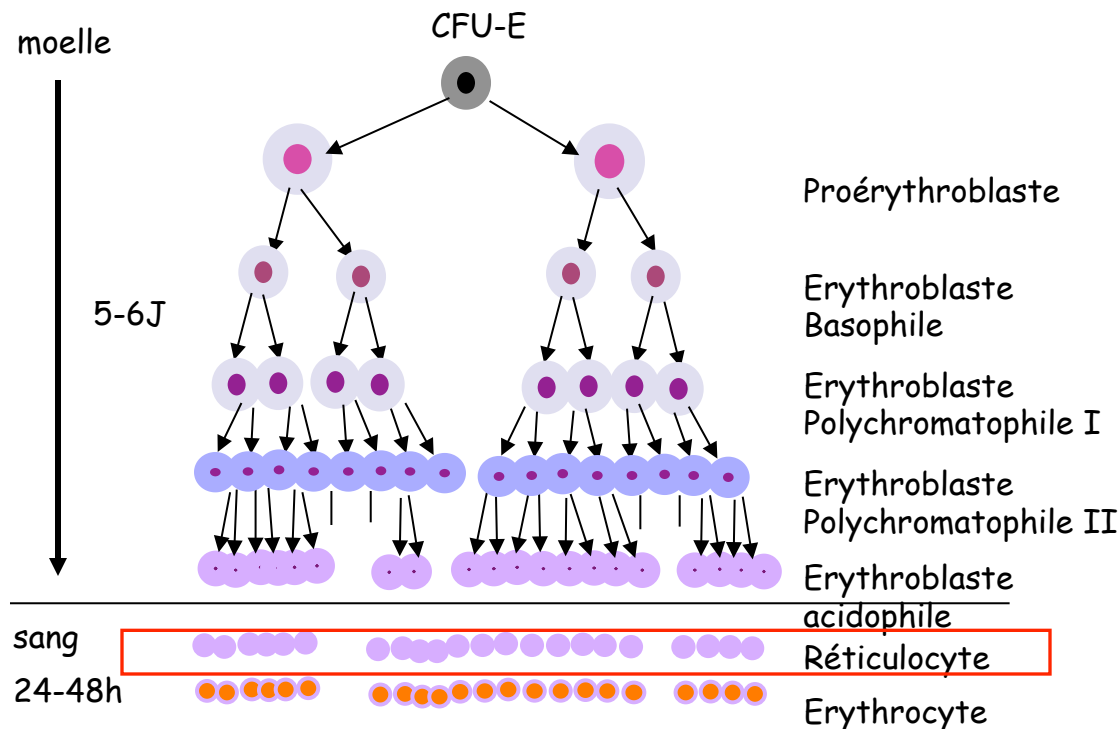
Caractérisation d'une anémie

- Une anémie est caractérisée par
 1. le taux d'hémoglobine
 2. le volume des hématies (VGM),
 3. leur chromie (CCMH/TCMH),
 4. la régénération ou non (nb absolu de réticulocytes)
 5. l'existence d'anomalies des globules rouges sur le frottis
 6. La présence d'anomalies sur les autres lignées (anémie isolée ou non)

	↓	↑
VGM	<78fl (<73fl enfant) Microcytose	>97 fl (>85fl enfant) Macrocytose
CCMH	<32 g/dl ou 32 % Hypochromie	>36 g/dl ou 36% Hyperchromie
Réticulocytes	< 150 x10 ⁹ /l Arégénération	> 150 x10 ⁹ /l Régénération

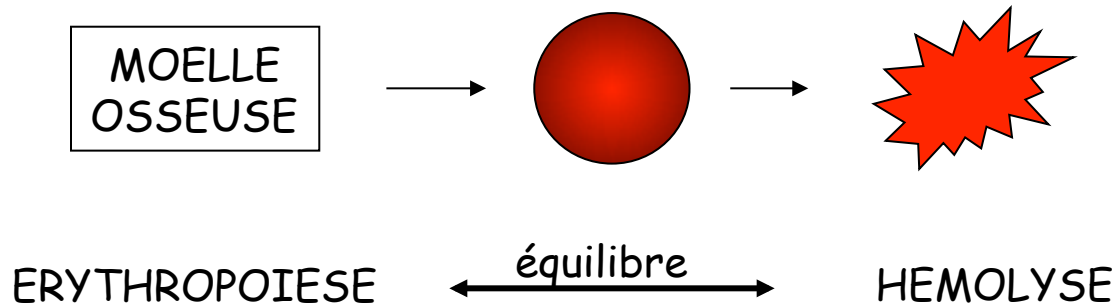
Caractérisation d'une anémie : Réticulocytes

- Définition : érythroblaste acidophile qui vient d'énucléer
- Sortie de la moelle osseuse par diapédèse et maturation dans le sang circulant 24-48 heures
- Grand globule rouge immature riche en ARN
 - Aspect bleuté avec la coloration de May Grünwald Giemsa (MGG)
 - Volume réticulocyte > Volume globules rouges (cellule macrocytaire hypochrome)
- **Réticulocytes >150 G/L ⇒ Régénération (! Taux à interpréter en fonction de la durée de l'anémie et du taux d'hémoglobine)**



Comment garder d'un taux stable d'hémoglobine ?

- Chaque jour 1 hématie/120 est détruite et doit être remplacée par une hématie nouvellement formée = hémolyse physiologique
- La forme immature juste après énucléation est un **réticulocyte**



Pour un taux d'Hémoglobine à 12 g /dl

Fabrication quotidienne
d'Hémoglobine
0,12 g/dL

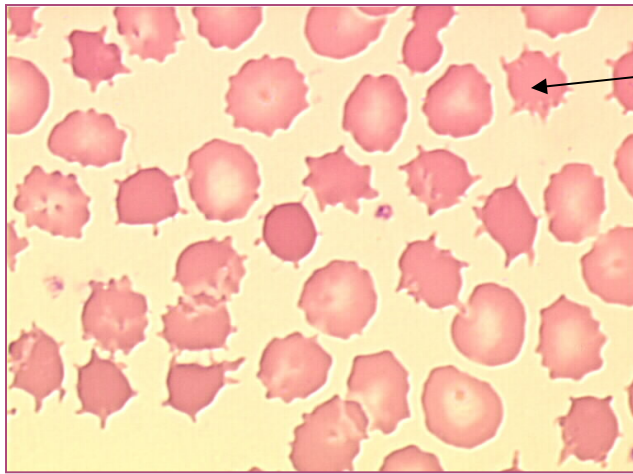


Perte quotidienne
d'Hémoglobine
0,12 g/dL

Caractérisation d'une anémie

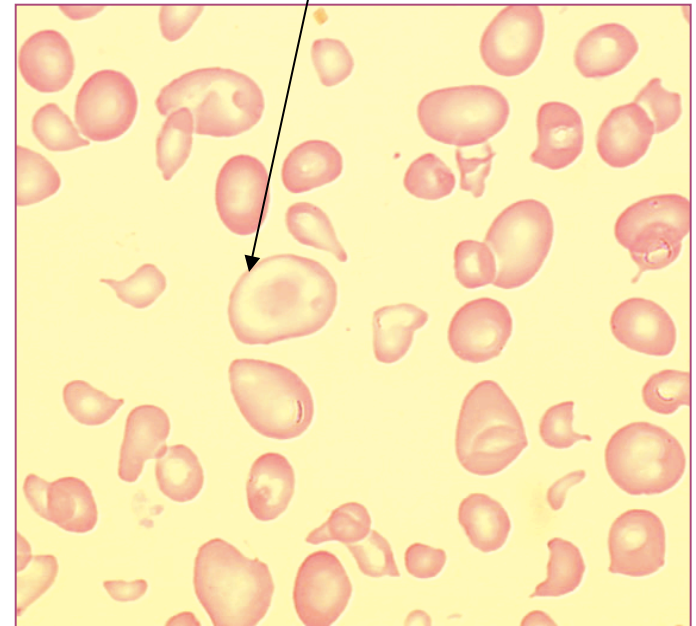
- Une anémie est caractérisée par
 1. le taux d'hémoglobine
 2. le volume des hématies (VGM),
 3. leur chromie (CCMH/TCMH),
 4. la régénération ou non (nb absolu de réticulocytes)
 5. l'existence ou non d'anomalies des globules rouges sur le frottis
 6. La présence ou non d'anomalies sur les autres lignées (anémie isolée ou non)

