

Anémie

Anémie : tableau clinique

- Symptômes et signes :
 - Dyspnée
 - Palpitations
 - Malaises, asthénie, lenteur d'idéation
 - Hypotension orthostatique, tachycardie
 - Pâleur
- complications :
 - Insuffisance cardiaque, dyspnée, OPH
 - Ischémie, angor, infarctus myocardique
 - Confusion, instuporation, AVC
 - Aggravation d'un état neurologique pathologique préexistant (ex. Parkinson)
 - Choc cardiovasculaire
 - Aggravation d'une artérite

Diagnostic différentiel

- *Abord dynamique*
- *Abord morphologique*

Abord dynamique

1. Par réduction de production des globules rouges :

- carences : fer, vitamine B12, folates
- atteinte médullaire : anémie aplasique, myélodysplasie, infiltration tumorale (anémie myélophthisique)
- toxicité médullaire : médicaments, chimiothérapie, radiothérapie
- carences hormonales : insuffisance rénale chronique ou traitement aux dérivés du platine (érythropoïétine), hypothyroïdie, hypogonadisme (androgènes)
- inflammation chronique : infections, cancer, maladies inflammatoires

2. Par augmentation de destruction des globules rouges :

- anémies hémolytiques

3. Par pertes sanguines :

- évidentes
- occultes

Abord morphologique

Via le volume corpusculaire moyen

1. Anémies normocytaires

- perte aiguë de sang
- carence martiale au stade précoce
- anémies hémolytiques
- insuffisance rénale chronique
- hypothyroïdie
- anémies inflammatoires
- anémies aplasiques, anémies myélophthysiques, infiltrations médullaires

ANÉMIE NORMOCHROME ARÉGÉNÉRATIVE (réticulocytes < 150 000/mm³, VGM > 80 μm³, CCMH ≥ 32 %)

