



Pathologie HEMATOLOGIQUE

Item N° 209 UE7

Anémies

Pr Dominique Bordessoule



Université
de Limoges

FACULTÉ
DE MÉDECINE

ANEMIES

A microscopic view of several red blood cells (erythrocytes) against a dark, textured background. The cells are spherical and have a reddish-orange hue. One cell in the center is particularly prominent, showing a darker central area (the nucleus or nucleolus) and a lighter outer ring. Other cells are partially visible around it, some overlapping.

I - Anémies macrocytaires

II - Anémies hémolytiques congénitales

III - Anémies hémolytiques acquises

IV - Traitement des anémies



ANEMIES MACROCYTAIRES

DEFINITION

Rappel physiologique

I - ANEMIES MACROCYTAIRES CARENTIELLES

- A - Diagnostic clinique
- B - Diagnostic biologique
- C - Diagnostic étiologique
 - 1 - Carences en B12
 - 2 - Carences en Acide Folique
 - 3 - Carence mixtes

II - ANEMIES MACROCYTAIRES NON CARENTIELLES

- A - Etiologie médicamenteuse
- B - Alcoolisme
- C - Insuffisance médullaire
- D - Hypothyroïdie

ANEMIES MACROCYTAIRES

Définition:

- ◆ Les Anémies Macrocytaires sont caractérisées par **une augmentation du VGM $>100\mu\text{3}$ ou fl (10 -15)**

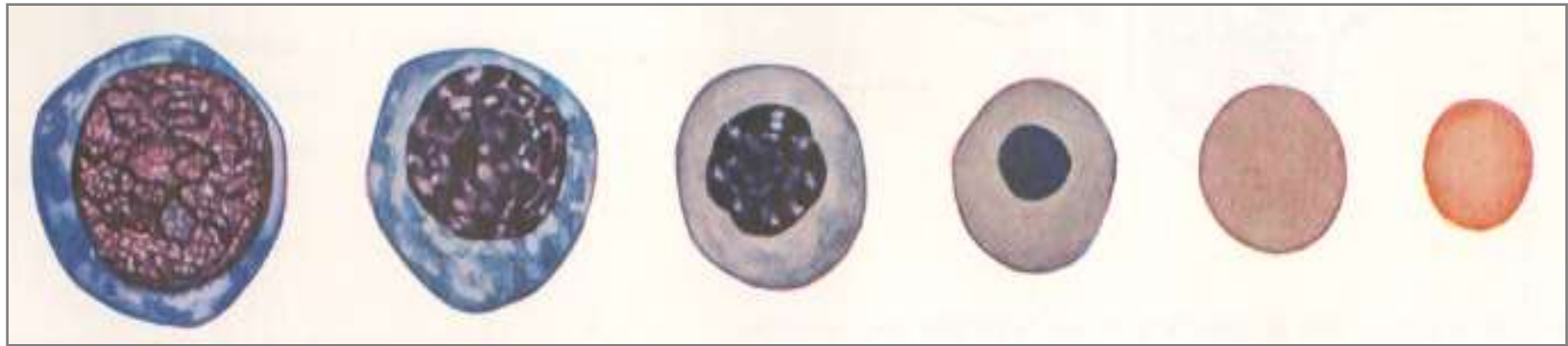
- ◆ Elles peuvent être
 - régénératives: Hémolyse / Hémorragie

 - arégénératives: dysérythropoïèse
 - ☞ moelle riche / bloquée
 - **Carence en B12 / A. Folique**
 - ☞ Mégaloblastique
 - **Myélodysplasies**
 - ☞ Anémie Réfractaire

- ◆ En France, la cause la plus fréquente: **alcoolisme**

Maturation érythroïde

← 5 jours →



Proerythroblaste

*Erythroblaste
polychromatophile*

Réticulocyte

*Erythroblaste
basophile*

*Erythroblaste
acidophile*

Erythrocyte

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

1- Erythropoïèse

➤ Dans les érythroblastes, sous l'action de l'**Erythropoïétine**, 2 mécanismes

simultanés sont responsables de la maturation:

☞ **Noyau** action du DNA ↑ divisions cellulaires

☞ **Cytoplasme** action du RNA ↑ synthèse d'Hb

➤ **Coordination de maturation nucléocytoplasmique:**

☞ concentration d' Hb à 22% ↑ arrêt des mitoses

☞ concentration d' Hb à 32% ↑ arrêt des synthèses cytoplasmiques

2 - Dysérythropoïèse

➤ Cercle vicieux:



*forte érythroblastose inefficace
"avortement" intra-médullaire
diminution des réticulocytes
anémie: augmentation de EPO*



➤ Carence en B12 et folates B9 :

☞ *pathologie du DNA: mitoses ralenties*

☞ *maturation cytoplasmique à vitesse normale*

asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique : mégaloblastose

3 - Les vitamines

3-1- Acide Folique (B9):

- vitamine hydrosoluble thermolabile
- chimie: Acide pteroyl-monoglutamate
Acide pteroiqque + A. Glutamique
- besoins: 200 à 400 mg/j ➤ grossesses, allaitement, etc ..
- métabolisme:

- apport alimentaire:

légumes verts frais, thermolabile
foie, levure, Bactéries
+ **réserves faibles 4 mois**

- absorption intestinale proximale
sous forme de monoglutamate

- cellules intestinales + **foie:**
lié à des protéines non spécifiques
réduction DHF+THF
transport plasmatique: methyl-THF
forme active: polyglutamates.



© 1999 Wadsworth Publishing Company/ITP

3-2- Vitamine B12:

- **chimie:** Cyanocobalamine
noyau tétrapyrrolique + Cobalt
- **besoins:** 3 mg/j
- **métabolisme:**

- **apport alimentaire:**

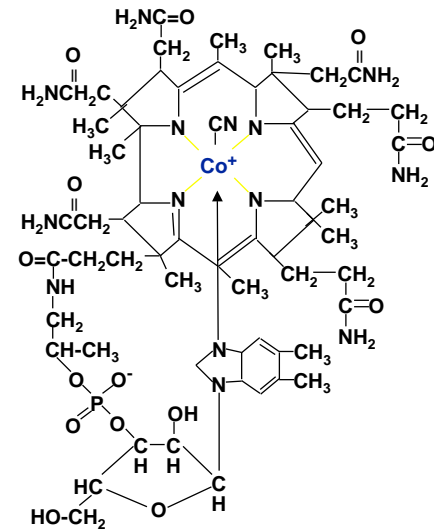
*protéines animales: viandes,
poissons, oeufs, lait*
☞ réserves : hépatiques **5ans**

