

Les anémies arégénératives

1 Définition de l'anémie : baisse de l'hémoglobine (Hb) circulante en dessous des valeurs normales pour l'âge

- 14 d/dL chez le nouveau-né
- 13 g/dL chez l'homme
- 12 g/dL chez la femme et l'enfant
- 10,5 g/dL chez la femme enceinte

L'hémoglobine, principal constituant du **globule rouge**, fixe l'oxygène au niveau des alvéoles pulmonaires et le libère au niveau des tissus utilisateurs.

Le globule rouge (GR) ou hématie ou érythrocyte est une structure cellulaire anucléée réduite à une membrane qui contient une solution d'hémoglobine, et plusieurs enzymes (protègent l'Hb et la membrane des phénomènes oxydatifs)

2. CLASSIFICATION GÉNÉRALE

On utilise les divers paramètres de l'hémoграмme : hémoglobine, indices érythrocytaires (VGM et CCMH)

La numération des réticulocytes ($N = 25 - 100 \text{ G/L}$) est le plus souvent nécessaire.

2.1.1. Réticulocytes $> 120 \text{ G/L}$ = l'anémie est dite régénérative, deux grandes circonstances :

Anémie post hémorragique (réparation d'une anémie brutale)

Anémie hémolytique : destruction excessive de GR.

2.1.2. Réticulocytes $< 120 \text{ G/L}$ = anémie est dite arégénérative, d'origine centrale, car la moelle osseuse ne produit qu'un nombre réduit de GR, insuffisant pour maintenir l'hémoglobine sanguine à un niveau normal

Niveau responsable est bien reflété par le VGM

VGM diminué= augmentation nombre de mitoses, problème de synthèse d'Hb

VGM augmenté : diminution du nombre de mitoses, la synthèse de l'Hb est normale, le problème se situe au niveau de l'ADN.

2.2. VGM $< 80 \text{ fL}$ = anémie microcytaire (adulte) : 3 grandes étiologies

1. – anémie par manque de fer, anémie ferriprive

2. - anémie inflammatoire par stockage excessif du fer dans les réserves dans les macrophages

3. - anémie par anomalie de l'hémoglobine : thalassémies

2.3. VGM > 100 fL = anémie macrocytaire

3. Présentation clinique générale des anémies

Il faut évaluer l'anémie : soit l'anémie est d'installation aiguë soit chronique

L'anémie n'est pas un diagnostic, mais un symptôme imposant une recherche étiologique par :

1 l'anamnèse et l'interrogatoire

2 Examen clinique : rechercher et évaluer le degré et la sévérité du tableau clinique

La pâleur cutanéomuqueuse

De la dyspnée, polypnée

De la tachycardie, palpitations, parfois angine de poitrine

Vertiges, malaises, céphalées

Anémies par carence martiale

Les anémies par carence martiale (ou ferriprives) sont les plus fréquentes des anémies.

Métabolisme du fer

Les pertes quotidiennes sont de 1 mg

Les apports sont de 10 à 25 mg, 10% sont absorbés dans le duodénum, libérés des protéines alimentaires

Transport du fer

La protéine transporteuse est la sidérophiline (ou transferrine)

La sidérophiline au pôle sanguin de l'entérocyte fixe 2 atomes de fer (duodénum), le reste du fer est perdu dans les selles avec la desquamation

Fer circulant lié à la sidérophiline est délivré pour l'érythropoïèse et les réserves

Réserves de fer au niveau de l'organisme sont retrouvées dans les macrophages sous 2 formes

Ferritine : grosse molécule faisant des micelles d'hydroxyde de fer, rapidement disponible

Hémosidérine : réserve lentement disponible

Petites doses de ferritine circulante est un excellent reflet des réserves

A l'état normal 0,6 à 1,2 g de fer est stocké sous forme de réserves

Les signes cliniques :

- **Syndrome anémique** d'installation progressive.
- **Signes d'hyposidérémie:**
 - Fragilité des phanères : ongles cassants, concaves (Koïlonychie).
 - Cheveux secs et cassants - Peau sèche, perlèche commissurale - Glossite
- Anomalie du comportement alimentaire : Syndrome de Pica : ingestion de produits dénués de valeur nutritive (géophagie, trichophagie...).

Bilan martial

Fer sérique : < 70 ug/dl (70- 130 ug/dl)

Capacité totale de fixation de la sidérophiline : > 350% (250-350%)

Ferritinémie : basse <12ug/L(30-300 ug/L)

Causes des carences martiales

. **Les pertes sanguines > 90%** cas sont extrêmement fréquentes :

Femme non ménopausée : origine gynécologique (fibrome)

Homme : cause digestive, le plus souvent saignement méconnu (ulcère, néoplasie du tube digestif)

. Carence d'apport

- . Malnutrition : sujet âgé
- . Malabsorption : maladie cœliaque, gastrite chronique atrophique
- . Augmentation des besoins : femme enceinte, enfant en période de croissance.