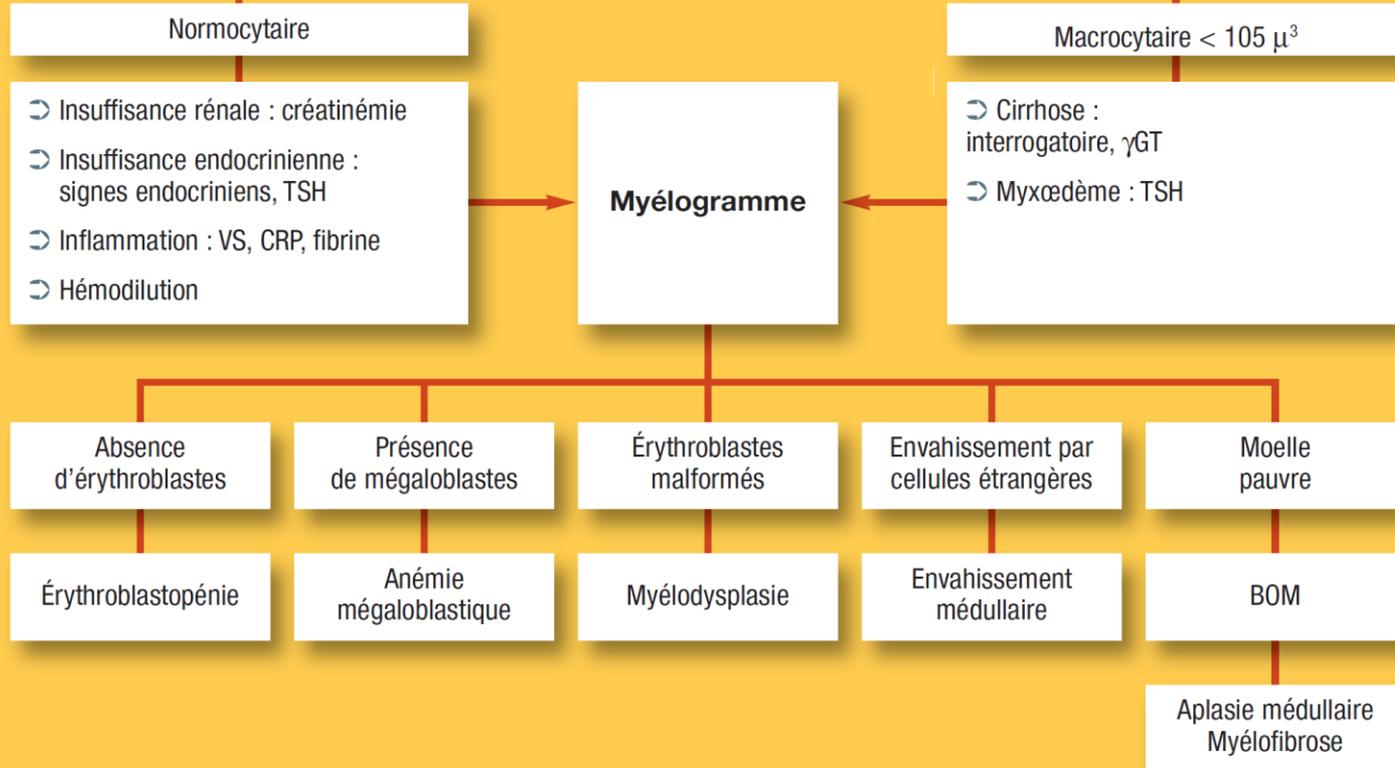


FIGURE 2 Anémie normochrome arégénérative (BOM : biopsie ostéo-médullaire).

ANÉMIE NORMOCHROME RÉGÉNÉRATIVE (réticulocytes > 150 000/ mm³, VGM > 80 μ³, CCMH ≥ 32 %)

Hémorragie aiguë

- Signe d'hémorragie aiguë
- TV, TR, sonde nasogastrique

Hyperhémolyse

- Absence d'hémorragie
- Bilirubine non conjuguée augmentée
- Haptoglobine effondrée

Réparation
d'une insuffisance
d'érythropoïèse

FIGURE 3 Anémie normochrome régénérative.

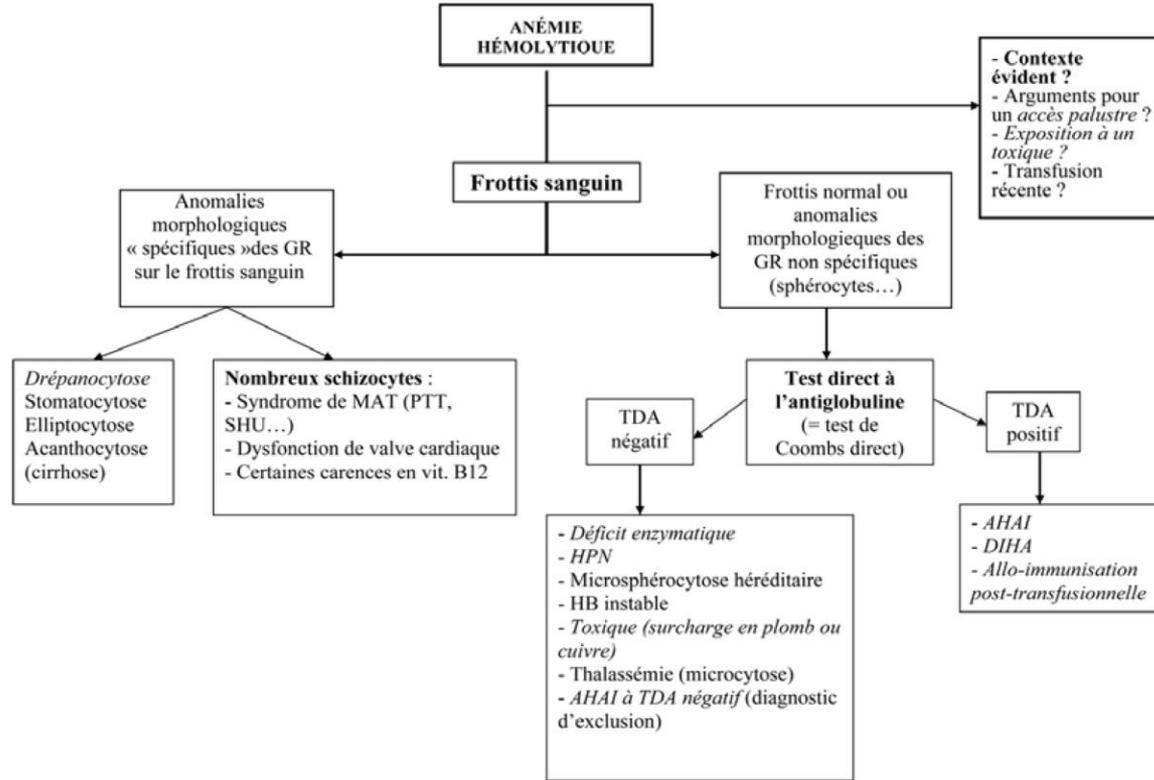


Fig. 2 Démarche diagnostique devant une anémie hémolytique de l'adulte. Hb = hémoglobine ; TDA = test direct à l'antiglobuline ; GR = globules rouges ; HPN = hémoglobinurie paroxystique nocturne ; MAT = microangiopathie thrombotique ; AHAI = anémie hémolytique auto-immune ; DIHA = *drug-induced immune hemolytic anemia* ; Pb = plomb ; Cu = cuivre.