- **absorption:**

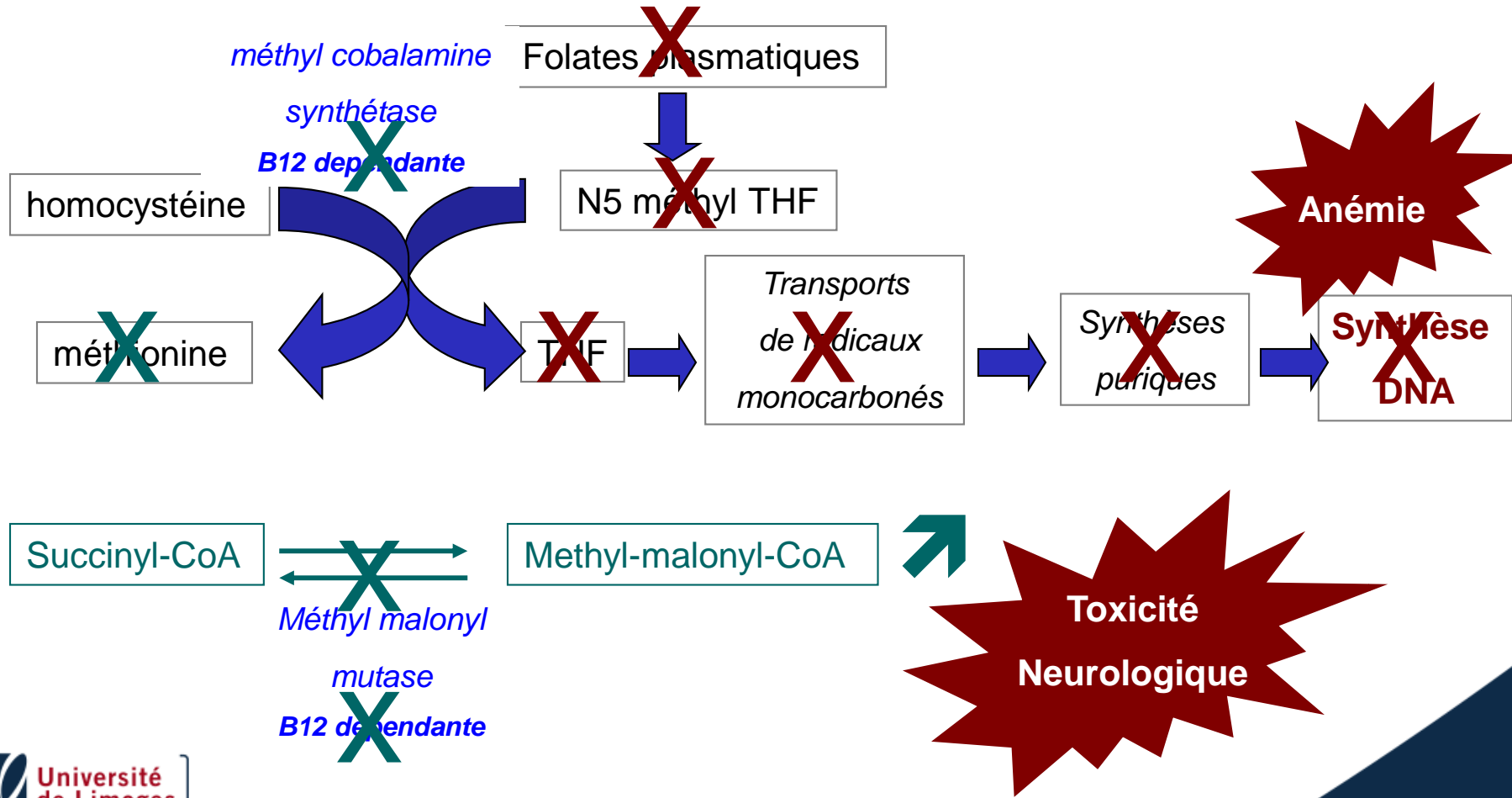
estomac: dissociation par HCl
sécrétion de **Facteur Intrinsèque**
intestin distal: récepteur pour FI+B12
dissociation FI-B12: B12 absorbée

- **transport** de la méthyl Co par les transcobalamines TCO II
les TCO I et II fixent la B12 sans relarguer aux tissus

- **si carence:** **accumulation d'un précurseur toxique pour la myéline:**
acide acétyl malonyl CoA



3-3- Fonctions métaboliques:



I - ANEMIES MACROCYTAIRES CARENTIELLES

ex : la maladie de Biermer



ans

- maladie auto-immune liée à un auto AC anti -Facteur intrinsèque
=> carence en vitamine B12
- épidémiologie: rare prévalence 0.1% de la pop générale et 1.9% > 60
- prédisposition génétique: femme 50-60 ans terrain auto-immun

A - DIAGNOSTIC CLINIQUE:

1- Syndrome Anémique

d'installation progressive "anémie pernicieuse"

- ☞ profonde et bien tolérée
- ☞ peu de signes fonctionnels
- ☞ pâleur +++

2- Syndrome Digestif:

➤ **glossite de Hunter:**

- ☞ atteinte spécifique de la langue
- ☞ évoluant en 2 phases: inflammatoire (lisse,

algique)

atrophique vernissée

- épigastralgies, dyspepsie
- troubles du transit (nausées, vomissements, diarrhée)
précèdent de quelques mois l'anémie



3- Syndrome Neurologique caractéristique

a - Sd neuro-anémique ou sensitivo-moteur

“ **sclérose combinée de la moelle** ”

☞ SPECIFIQUE d'un déficit en B12, il associe:

➤ Sd cordonnal postérieur

☞ *troubles de la sensibilité profonde*
paresthésies , aréflexie, ataxie,
sensibilité au diapason ⚡