Caractérisation d'une anémie : Examen du frottis sanguin ++



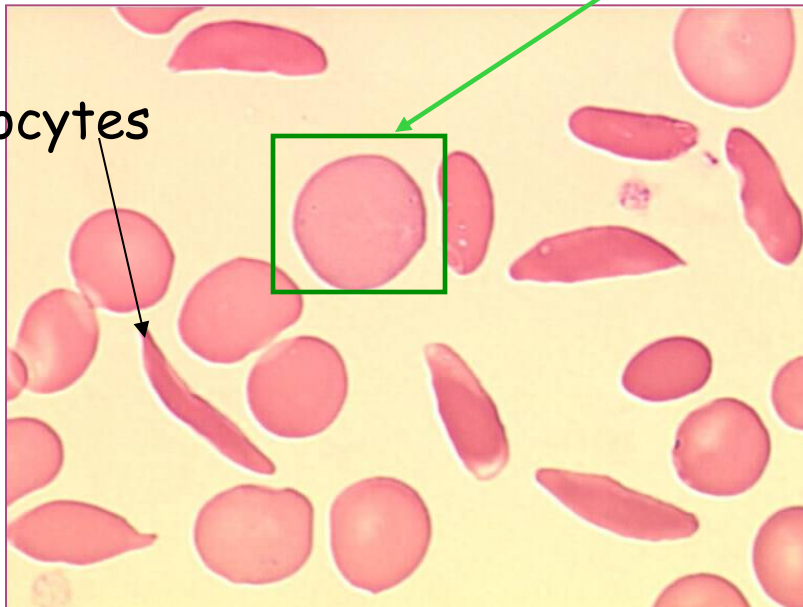
Acanthocytes

Cellules cibles
Hypochromie
Microcytes

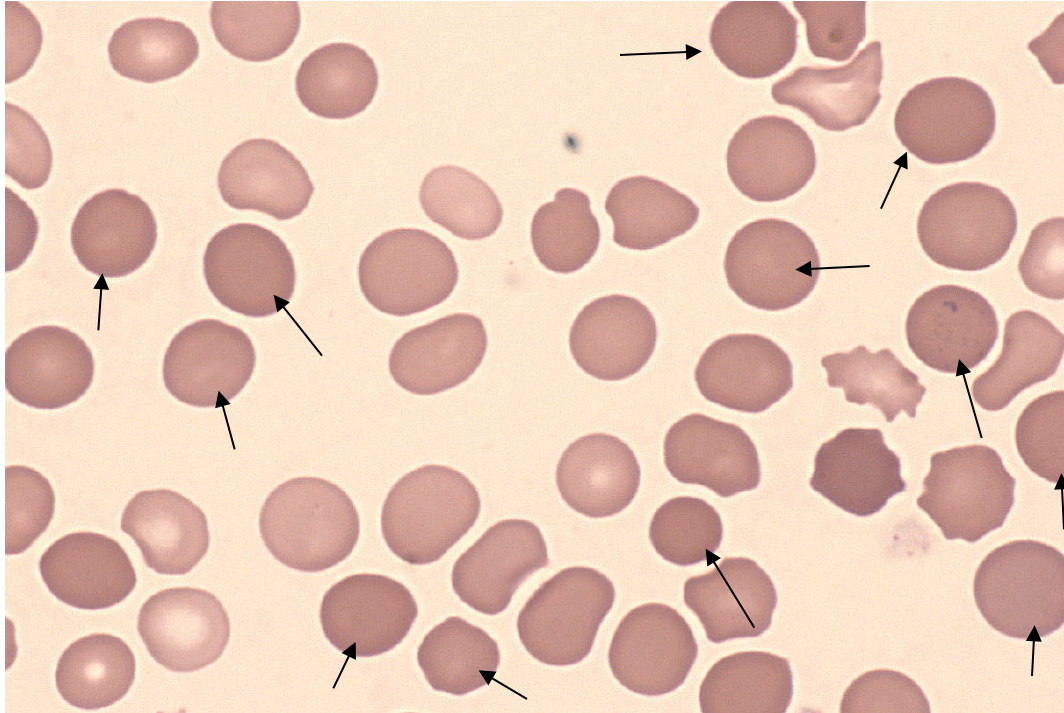


GR normal

Drépanocytes



Description du frottis sanguin d'Eric



- **Présence de sphérocytes sur le frottis sanguin**
 - cellules sphériques avec perte du halo central et taille apparente diminuée
 - Cellules hyperdenses, deshydratées, par perte de surface de la membrane érythrocytaire

Description de l'anémie d'Eric

● Hémogramme

- GR 2.44 T/L
- Hémoglobine 8g/dL
- VGM 90fl
- Réticulocytes 250 G/L
- Présence de sphérocytes sur le frottis sanguin

● Que manque-t-il sur cet hémogramme ?

- Hématocrite =21.9%
 - $Ht = GR \times VGM / 10$
- CCMH=36.4 g/dL
 - $Hb \times 10 / GR \times VGM$
 - $Hb \times 100 / Ht$

● Identification des anomalies

- Anémie Hb 8 g/dL H, Hb <13,4 g/dl
- Régénération Rétic 250G/L Régénération Rétic >150G/L
- Hyperchromie CCMH 36,4g/dl Déshydratation des GR
- Présence de sphérocytes sur le frottis sanguin

➤ Eric a une anémie normocytaire, hyperchrome, régénérative avec des sphérocytes sur le frottis sanguin

Décrire une NFS : toutes les lignées

- L'analyse des autres lignées est indispensable. Savoir si l'anémie est isolée ou associée à d'autres anomalies aide à l'orientation étiologique

- Quelles sont les valeurs normales chez l'adulte des éléments de la formule ?

○ Polynucléaires neutrophiles	1.7 - 7.5 G/L
○ Polynucléaires éosinophiles	< 0.6 G/L
○ Polynucléaires Basophiles	< 0.1 G/L
○ Monocytes	0.2 - 0,8 G/L
○ Lymphocytes	1.2 - 4 G/L

Seul le nombre absolu de polynucléaires, monocytes, lymphocytes (et non le pourcentage) a une utilité diagnostique

- Définir une Hyperleucocytose, une Polynucléose, une Hyperlymphocytose, une Monocytose

○ Hyperleucocytose	> 11.4 G/L
○ Polynucléose	> 7.5 G/L
○ Hyperlymphocytose	> 4 G/L (lymphocytose physiologique <10 ans)
○ Monocytose	> 0.8 G/L

Décrire l'hémogramme d'Eric

- Hémogramme

○ Leucocytes	11 G/L	
● P Neutrophiles	84%	9,24 G/L
● Lymphocytes	12%	1.32 G/L
● Monocytes	4%	0.44 G/L
○ Plaquettes	300 G/L	

- Eric a une leucocytose normale à 11 G/L avec une polynucléose neutrophile modérée à 9,24 G/L
- Ses plaquettes sont en nombre normal

Relier les données de l'hémogramme aux signes cliniques

- Eric C. 25 ans
 - Fatigué
 - depuis près de 15 jours
 - Il est essoufflé
 - pâle
 - blanc de ses yeux un peu jaune
 - rate augmentée de volume
 - ni adénopathie, ni hépatomégalie
- anémie normocytaire, hyperchrome, régénérative, avec des sphérocytes
- polynucléose neutrophile modérée
- plaquettes Nles
- Quels sont les signes cliniques en lien avec une anémie ?
-