Diagnostic différentiel

Anémie inflammatoire : Le fer est stocké dans les macrophages

- L'anémie est microcytaire (svt normocytaire) avec un fer sérique bas, ferritinémie élevée.
- La démarche diagnostique repose sur la recherche de la cause du syndrome inflammatoire
- Traitement : pas de Fer +++, TRT de la cause

B thalassémies mineures : anémie microcytaire avec une pseudo polyglobulie

- Diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'Hémoglobine

Traitement des anémies par carence martiale

Traitement de la cause+++

Substitution en fer : 200 mg par jour de fer ferreux

Par voie orale : fumafer 200mg 2cp 2 fois jour

Fer injectable en cas de malabsorption

Au moins 4-6 mois

Réparation dans l'ordre : de l'anémie, de l'hypochromie, de la microcytose, de la ferritine

Anémies macrocytaires et mégaloblastiques

1/ Carences en vitamine B12

Métabolisme de la vitamine B12 :

. Fixation de la vitamine B 12 dans l'estomac au facteur intrinsèque (FI), ce FI est sécrété par les cellules pariétales gastriques.

. Le FI se fixe sur son récepteur au niveau de l'iléon terminal et la vit B12 est absorbée à ce niveau. Elle est ensuite soit utilisée (moelle osseuse), soit excrétée au niveau rénal, soit stockée dans le foie.

. La vit B12 est retrouvé dans les protéines animales (foie++), fruits de mer et laitages.

. Besoins journaliers sont de 3 ug/j

. Réserves hépatiques : 2 à 5 mg ; soit des réserves de 3 à 5 ans

Clinique :

- Syndrome anémique.

- Parfois subictère (en rapport avec avortement intramédullaire)

- Signes de la carence

Atrophie des muqueuses digestives : glossite de Hunter (langue lisse, dépapillée, sèche douloureuse), troubles dyspeptiques

Atteinte des muqueuses gynécologique et urinaire

Risques d'atteinte neurologique (syndrome neuro anémique, aréflexie, ataxie, paresthésies, trouble de la marche), Sd cordonal postérieur et sd pyramidal

Rarement stérilité, troubles psychiques, atteinte vasculaire.

Diagnostic

- Hémogramme : anémie macrocytaire a régénérative, leuco neutropénie, thrombopénie, PNN hyper segmentés (sur FSP)

- Myélogramme : mégalo blastose(hyperplasie de la lignée érythroblastique, avec un aspect anormal)
- Diagnostic de la carence de la vit B12 repose : sur le dosage vitaminique : 200-500 Ug/L

Etiologies :

- Gastrectomie : carence en 2 à 9 ans
- Résection de l'iléon terminal.
- Carences d'apport chez les végétariens stricts
- Malabsorptions : maladie coéliquaue.
- Maladie de Biermer : maladie auto immune, due à une sécrétion d' Ac anti-cellules pariétales gastriques et Ac anti facteurs intrinsèques FI

Le diagnostic repose sur la fibroscopie gastrique et les dosages des AC

- Sd de mal digestion des cobalamines alimentaires (gastrite atrophique, trt par IPP, insuffisance pancréatique)

Traitement

Vit B12 en injections IM 1000 gamma/jour jusqu'à correction de l'hémogramme

Puis une fois par mois à vie dans la Maladie de Biermer ou en cas de gastrectomies.

2/ Carences en folates

Métabolisme des folates :

Absorbes dans le jéjunum, puis soit excrétés par le rein, soit utilisés (SNC, moelle...), soit stockés dans le foie

Retrouvés dans le foie, légumes verts, céréales, fruits secs...

Besoins : 200 à 400 ug/j

Réserves hépatiques faibles : 7 à 12 mg (qlq mois)

Clinique :

Syndrome anémique

Signes évocateurs de la carence : troubles digestifs ; troubles psychiques,

Biologie :

Anémie macrocytaire arégénérative

Medullogramme: hyperplasie de la lignée érythroblastique avec mégalo blastose

Folates érythrocytaires : bas.

Folates sériques : 5-15 Ug/L

Etiologies :

- Carence d'apport (dénutrition)
 - Malabsorption : atteinte jéjunale (maladie cœliaque), proliférations bactériennes, LNH du grêle.
- Excès d'utilisation : grossesse, allaitement, hémolyses
- Toxiques : Méthotrexate, anticonvulsivants, Bactrim, Anti-rétroviraux...

Traitement :

TRT étiologique quand il est possible.

Acide folique: cp 5mg

Indications

- Adulte :15-20 mg/j – Enfant 10mg/j – NRS 5mg/j.
- Durée du TRT 02mois , + TRT d'entretien dans les anémies hémolytiques chroniques (10-15 j/mois).

Autres anémies macrocytaires a régénératives

- Hypothyroïdie
- Hépatopathie, alcoolisme
- Hyatrogène : thalidomide, Hydéa
- Aplasie médullaire, sd myélodysplasique