➤ Sd pyramidal

☞ *parésies des 4 membres, paraplégie*

Aggravation si traitement par folates lors d'une carence en B12

b - Troubles neuropsychiatriques

- *troubles mnésiques*
- *syndrome dépressif*
- *hallucinations*
- *somnolence*

B - DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

1- NFS: pancytopénie

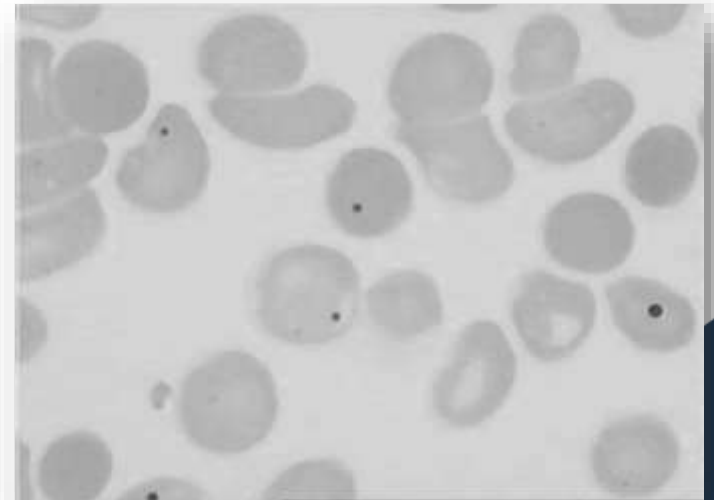
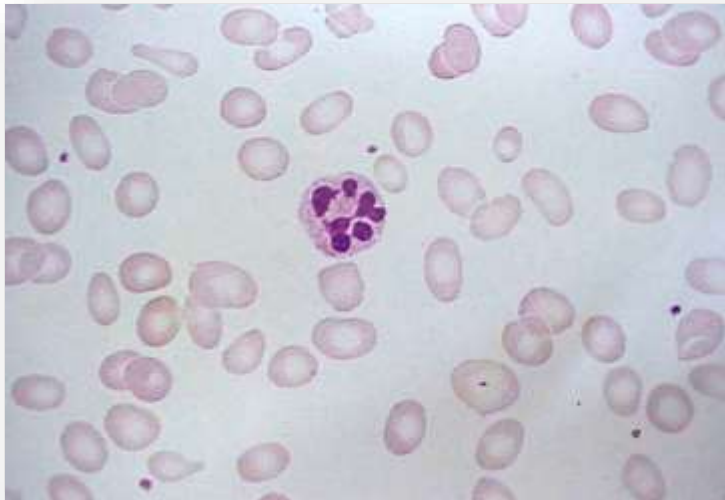
➤ Anomalies de la lignée rouge:

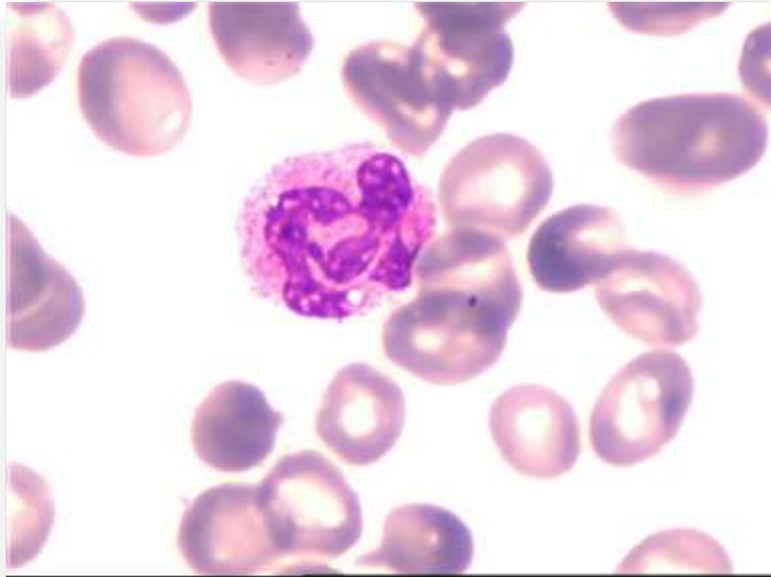
☞ **Anémie très macrocytaire $>120\mu^3$**

*normochrome (TCMH ↗ mais CCMH normale), arégénérative
déviation à droite de la courbe de Price-Jones ($d > 9\mu$)*

☞ sur le frottis: **anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie
schizocytes, corps de Joly / anneaux de Cabot**

☞ *Diagnostic différentiel avec les fausses macrocytoses fluctuantes
=> agglutinines froides*