Symptômes cliniques d'anémie : à savoir

- Signes directs ou d'adaptation à l'anémie, décompensation ou aggravation d'une pathologie préexistante
 - Pâleur
 - Généralisée
 - Cutanée (paume de la main) et muqueuse (conjonctives, langue)
 - Manifestations fonctionnelles : signes directs ou d'adaptation
 - Asthénie +/- marquée
 - Dyspnée : polypnée spontanée ou à l'effort
 - Tachycardie d'effort puis constante , Souffle cardiaque anorganique
- Signes de gravité
 - Dyspnée au moindre effort,
 - Signes d'anoxie cérébrale
 - céphalées, vertiges, acouphènes, myodésopsies (mouches volantes), voire coma
 - Signes du retentissement sur les organes (ischémie) : cardiaque, digestif, rénal
- Éléments modifiant la tolérance à l'anémie, potentiellement grave
 - intensité de l'anémie
 - rapidité d'installation (! Choc hypovolémique)
 - antécédents, comorbidité
 - âge

Mécanismes d'adaptation à l'anémie

- Intra-érythrocytaires

- Augmentation de la glycolyse

- Augmentation de la production de 2,3 DPG

- *Diminution de l'affinité de l'hb pour l'oxygène : libération plus facile de l'O₂ et meilleure oxygénation des tissus*

- Extra-érythrocytaires

- Vasoconstriction des organes non nobles

- Augmentation du débit cardiaque par augmentation du rythme cardiaque

Relier les données de l'hémogramme aux signes cliniques

- Eric C. 25 ans
 - Fatigué
 - depuis près de 15 jours
 - Il est essoufflé
 - pâle
 - blanc de ses yeux un peu jaune
 - rate augmentée de volume
 - ni adénopathie, ni hépatomégalie
- anémie normocytaire, hyperchrome, régénérative, avec des sphérocytes
- polynucléose neutrophile modérée
- plaquettes Nles
- Les symptômes ont débutés 15 jours auparavant : vers quel mécanisme cela oriente-t-il ?
 - L'événement actuel est rapide. Les globules rouges vivent normalement 120 jours. Le mécanisme de l'anémie a une origine périphérique
 - Eric décrit plusieurs cas familiaux et des crises identiques dans l'enfance: vers quel type d'étiologie est-on orienté ?
 - Une étiologie congénitale

Examens complémentaires

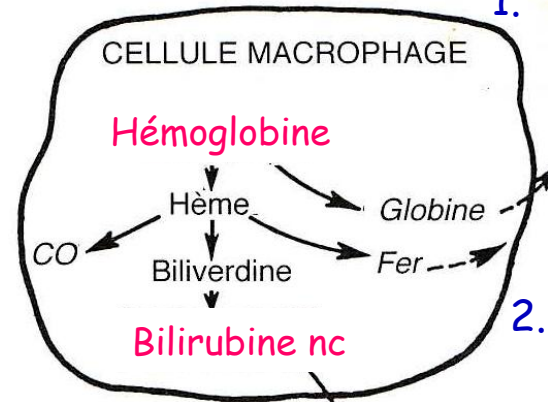
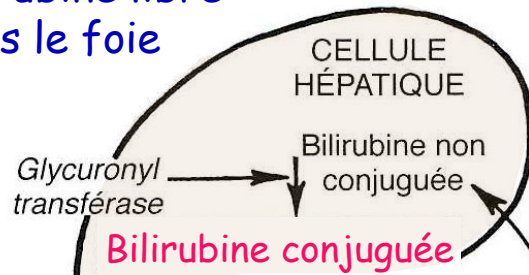
- Dosage de l'haptoglobine : taux très bas
 - Protéine de transport de l'hémoglobine libre dans le sang
- Dosage de la bilirubine : augmentation de la bilirubine non conjuguée
 - Produit de dégradation de l'hémoglobine

➤ Eric a une haptoglobine effondrée et une bilirubine non conjuguée élevée : ce sont des signes biologiques d'hémolyse

Hémolyse physiologique (macrophages de MO +++, foie)

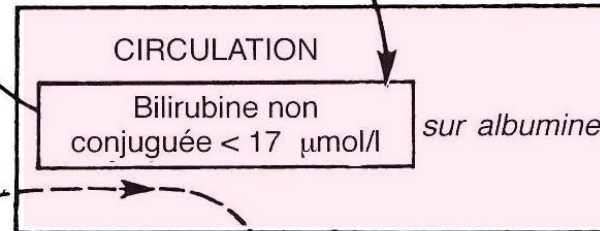
Phagocytose
des hématies vieilles
>120j

4. Conjugaison de la
bilirubine libre
dans le foie



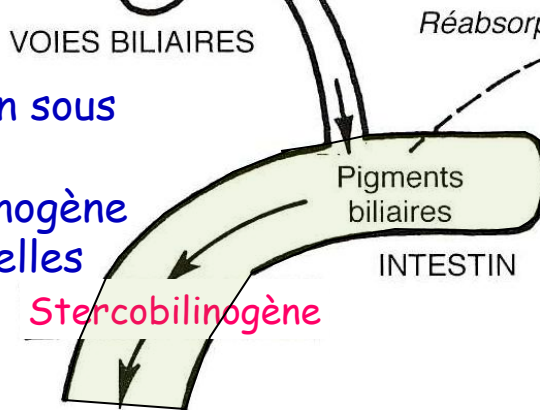
1. Libération et
catabolisme de
l'Hémoglobine

2. Libération de
bilirubine libre

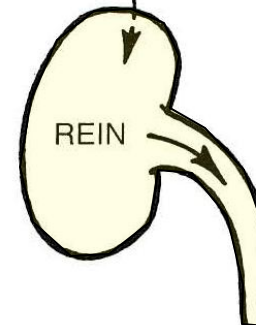


3. Liaison de la
Bilirubine libre
à l'albumine

5. Elimination sous
forme de
stercobilinogène
dans les selles



Réabsorption



6. Elimination sous
forme
d'urobiline dans
les urines

Urobiline

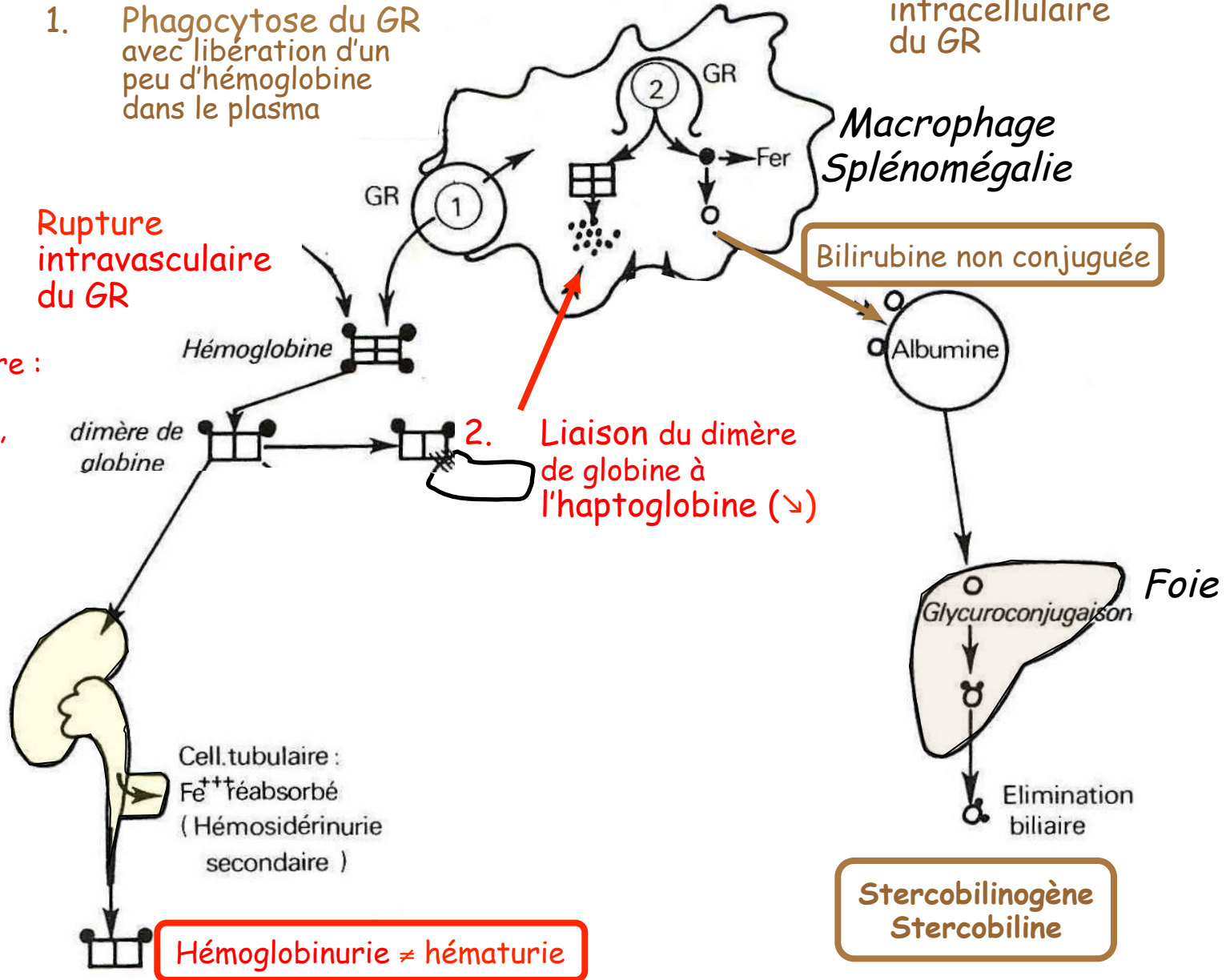
Hémolyse pathologique (rate +++, MO, foie)