* les cases à fond coloré correspondent aux causes d'AH pouvant conduire « directement » le patient en réanimation

Tableau 1 Signes cliniques évocateurs d'anémie hémolytique

<p>Syndrome anémique Pâleur cutanéomuqueuse Asthénie Dyspnée d'effort d'intensité variable Tachycardie / palpitations Hypoxie cérébrale : céphalées, acouphènes, myodésopsies...</p>	
<p>Hémolyse aiguë, intravasculaire Syndrome anémique bruyant Installation aiguë et brutale +/- fièvre / frissons État de choc / hypotension Hémoglobinurie* (urine rouge « porto ») Douleurs lombaires Ictère souvent retardé</p>	<p>Hémolyse chronique, intratissulaire Syndrome anémique d'intensité variable Installation subaiguë, progressive TRIADE : pâleur / splénomégalie / ictère Lithiase biliaire ± ulcères de jambe (AH corpusculaire constitutionnelle) Urines foncées, selles non décolorées (sauf complication biliaire intercurrente) Douleurs osseuses</p>
<p>* Une hémoglobinurie peut mimer une hématurie macroscopique avec laquelle elle ne doit pas être confondue (y compris sur une bandelette urinaire = intérêt de l'examen cyto bactériologique des urines)</p>	

Tableau 2 Signes biologiques évocateurs d'anémie hémolytique

Anémie hémolytique : anémie normochrome, normocytaire, régénérative (réticulocytes >120 000/mm³)* avec signes d'hémolyse : haptoglobine abaissée voire effondrée (< 0,5 g/L), lactico-déshydrogénases élevées et bilirubine libre augmentée

<p>Hémolyse aiguë, intravasculaire : Macrocytose (passage d'érythroblastes) ± Thrombocytose, hyperleucocytose, érythromyélocytose si régénération massive ± Insuffisance rénale aiguë ± Hémoglobinémie, hémoglobinurie, hémossidérinurie</p>	<p>Hémolyse chronique, intratissulaire : Microcytaire, si hémoglobinopathie ou dysérythropoïèse congénitale Normocytaire (drépanocytose) ± Thrombopénie modérée (hypersplénisme) Parfois hémolyse compensée : pas d'anémie ! ± hypocholestérolémie</p>
--	---

* Les réticulocytes peuvent être <120 G/L dans d'authentiques anémies hémolytiques (voir Tableau 3)

Tableau 3 Autres causes de modifications des paramètres d'hémolyse et présentations biologiques inhabituelles, source potentielle de « pièges diagnostiques »

Autres causes de modifications des paramètres d'hémolyse

Autres causes de baisse de l'haptoglobine	Insuffisance hépatocellulaire
Bilirubine libre augmentée	Déficit congénital (~ 3 % des sujets de race noire)
Élévation des LDH	Maladie de Gilbert (déficit en glucuronyl-transférase hépatique)
Pièges diagnostiques	Lyse cellulaire (foie, muscle, poumon, tumeur...)
AH avec haptoglobine normale	Inflammation sous-jacente (intérêt du rapport haptoglobine / orosomucoïde)
AH avec réticulocytes normaux (< 120 G/L) voire réticulocytopenie (< 20 G/L)	Carence en folates secondaire à l'hémolyse chronique (macrocytose)
	Hémolyse intramédullaire par carence en vitamine B12 (macrocytose, maladie de Biermer)
	Carence martiale associée (microcytose)
	AH au tout début (avant régénération)
	Anticorps antiréticulocytes (~ 10 % des AHAI)
	Primo-infection à <i>Parvovirus</i> B19
AH régénérative microcytaire	Thalassémies
	Dysérythropoïèse congénitale
AH régénérative normocytaire	Drépanocytose