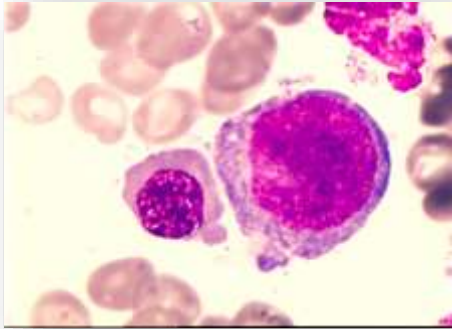
➤ **Anomalies de la lignée blanche:**

- ☞ *leucopénie modérée: 2000/3000mm³*
- ☞ *neutropénie avec **déviatiion de la formule d'ARNETH à droite***
- ☞ *Polynucléaires hypersegmentés +++ (5 à 6 lobes)*

➤ **Anomalies de la lignée plaquettaire:**

- ☞ *thrombopénie modérée*
- ☞ *macro-thrombocytes*

2- Myélogramme



➤ **Moelle riche et bleue +++**

➤ **Dysérythropoïèse**

Présence de Mégaloblastes:+++

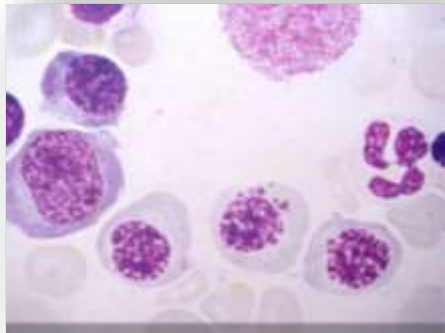
☞ cellules de grande taille (25m)

☞ cytoplasme basophile et bleuté,

☞ noyau à chromatine « **perlée** », témoin d'un

☞ ***asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique.***

Noyau jeune avec cytoplasme hémoglobiné



➤ **Dystrophie des autres lignées:**

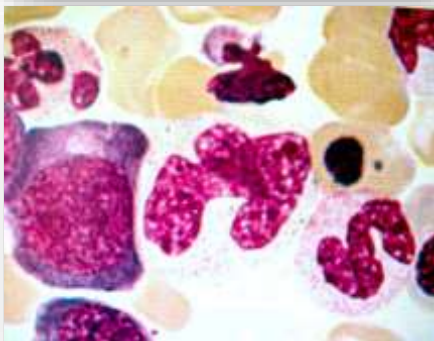
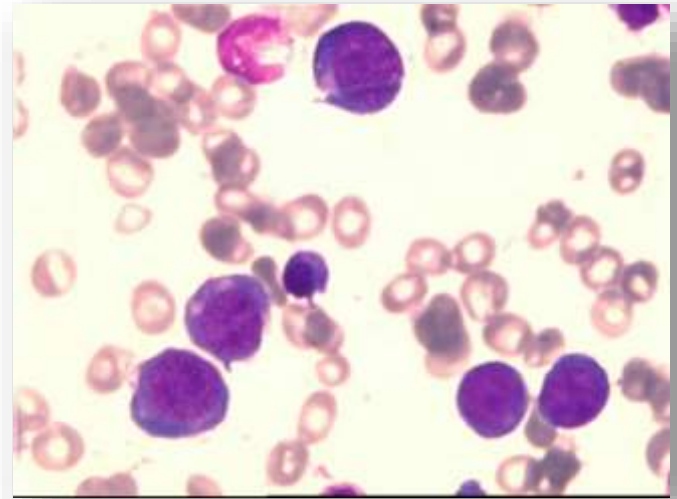
☞ la lignée blanche:

myélocytes et métamyélocytes à noyaux "rubannés"

☞ ***excellent signe indirect dans f.décapitées***

☞ monocytes géants

☞ mégacaryocytes hyper-segmentés



3- Bilan de l'anémie:

a –stigmates d 'hémolyse modérée

- **Ferritine**: normale ou élevée
- **LDH et Bilirubine**: élevés
 - ☞ témoin de hémolyse intra-médullaire

b - Dosages vitaminiques:

- **A. Folique** carence si :
 - ☞ taux sérique < 4 mg/j
 - ☞ taux érythrocytaire < 150 mg/j
- **B12** carence si taux sérique < 200 pg/ml

à effectuer
avant
tout traitement

4- Bilan Immunologique:

- **Anticorps anti-muqueuse gastrique**
- **Anticorps anti- FI** : dans le sérum et le liquide gastrique
 - 2 types de type IgG
 - ☞ AC bloquants la liaison B12- FI (type I)
 - ☞ AC précipitants le complexe B12- FI (type II)

5- Etude gastrique

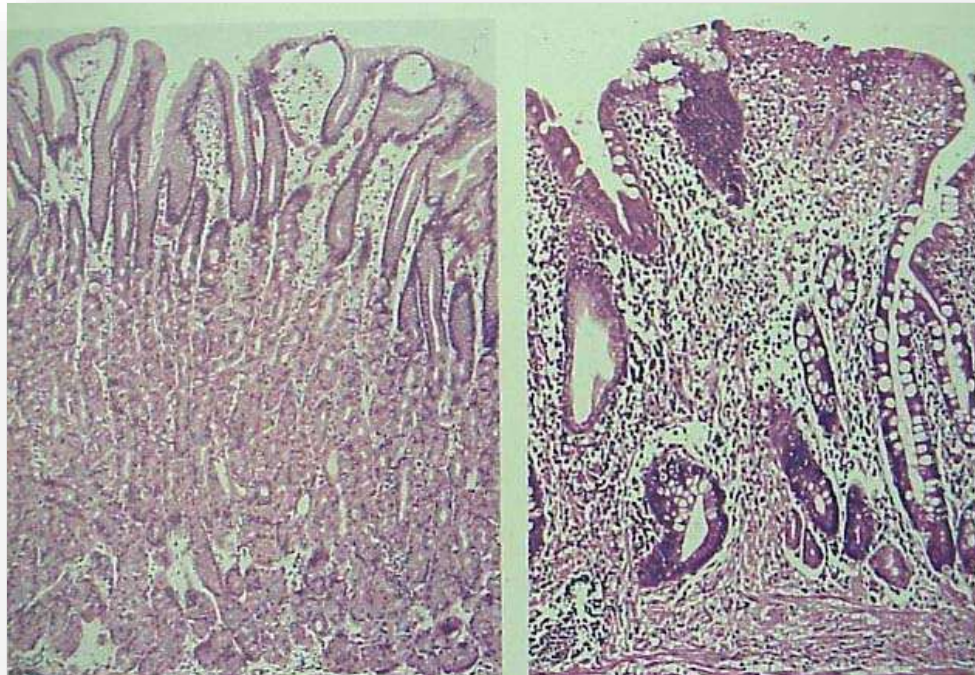
➤ fibroscopie

atrophie gastrique en aires nacrées

➤ achlorhydrie gastrique histamino-résistante

➤ dosage du FI dans le suc gastrique

attention
cancers gastriques
associés 6%



C - DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1 - Carences en B12

a - **Maladie de Biermer** *la plus fréquente en Europe*

- F 50ans, HLA B8, Scandinaves
- maladies auto-immunes associées
 - ☞ **AH, vitiligo, myxoedème**
- franche macrocytose > 120 m³
- atrophie et hypochlorydrie gastrique
- auto-anticorps anti FI +

b - **Carences d'apport**

- ☞ **régime végétalien.....5 ans!!!!**



c - Carences d'absorption

☞ *détournement de B12 par des micro-organismes:*

- *Bothriocéphalose*
- *consommation microbienne*

anses borgnes, fistules, diverticules du grêle

☞ *causes gastriques:*

- *gastrectomie (fundus)*
- *gastrite atrophique non Biermerienne*

☞ *risque de **cancer digestif** associé*

☞ *causes intestinales:*

- *iléectomie,*
- *maladies de l'iléon distal: Crohn...*
- *maladie d'**Immerslund***

autoAC anti-recepteur B12-FI

protéinurie tubulaire associée

☞ *causes pancréatiques*

- *défaut de sels calciques*
- *acidification excessive (syndrome de Zollinger-Ellison)*

☞ *déficit enzymatiques rares (TCO II,....)*

2 - Carences en Acide Folique

a - Carences d'apport

➤ Augmentation des besoins:

- ☞ *grossesse +++*
- ☞ *régénérations médullaires intenses ++*
- ☞ *consommation par des cellules malignes*