1. Phagocytose du GR avec libération d'un peu d'hémoglobine dans le plasma

2. Destruction intracellulaire du GR

1. Rupture intravasculaire du GR

Lyse cellulaire : libération enzymatique, LDH ↑



Bilirubine non conjuguée

Albumine

2. Liaison du dimère de globine à l'haptoglobine (↘)

Foie

Glycuroconjugaison

Elimination biliaire

Stercobilinogène
Stercobiline

Hémoglobininurie ≠ hématurie

Cell. tubulaire :
Fe⁺⁺ réabsorbé
(Hémosidérinurie
secondaire)

Relier les données biologiques aux signes cliniques

- Eric C. 25 ans
 - Fatigué
 - depuis près de 15 jours
 - Il est essoufflé
 - pâle
 - blanc de ses yeux est un peu jaune
 - rate est augmentée de volume
 - ni adénopathie, ni hépatomégalie
- anémie normocytaire, hyperchrome, régénérative, avec des sphérocytes
 - polynucléose neutrophile modérée
 - plaquettes Nles
 - Hémolyse :
haptoglobine effondrée
bilirubine non conjuguée élevée
- Quels sont les signes cliniques en lien avec une hémolyse ?

Démarche diagnostique

Anémie : S cliniques
 Quels sont les signes directs
 Quels sont les signes témoins d'une adaptation
 Quels sont les signes de gravité
 Quels sont les éléments étiologiques

Anémie : S biologiques = Hémogramme
 Comment identifier une anémie
 Quelles sont ses caractéristiques
 Quels sont les éléments étiologiques

Par quel(s)
les mécanisme(s)?

Définition du problème

Anémie

Par quel(s)
les mécanisme(s)?

Hémolytique en 15 jours E, 25ans

Sur quels arguments ?

Quelles en sont
les étapes?

Hémolyse : S Biologiques
 Comment identifier une hémolyse

Par quel(s)
les mécanisme(s)?

Hémolyse : S cliniques
 Quels sont les signes directs
 Quels sont les éléments étiologiques

ANEMIE S Biologiques

Hb:8g/dl : anémie

↑réticulocytes : régénération

(o. périphérique) NI : 20-150 G/l

GR jeunes avec de l'ARN+++
(décompte optique/automatique)

+/- érythroblastes circulants

↑ PN +/- myélémie

↑ plq

ANEMIE

Mécanismes d'adaptation

- âge
- état physiologique
- rapidité d'installation

biologiques

↓PO2renale

↑Epoièse

↑Hématopoïèse

↑ facteurs

↑EPO

ANEMIE = Signes Cliniques

- Asthénie** : détournement de l'O₂ vers le cerveau et le cœur au dépend des autres organes
- Dyspnée d'effort** : ↑ des apports en O₂
- Pâleur** cutanéomuqueuse : vasoconstriction des vx cutanés
- Tachycardie, palpitations
- Céphalées, étourdissements

Anémie

Hémolytique

Destruction des GR

d'installation rapide

depuis 15 j

chez un jeune adulte

25 ans

Atcd de crises identiques

Libération d'Hb

Vaisseaux

Hémolyse intravasculaire

Haptoglobine ↓ libre
Liaison de l'Hb à l'hapto

Rate Splénomégalie
Hémolyse intratissulaire
macrophage
MO NI : GR vieux
Rate > foie : aNI
• GR altérés
• GR aNx

Hème
fer globine
VerdoHb
Biliverdine

Étiologies??
sphérocytose

Bilirubine non conjuguée liée à l'albumine dans le sang
↓ Glycuroconjugaison hépatique **FOIE**
Bilirubine conjuguée

Hémolyse S Biologiques
•Haptoglobine ↓
•LDH
•Bilirubine non conjuguée

Hémolyse S Cliniques
•Splénomégalie
•Ictère conjonctival
•Selles foncées
•Urines foncées

Voies biliaires
Stercobilinogène — intestin
Urobilinogène

Mécanismes des anémies Hémolytiques (A savoir!)

↓ durée de vie des GR

Réticulocytes ↑

- haptoglobine ↓
- LDH ↑
- Bilirubine non conjuguée ↑
- Bilirubine totale ↑

Causes globulaires ou corpusculaires

Causes extraglobulaires ou extracorporelles

Anomalie membranaire

Anomalie de l'hémoglobine

Clinique frottis Examen spécialisé

Clinique frottis exploration de l'Hb

Déficit enzymatique

Clinique Dosage enzymatique

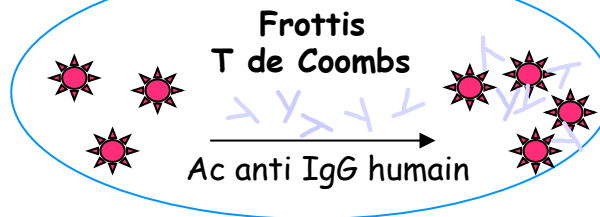
Immunologique

Mécanique

Infectieuse

Toxique

Frottis: schizocytes



Cas Clinique N°2

- Gaoussou F est âgée de 27 ans. Elle a subi une intervention chirurgicale avec remplacement de sa valve aortique à l'âge de 15 ans.
- Son médecin la trouve pâle au niveau des paumes, avec des conjonctives un peu jaunes et palpe une pointe de rate. Il lui prescrit une NFS.
 - Leucocytes 8.8 G/L
 - P Neutrophiles 56%
 - Lymphocytes 33%
 - Monocytes 9%
 - P Eosinophiles 1%
 - P Basophiles 1%
 - Hémoglobine 9.8 g/dl
 - VGM 85 fl
 - CCMH 33.1 g/dl
 - TCMH 26.3pg
 - Plaquettes 231 G/L
 - Réticulocytes 188 G/L
- Le frottis sanguin montre des schizocytes

Souligner les indices cliniques et biologiques

Cas Clinique N°2

- Gaoussou F est âgée de 27 ans. Elle a subi une intervention chirurgicale avec remplacement de sa valve aortique à l'âge de 15 ans.
- Son médecin la trouve pâle au niveau des paumes, avec des conjonctives un peu jaunes et palpe une pointe de rate. Il lui prescrit une NFS.
 - Leucocytes 8.8 G/L
 - P Neutrophiles 56%
 - Lymphocytes 33%
 - Monocytes 9%
 - P Eosinophiles 1%
 - P Basophiles 1%
 - Hémoglobine 9.8 g/dl
 - VGM 85 fl
 - CCMH 33.1 g/dl
 - TCMH 26.3pg
 - Plaquettes 231 G/L
 - Réticulocytes 188 G/L
- Le frottis sanguin montre des schizocytes