AH : anémie hémolytique ; AHAI : anémie hémolytique auto-immune ; LDH : lactico-déshydrogénases

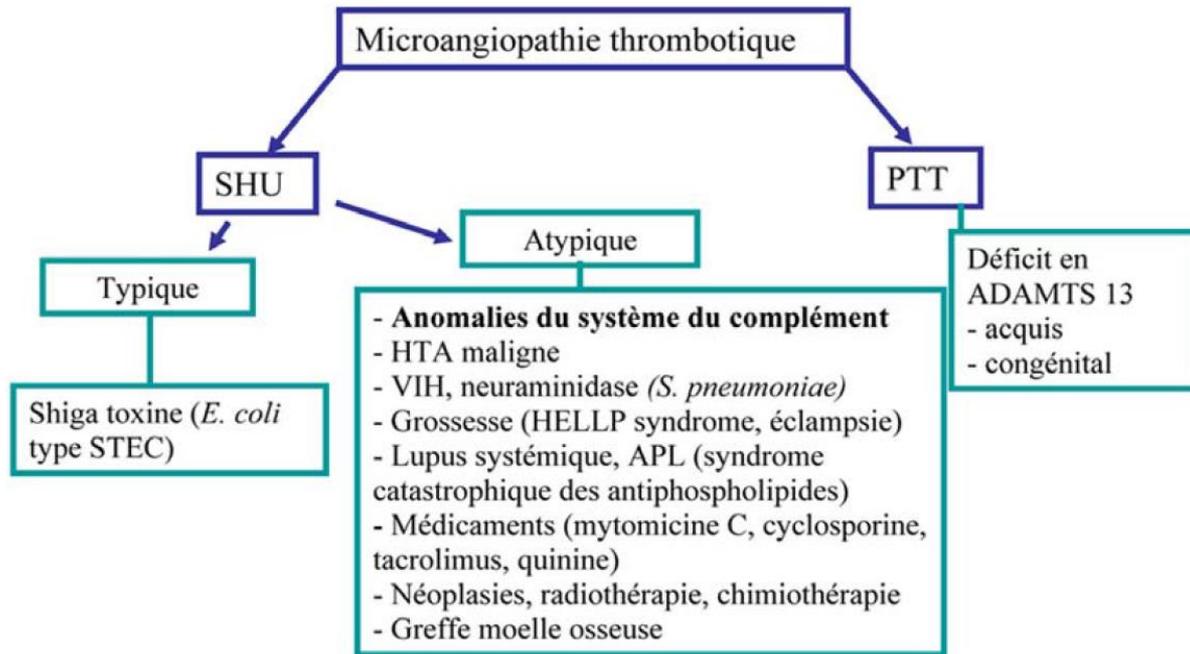


Fig. 1 Classification des microangiopathies thrombotiques. SHU = syndrome hémolytique et urémique ; PTT = purpura thrombotique thrombocytopénique ; HTA = hypertension artérielle ; VIH = virus de l'immunodéficience humaine ; STEC = *shiga toxin producing* Escherichia coli, ADAMTS 13 = *a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13*

Tableau 4 Caractéristiques principales des AH par déficit enzymatique			
	Déficit en G6PD [19]	Déficit en pyruvate kinase [21]	Déficit en 5' pyrimidine nucléotidase [22]
Transmission	Liée à l'X	Autosomique récessif	Autosomique récessif
Mutation	Locus <i>Xq28</i> => 150 variantes de G6PD	Locus <i>1q21</i> => 150 mutations	Locus <i>7p15-p14</i> => 14 mutations
Fréquence	Fréquent, ≥ 400 millions de personnes dans monde	Rare, non connue avec précision. Prévalence des hétérozygotes : 0,1 à 6 %	Très rare : 40 patients décrits (sous-diagnostiqué)
Répartition géographique	Ubiquitaire Prédominant dans les pays impaludés	Ubiquitaire	Ubiquitaire
S. cliniques	<i>Surtout chez l'homme, rarement symptomatique chez la femme (lyonisation ou hétérozygotes composites)</i> - Symptomatologie en fonction du type biologico-clinique - Ictère néonatal => crise hémolytique sévère après stress oxydant (classes II et III) - Anémie hémolytique chronique non sphérocytaire (classe I)	<i>Que chez les homozygotes ou hétérozygotes composites</i> - Anémie hémolytique variable - Grave si associé à une hémoglobine S : syndrome drépanocytaire majeur néonatal	Ictère néo-natal Anémie hémolytique chronique avec splénomégalie et épisodes ictériques Sensibilité aux métaux lourds (saturnisme)
Frottis	Normal en dehors des crises hémolytiques En phase hémolytique aiguë : - Corps de Heinz (non spécifiques) - <i>Blister cells</i> - Kératocyte - Hématies « mordues » ou « fantômes »	Normal +/- ecchinocytes	- Ponctuations basophiles (accumulation de pyrimidine nucléotides)
Diagnostic	À distance d'un épisode hémolytique : Dosage enzymatique par spectrophotométrie (N>8UI) +/- biologie moléculaire pour caractériser les mutations	Dosage enzymatique	Dosage enzymatique +/- biologie moléculaire (recherche)