➤ Diminution des apports alimentaires

- ☞ *dénutrition, éthylisme.....*
- ☞ *laits de chèvre*
- ☞ *alimentation parentérale exclusive*

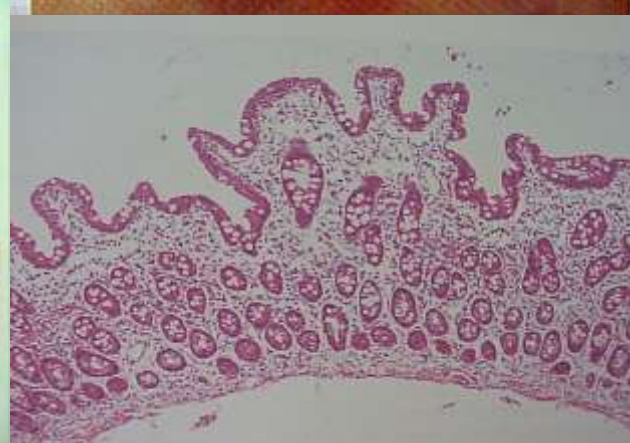
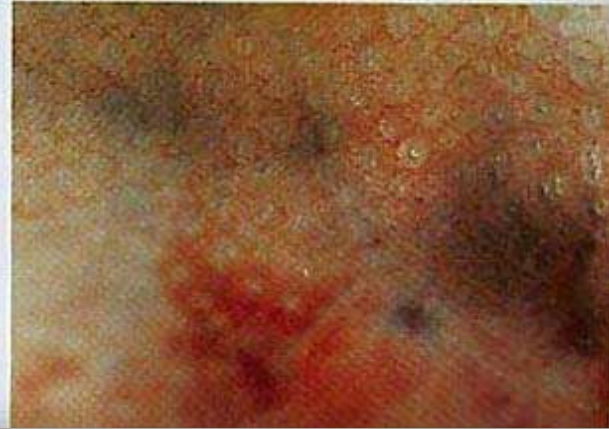
b- Carences d'absorption

➤ Etiologies iléales proximales

- ☞ *résection intestinales hautes*
- ☞ *sprues tropicales*
- ☞ *maladie de Whipple*
- ☞ *malabsorptions prolongées*

c - Carences mixtes:

- ☞ *Etiologies iléales*



II - ANEMIES MACROCYTAIRES NON CARENTIELLES

A - ALCOOLISME

- *En France, c'est l'étiologie la plus fréquente des macrocytoses:*

γ GT à faire systématiquement

- *Tableau clinique évocateur + **macrocytose modérée: 100/110 m³***
- *Plusieurs mécanismes:*
 - ☞ *carence d'absorption en folates*
 - ☞ *inhibition du cycle entéro-hépatique de l'acide folique*
 - ☞ *toxicité directe de l'alcool sur les érythroblastes*
 - ☞ *acanthocytose par dyslipémies*

B - ETIOLOGIE TOXIQUE OU MEDICAMENTEUSE

- De nombreuses molécules peuvent entraîner une anémie macrocytaire:
 - ☞ soit en ⚡ le métabolisme des folates ou de la cobalamine
 - ☞ soit en ⚡ la synthèse de DNA
- tableau **d'anémie macrocytaire +/- mégaloblastique**

● Molécules:

➤ anti-néoplasiques:

- ☞ **antifoliques: MTX**
- ☞ *antipyrimidines: Aracytine, 5FU*
- ☞ *antipurines: 6-mercaptopurine, thioguanine, Azathioprine*
- ☞ *inhibiteurs de la synthèse des désoxyribo -nucléotides:*
Hydroxyurée (Hydréa)*



➤ anti-infectieux:

- ☞ **salazopyrine**
- ☞ **trimethoprime** (Bactrim^R)
- ☞ **pyrimethamine** (Malocide^R)

➤ anti-inflammatoires:

- ☞ *colchicine*

➤ diurétiques:

- ☞ *triamtérène*

➤ anti-épileptiques:

- ☞ *hydantoïnes*
- ☞ *barbituriques*

● protoxyde d 'azote

C – MDS (QS)

D - HYPOTHYROIDIE

↪ association fréquente: **Hypothyroidie +Biermer**

devant ☞ **Rechercher systématiquement une maladie de Biermer
toute hypothyroidie avec une macrocytose**