Décrire la NFS

- Les valeurs sont à interpréter en fonction de l'âge et du sexe

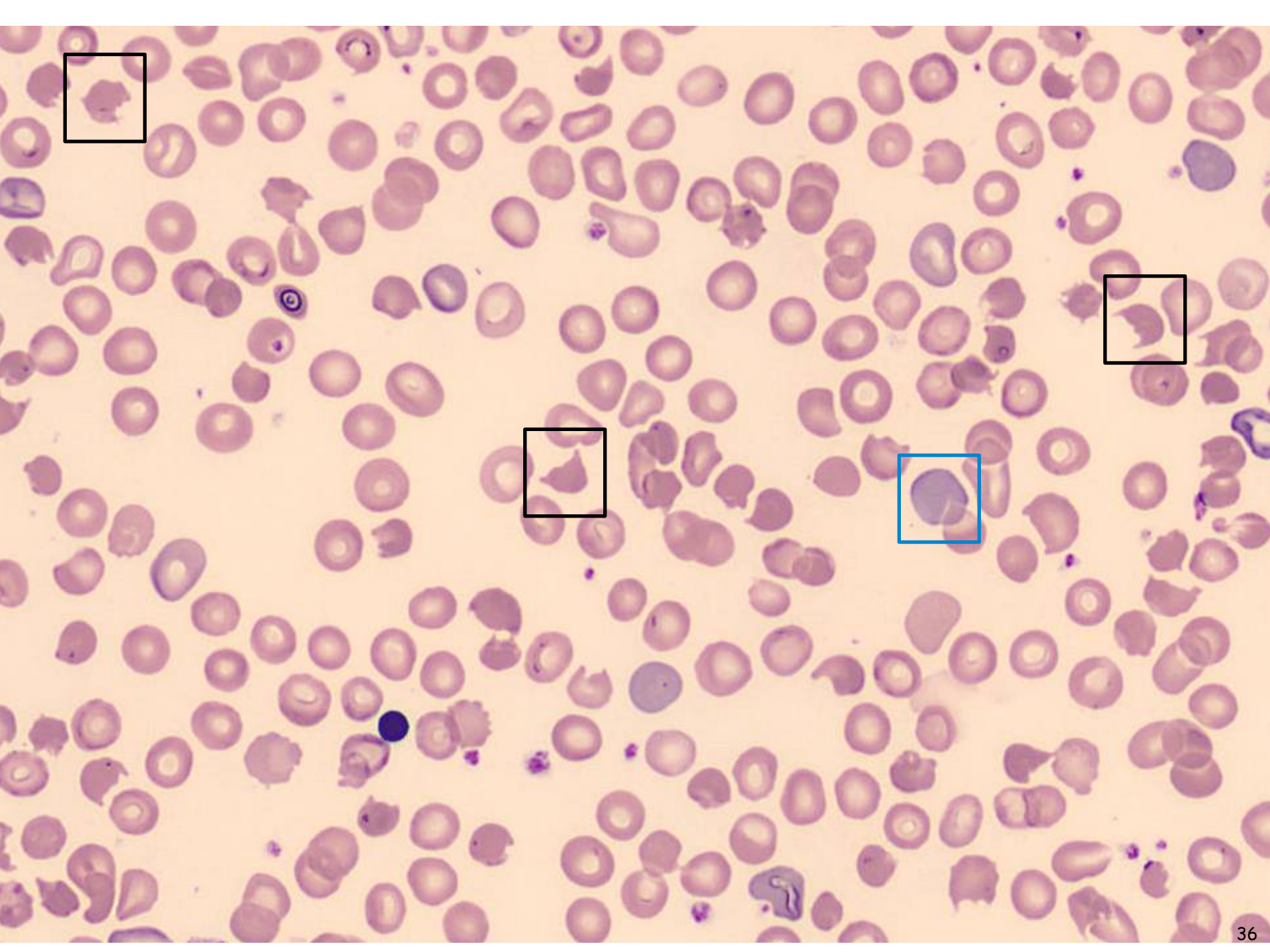
○ Leucocytes	8.8 G/L	
● P Neutrophiles	56%	4,93 G/L
● Lymphocytes	33%	2,9 G/L
● Monocytes	9%	0,8 G/L
● P Eosinophiles	1%	0,08 G/L
● P Basophiles	1%	0,08 G/L
○ Hémoglobine	9.8 g/dl	<11,5 g/dl
○ VGM	85 fl	
○ CCMH	33.1 g/dl	
○ TCMH	26.3pg	
○ Plaquettes	231 G/L	
○ Réticulocytes	188 G/L	>150 G/L

- Le frottis sanguin montre des schizocytes

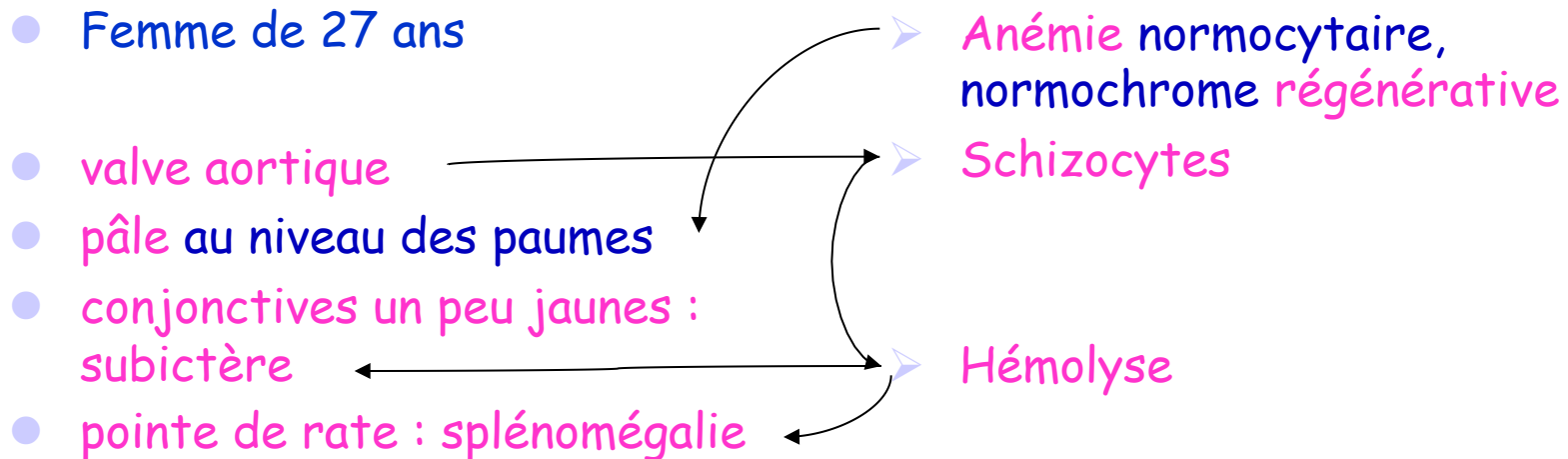
➤ Anémie modérée à 9.8 g/dl, normocytaire, normochrome, régénérative avec présence isolée de schizocytes sur le frottis sanguin

Décrire la NFS : Schizocytes

- Il n'y a pas de schizocytes en situation normale, lorsque l'endothélium vasculaire est intact.
 - En présence d'obstacle, ils peuvent se casser ou se fracturer : Les schizocytes sont des hématies fracturées
 - Ils doivent être comptés au microscope sur 1000 globules rouges et exprimés en % de globules rouges.
 - Exemples d'obstacles rencontrés par les hématies
 - Valve cardiaque mécanique, prothèses vasculaires
 - Endocardites = infection des valves cardiaques
 - Microangiopathies thrombotiques : altération de l'endothélium
 - Syndrome hémolytique et urémique (toxine E. Coli)
 - Purpura thrombotique thrombocytopéniques
 - Microthrombi au cours de la CIVD
 - Gros angiomes
- ⇒ Anémie hémolytique de causes extrinsèques aux globules rouges dite extracorporelle