G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase

Tableau 5 Principales caractéristiques des anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI) [45]					
	AHAI à Ac « chauds »	MAF	AHAI à Ac « froids » transitoires	Hémoglobinurie paroxystique <i>a frigore</i>	AHAI « mixte »
Terrain / clinique	Adulte>enfant - Hémolyse extravasculaire - Installation subaiguë	>50ans - Hémolyse extravasculaire +/- acrosyndrome	Enfant, adulte jeune Hémolyse intravasculaire	Exceptionnelle chez l'adulte Hémolyse aiguë intravasculaire	Adulte
Fréquence au sein des AHAI [26]	63 %	29 %		1 %	7 %
Formes secondaires	≈ 50 % des cas	IgM kappa monoclonale : 90 % des cas +/- lymphome lymphoplasmocytaire	Infections (mycoplasme, EBV...)	Infections (mycoplasme, syphilis, virus)	LMNH
Classe d'Ig	IgG>>IgA, IgM	IgM>>IgA ou IgG AF>1/500	IgM polyclonale AF≥1/64	IgG (hémolysine biphasique de Donath- Landsteiner)	IgG, IgM +/- AF≈ 1/500
Optimum thermique de l'Ac	37°C	4°C	4°C	>30°C	Large amplitude 4-37°C
Spécificité TDA	IgG +/- C3d	C3	C3	C3	IgG +/- C3
Éluat	IgG	Négatif	Négatif	Négatif	IgG
Spécificité de l'anticorps	Pan-spécifique (anti-rhésus)	I>i>>Pr	I>i	P+c	Pan-sp écifique
Ac : anticorps ; AHAI : anémie hémolytique auto-immune ; MAF : maladie des agglutinines froides ; LMNH : lymphome malin non hodgkinien ; EBV : Epstein-Barr Virus					

Tableau 6 Anémies hémolytiques d'origine médicamenteuse : mécanismes de destruction évoqués et principaux médicaments impliqués [26,27]

Toxicité directe

ribavirine, disulone, fludarabine...

Mécanisme immuno-allergique « Ac anti-médicament ou anti-GR/médicament »

– Liaison forte covalente / adsorption, Ac anti-haptène

=> hémolyse extravasculaire, TDA + IgG

céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone, cefotetan), pénicilline... [27]

– Liaison faible, complexe médicament/Ac

=> hémolyse intravasculaire, TDA + C3

AINS, quinine, oxaliplatine, pénicilline, céphalosporines de troisième génération, lévofloxacine...

Mécanisme auto-immun « Ac anti-GR »

– α -méthyldopa : >10 % des patients traités >trois mois ont un TDA+, et 0,3 à 1 % => AHAI (IgG anti-Rh) [27]

– pénicilline à fortes doses IV : 3 % des patients ont un TDA+, AHAI rarissime

– fludarabine, cyclosporine, IFN- α ...

Induction de stress oxydatif dans le cadre des déficits enzymatiques (déficit en G6PD) ou hémoglobinopathies

Sulfamides, fluoroquinolones, anthracyclines...

Induction de microangiopathie

Quinine, ciclosporine, antiagrégants (ticlopidine >> clopidrogel)...