Relier les résultats de la NFS aux données de l'examen clinique



- Quels sont les signes cliniques liés à l'anémie ?
- Avec quel élément peut on lier les schizocytes ?
- Quels sont les signes cliniques qui orientent vers le mécanisme de l'anémie ?
- Quels examens biologiques pourraient le confirmer, avec quels résultats ?
 - LDH \uparrow , haptoglobine \downarrow , bilirubine non conjuguée \uparrow

Etiologies des anémies Hémolytiques

Réticulocytes ↑

Haptoglobine ↓

LDH ↑

Bilirubine non conjuguée ↑,

Bilirubine totale ↑

↓ durée de vie des GR

Causes globulaires ou corpusculaires

Causes extraglobulaires ou extracorporelles

Anomalie membranaire

Anomalie de l'hémoglobine

Déficit enzymatique

Immunologique

Mécanique

Infectieuse

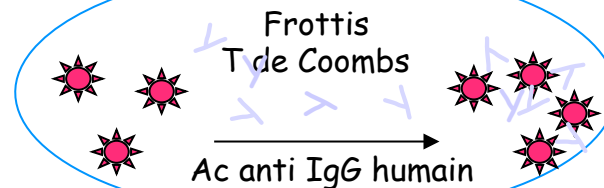
Toxique

Clinique frottis Examen spécialisé

Clinique Dosage enzymatique

Clinique frottis exploration de l'Hb

Frottis: schizocytes



Cas Clinique N°3

- Daylan A, âgé de 15 ans arrive aux urgences : il s'est plaint de douleurs abdominales subites. Sa mère le trouve pâle et a constaté que ses urines étaient foncées. C'est arrivé brutalement après ingestion d'un médicament dont elle ne se rappelle pas le nom.
- La mère raconte qu'un oncle maternel a eu la même chose une fois.
- Le médecin retrouve une pâleur cutanéomuqueuse associée à une teinte jaune des conjonctives. Il n'y a pas de fièvre, pas de notion de voyage récent. Il n'y a ni hépatomégalie ni d'adénopathie.
- La NFS montre :

○ Hémoglobine	4.5g/dl	○ Globules Blancs	16.6G/L
○ VGM	88fl	● P neutrophiles	75%
○ TCMH	28pg	● Lymphocytes	14%
○ CCMH	32.5g/dl	● Monocytes	10%
○ Plaquettes	380G/L	● P éosinophiles	1%
○ Réticulocytes	200G/L		

 - le frottis sanguin retrouve des hématies anormales
- Dès que le laboratoire communique le résultat, le médecin fait prélever un bilan plus complet : électrophorèse de l'hémoglobine, dosage enzymatique (G6PD, PK) et transfuse l'enfant.
- Le dosage enzymatique de la G6PD montre un défaut de cette enzyme (PK et électrophorèse de l'Hb normales).

Souligner les indices cliniques et biologiques

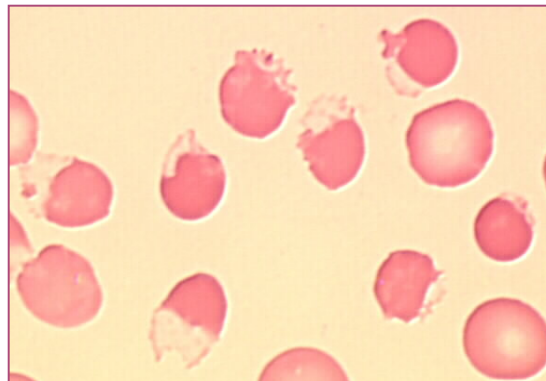
Cas Clinique N°3

- Daylan A, âgé de 15 ans arrive aux urgences : il s'est plaint de **douleurs abdominales** subites. Sa mère le trouve **pâle** et a constaté que ses **urines** étaient **foncées**. C'est arrivé brutalement après ingestion d'un **médicament** dont elle ne se rappelle pas le nom.
- La mère raconte qu'un **oncle maternel** a eu la même chose une fois.
- Le médecin retrouve une **pâleur cutanéomuqueuse** associée à une **teinte jaune des conjonctives**. Il n'y a pas de fièvre, pas de notion de voyage récent. Il n'y a ni hépatomégalie ni d'adénopathie.
- La NFS montre :
 - **Hémoglobine** 4.5g/dl
 - **VGM** 88fl
 - **TCMH** 28pg/c
 - **CCMH** 32.5g/dl
 - **Plaquettes** 380G/L
 - **Réticulocytes** 200G/L
 - le frottis sanguin retrouve des **hématies anormales**
- **Globules Blancs** 16.6G/L
 - P neutrophiles 75%
 - Lymphocytes 14%
 - Monocytes 10%
 - P éosinophiles 1%
- Dès que le laboratoire communique le résultat, le médecin fait prélever un bilan plus complet : électrophorèse de l'hémoglobine, dosage enzymatique (G6PD, PK) et transfuse l'enfant.
- Le dosage enzymatique de la G6PD montre **un défaut de cette enzyme** (PK et électrophorèse de l'Hb normales).


Description de l'hémogramme

○ Hémoglobine	4.5g/dL	<12g/dL	○ Globules Blancs	16.6G/L	>10G/L	
○ VGM	88fl		● P neutrophiles	75%	12.4	>7G/L
○ TCMH	28pg/c		● Lymphocytes	14%	2.3	
○ CCMH	32.5g/dl		● Monocytes	10%	1.6	>0.8G/L
○ Plaquettes	380G/L		● P éosinophiles	1%		
○ Réticulocytes	200G/L	>150G/L				
○ Frottis sanguin :	hématies anormales					

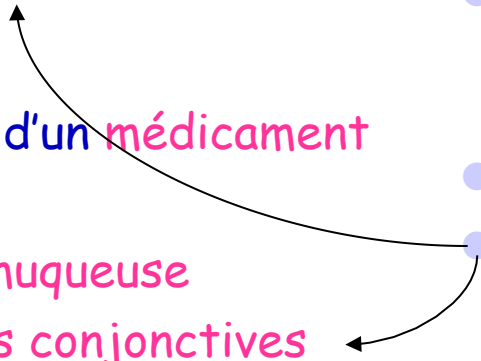
- Anémie profonde à 4.5 g/dL, normocytaire, régénérative avec présence d'hématies anormales sur le frottis
- Associée à une hyperleucocytose à 16.6 G/L avec polynucléose neutrophile à 12.4 G/L et monocytose à 1.6 G/L
- sans anomalie du nombre des plaquettes



Relier les données biologiques et cliniques

- Daylan A, ♂, âgé de 15 ans
 - douleurs abdominales subites
 - urines foncées
 - Brutalement
 - après ingestion d'un médicament
 - oncle maternel
 - pâleur cutanéomuqueuse
 - teinte jaune des conjonctives
- Anémie profonde régénérative
 - hématies anormales
 - Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et monocytose
 - Déficit en G6PD
- Quels sont les signes cliniques liés à l'anémie ?
 - Quels sont les signes de gravité de l'anémie présentés par Daylan ?
 - Quels sont les autres signes de gravité d'une anémie ?
 - Dyspnée
 - Retentissement viscéral
 - Intensité
 - Rapidité d'installation
 - Age (extrêmes)
 - comorbidité
- 

Relier les données biologiques et cliniques

- Daylan A, ♂, âgé de 15 ans
 - douleurs abdominales subites
 - urines foncées
 - Brutalement
 - après ingestion d'un médicament
 - oncle maternel
 - pâleur cutanéomuqueuse
 - teinte jaune des conjonctives
 - Anémie profonde régénérative
 - hématies anormales
 - Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et monocytose
 - Déficit en G6PD
 - Hémolyse
- 

Quel est le mécanisme évoqué par certains signes cliniques ?