Ac : anticorps ; AHAI : anémie hémolytique auto-immune ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase ; IFN- α : interféron-alpha ; TDA : test direct à l'antiglobuline

2. Anémies microcytaires

- anémie ferriprive
- syndrome inflammatoire
- thalassémies
- anémies sidéroblastiques

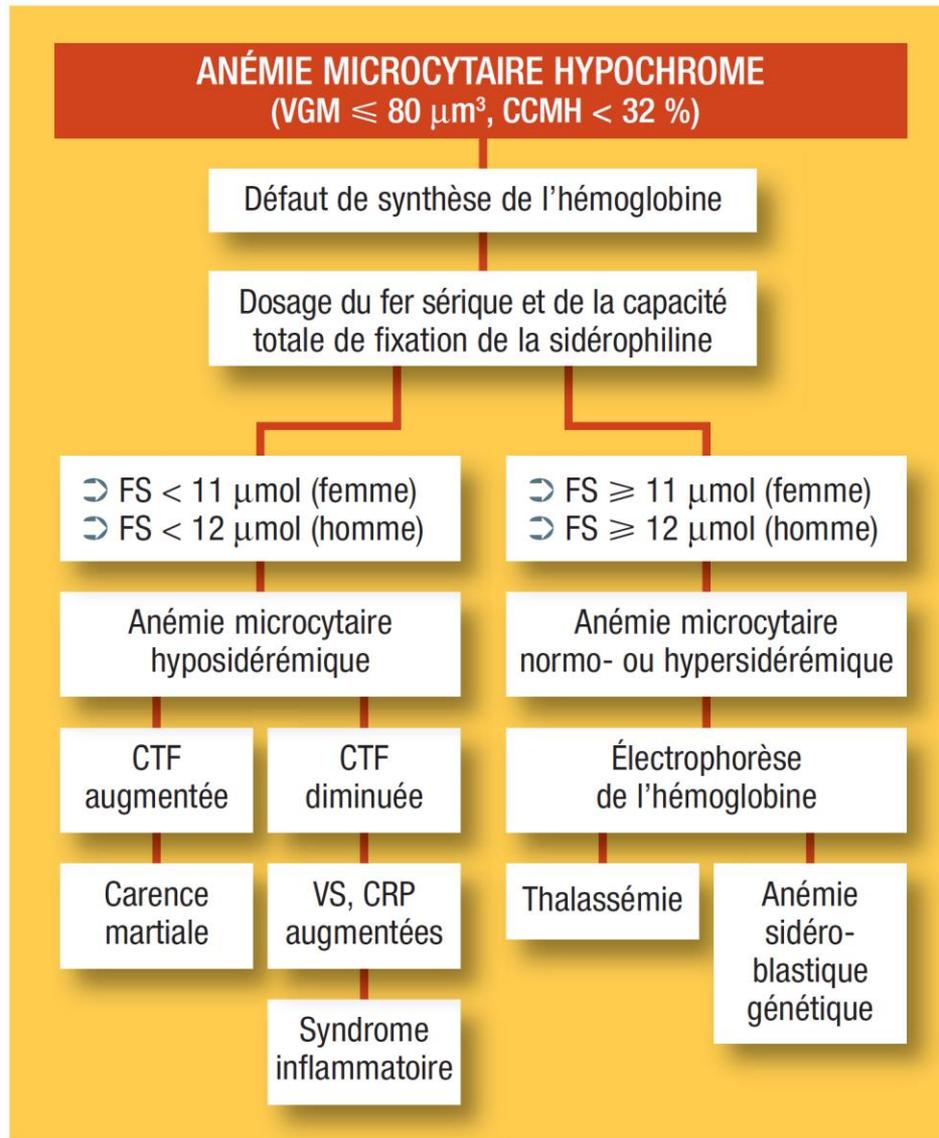


FIGURE 1 Anémie microcytaire hypochrome : orientation diagnostique.

Table 1. Causes of Iron Deficiency.

Cause	Example
Physiologic	
Increased demand	Infancy, rapid growth (adolescence), menstrual blood loss, pregnancy (second and third trimesters), blood donation
Environmental	Insufficient intake, resulting from poverty, malnutrition, diet (e.g., vegetarian, vegan, iron-poor)
Pathologic	
Decreased absorption	Gastrectomy, duodenal bypass, bariatric surgery, <i>Helicobacter pylori</i> infection, celiac sprue, atrophic gastritis, inflammatory bowel diseases (e.g., ulcerative colitis, Crohn's disease)*
Chronic blood loss	Gastrointestinal tract, including esophagitis, erosive gastritis, peptic ulcer, diverticulitis, benign tumors, intestinal cancer, inflammatory bowel diseases, angiodysplasia, hemorrhoids, hookworm infestation, obscure source Genitourinary system, including heavy menses, menorrhagia, intravascular hemolysis (e.g., paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, autoimmune hemolytic anemia with cold antibodies, march hemoglobinuria, damaged heart valves, microangiopathic hemolysis) Systemic bleeding, including hemorrhagic telangiectasia, chronic schistosomiasis, Munchausen's syndrome (e.g, self-induced hemorrhages)
Drug-related	Glucocorticoids, salicylates, NSAIDs, proton-pump inhibitors
Genetic	Iron-refractory iron-deficiency anemia
Iron-restricted erythropoietic	Treatment with erythropoiesis-stimulating agents, anemia of chronic disease, chronic kidney disease*

* Inflammatory conditions may be associated with iron deficiency. NSAIDs denotes nonsteroidal antiinflammatory drugs.

Table 2. Laboratory Tests for the Measurement of Iron Status in Adults.

Test	Iron Deficiency	Functional Iron Deficiency	Iron-Deficiency Anemia	IRIDA	Anemia of Chronic Diseases	Iron-Deficiency Anemia and Anemia of Chronic Diseases	Normal Value
Current							
Iron — $\mu\text{mol/liter}$	Low	Low–normal	Low	Low	Low	Low	10–30
Transferrin saturation — %	≥ 16	Low– normal	$< 16^*$	< 10	Low–normal	Low–normal	> 16 to < 45
Ferritin — $\mu\text{g/liter}$	$< 30^\dagger$	Normal	< 10	Variable	$> 100^\ddagger$	$< 100^\ddagger$	
Men							40–300
Women							20–200
Hemoglobin — g/dl	Normal	Normal	Low	Low	Low	Low	
Men							> 13
Women							> 12
Mean corpuscular volume — fl	Normal	Normal	< 80	Very low	Low–normal	Low	80–95
Mean corpuscular hemoglobin — pg	Normal	Normal	< 27	Very low	Low–normal	Low	27–34
Proposed							
sTFR — mg/liter§	High	High	High	High	Low–normal	Variable	Varies¶
sTFR/log ferritin index	NA	NA	> 2	NA	< 1	> 2	Varies¶
Hepcidin	Low	Low	Very low	Normal–high	High	Normal–high	Varies¶
Zinc protoporphyrin**	Normal	High	High	High	High	High	Varies¶
Reticulocyte hemoglobin content — pg††	< 25	< 29	Low	Low	Low	Low	31.2 ± 1.6
Perl's staining of bone marrow for iron	Negative	Variable	Negative	Positive	Strongly positive	Positive	Positive

* The value for transferrin saturation in the diagnosis of iron-deficiency anemia is from Beutler and Waalen.⁵¹

† The value for ferritin in the diagnosis of iron-deficiency anemia has a sensitivity of 92% and a specificity of 83% according to Goodnough et al.⁴

‡ The value for ferritin in the anemia of chronic disease and the combined value for the anemia of chronic disease and iron deficiency are from Weiss and Goodnough.³

§ The value for the soluble transferrin receptor (sTFR), which is shed by the erythroblast membrane in serum, may be useful in the assessment of iron-deficiency anemia, but the methods used to measure sTFR have been not standardized.³

¶ Normal values vary according to the method of measurement used.

|| The sTFR/log ferritin index has been proposed to distinguish iron-deficiency anemia in the anemia of chronic disease from the anemia of chronic disease alone.³