Quel signe clinique doit on rechercher ?

Splénomégalie

Quels examens biologiques prescrivez vous et qu'en attendez vous ?

LDH ↗, bilirubine non conjuguée ↗, haptoglobine ↘

Examens complémentaires

- Dosage enzymatique
 - Déficit en G6PD

➤ Hémolyse par déficit en G6PD

Relier les données biologiques et cliniques

- Daylan A, ♂, âgé de 15 ans
 - douleurs abdominales subites
 - urines foncées
 - Brutalement
 - après ingestion d'un médicament
 - oncle paternel
 - pâleur cutanéomuqueuse
 - teinte jaune des conjonctives
 - Anémie profonde régénérative
 - hématies anormales
 - Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et monocytose
 - Déficit en G6PD
 - Hémolyse
- Quels éléments de l'interrogatoire (anamnèse) orientent vers l'étiologie de cette anémie : déficit en G6PD ?
- Caractère brutal (en urgence)
 - Notion de facteur déclenchant: prise d'un médicament
 - Notion d'ATCD familial (contexte héréditaire)
 - Age de découverte : 15 ans
 - sexe des cas atteints : masculin (transmission de la maladie liée à l'X)

Etiologies des anémies Hémolytiques

Réticulocytes ↑

Haptoglobine ↓

LDH ↑

Bilirubine non conjuguée ↑,

Bilirubine totale ↑

↓ Durée de vie des GR

Causes globulaires ou corpusculaires

Causes extraglobulaires ou extracorporelles

Anomalie membranaire

Anomalie de l'hémoglobine

Déficit enzymatique

Immunologique

Mécanique

Infectieuse

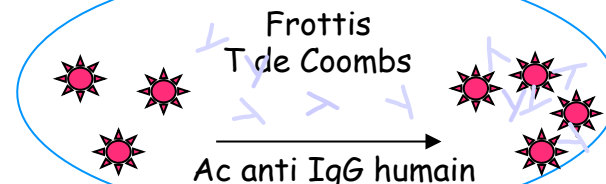
Toxique

Clinique frottis Examen spécialisé

Clinique Dosage enzymatique

Clinique frottis exploration de l'Hb

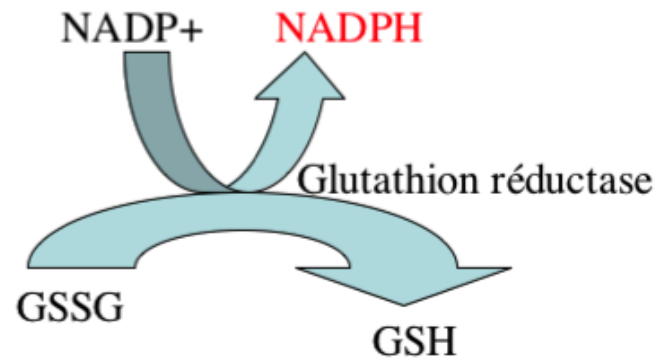
Frottis: schizocytes



Pour aller plus loin
Mécanisme physiopathologique

Métabolisme du GR et glycolyse intra érythrocytaires

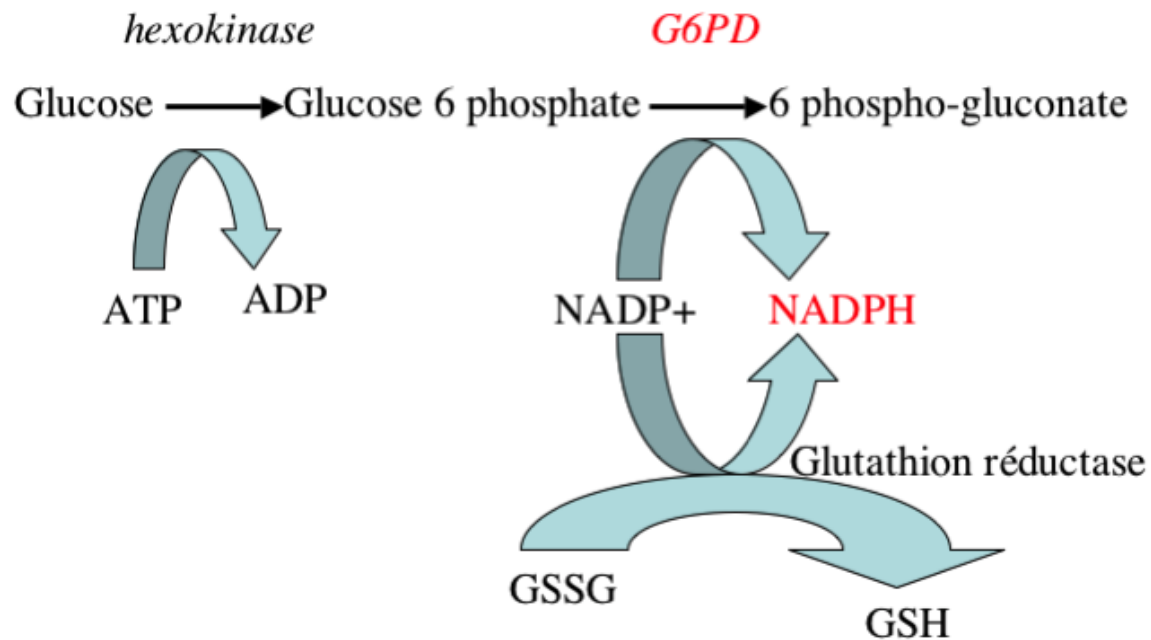
- Lutte contre l'oxydation des chaînes de globines grâce à des systèmes réducteurs



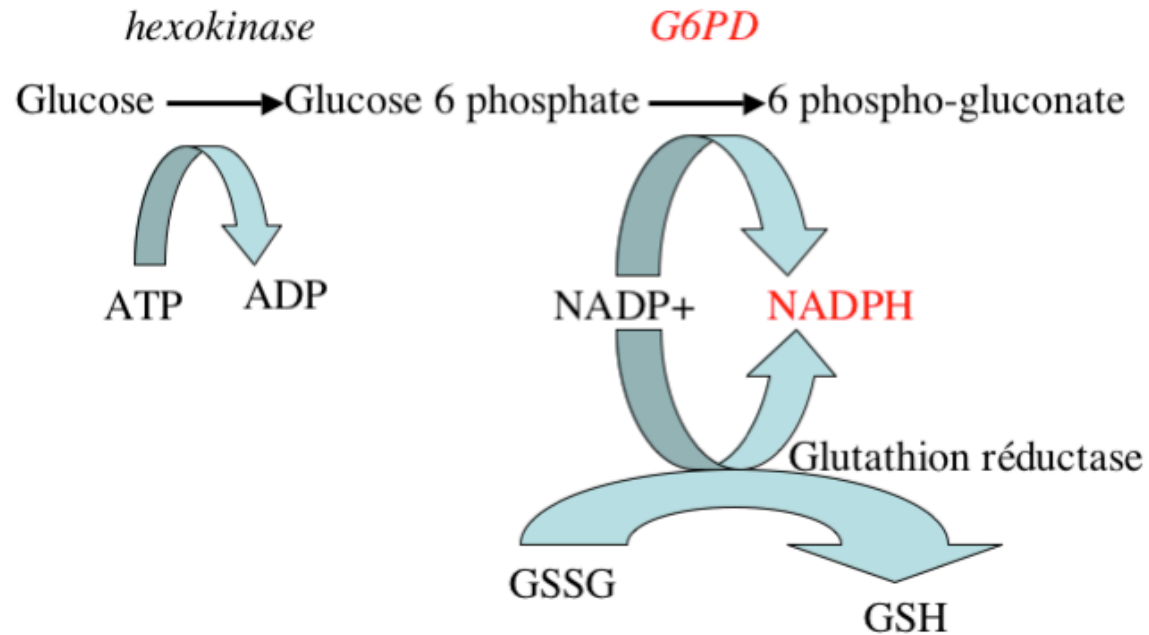
Métabolisme du GR et glycolyse intra érythrocytaires

- L'énergie nécessaire provient de la dégradation du glucose (glycolyse)

Voie des pentoses



Voie des pentoses

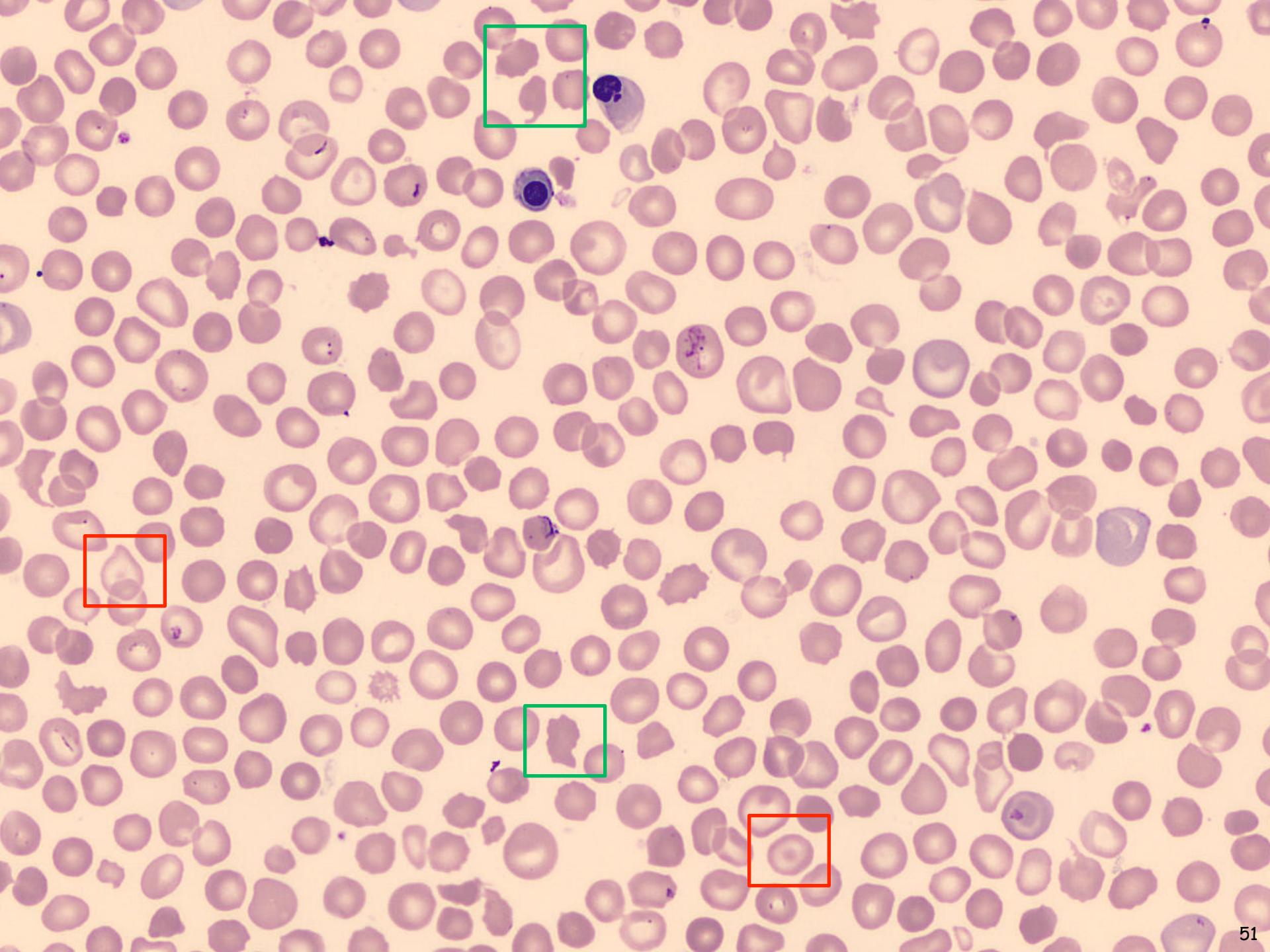


G6PD = catalyse 1ère réaction de la voie des pentoses phosphates
= Produit du NADPH

⇒ donneur d'hydrogène

⇒ indispensable à la survie des cellules car le NADPH conduit à la production de **Glutathion réduit** qui permet l'**élimination des radicaux libres** toxiques pour la cellule (lutte contre les oxydants et le stress oxydatif)

⇒ maintien protéines à l'état réduit et non oxydée indispensable pour Hb reste fonctionnelle



Pour aller plus loin...

La sphérocytose héréditaire ou maladie de Minkowsky-Chauffard

Membrane érythrocytaire

Aspect classique en microscopie électronique en 3 couches: 2 couches opaques entourant une couche claire.

Composition:

Lipides = 42%: 65% de phospholipides, 23% de cholestérol, 12% d'acides gras

Glucides = partie oligosaccharidiques des glycoprotéines et des glycolipides

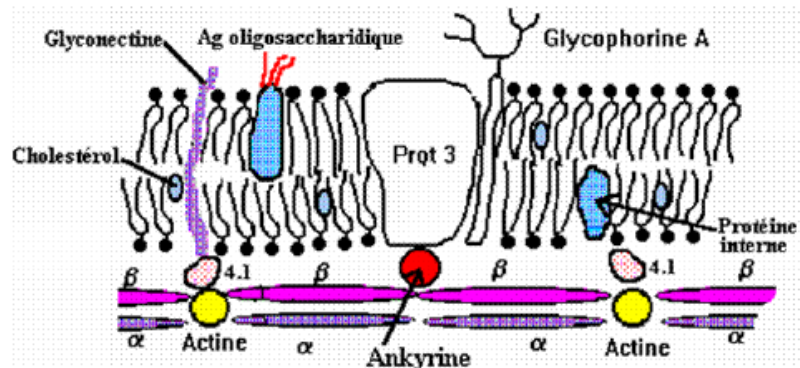
Protéines = 50%

- Protéines intrinsèques, transmembranaires
- Protéines extrinsèques, récepteur et squelette

Protéines du squelette: Spectrine, protéine 4.1, actine

Protéines transmembranaires : Protéine 3.1, glycophorine A

Protéines d'ancrage : Ankyrine



HS consécutive à un défaut quantitatif
ou qualitatif de certaines protéines
de la membrane érythrocytaire :

ankyrine \rightarrow bande 3 \rightarrow
chaîne β de la spectrine \rightarrow protéine 4.2
 \rightarrow chaîne α de la spectrine

Déficit en G6PD glucose 6 phosphate deshydrogénase

● Epidémiologie

- >400 millions d'habitants porteurs d'un variant déficitaire
- Répartition géographique : Afrique et afro-américains; pourtour méditerranéen ; Asie (Cambodge, Chine, Inde)
- Résistance au paludisme
- Transmission liée à l'X, Gène sur le chromosome X, Xq28
 - ! Femmes peuvent être atteintes selon le degré d'inactivation de l'X
- 400 variants décrits; OMS a défini 4 variants selon IMPT du déficit

● Diagnostic

- enquête familiale : arbre généalogique +conseil génétique
- contexte de survenue
 - brutalité d'installation
 - origine géographique
 - homme>femme
 - facteurs déclenchants
- NFS + FROTTIS + coloration vitale (Corps de Heinz)
- Biologie moléculaire

● Traitement

- Education des enfants et leurs familles
- Interdiction des médicaments oxydants
 - sulfamides-sulfones, antipaludéens (quinine et dérivés), quinolones, nitrofurantoïne, vitamine C, bleu de méthylène....
 - Fèves pour le variant Méditerranée

● Site <http://www.g6pd.org/g6pd/> ou site de AFSAPS

● Parfois TS en cas d'anémie aiguë profonde mal tolérée