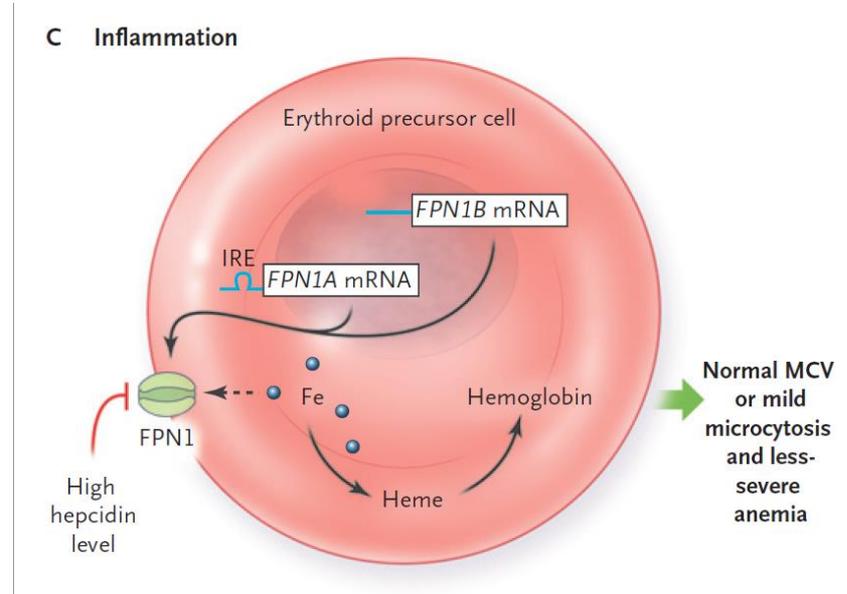
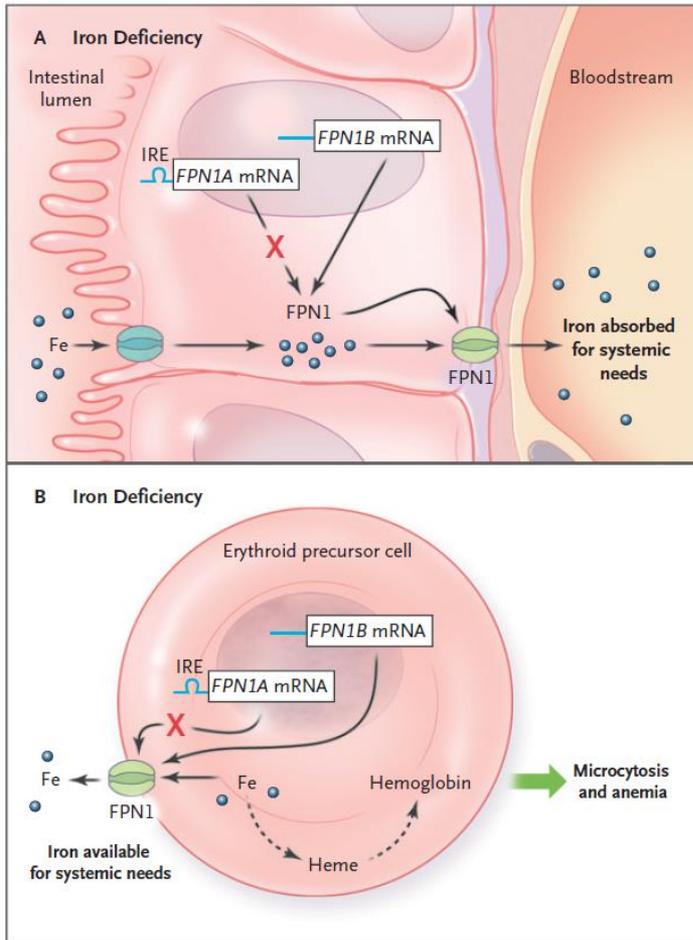
** The values for zinc protoporphyrin are used only in screening for or monitoring iron-deficiency anemia.⁹

†† Reduction of reticulocyte hemoglobin content is an early sign of functional iron deficiency.⁵²

The Microcytic Red Cell and the Anemia of Inflammation

Siobán B. Keel, M.D., and Janis L. Abkowitz, M.D.

N ENGL J MED 361;19 NEJM.ORG NOVEMBER 5, 2009



3. Anémies macrocytaires

- réticulocytoses élevées (anémies hémolytiques, réponse à la perte sanguine, correction d'une carence)
- éthylysme
- carence en acide folique
- carence en vitamine B12
- médicaments
- syndromes myélodysplasiques
- leucémies aiguës
- hypothyroïdie
- maladies hépatiques

Faire les prélèvements adéquats si possible avant transfusion

- EHC + réticulocytose
- urée, créatinine
- bilirubinémie, LDH, haptoglobine, Coombs, schistocytes
- tests inflammatoires (VS, CRP...)
- fer sérique, saturation transferrine, ferritine
- vitamine B12, folates
- tests thyroïdiens
- moelle osseuse

Hémoglobinopathies

TABLEAU

Principaux génotypes drépanocytaires majeurs

Allèles	Abréviation
HbS - HbS	SS
HbS - HbC	SC
HbS associée à une thalassémie majeure	S/ β^0 thalassémie
HbS associée à une thalassémie mineure ou intermédiaire	S/ β^+ thalassémie
HbS - HbD-Punjab	SD-Punjab
HbS - Hb-Antilles	S-Antilles

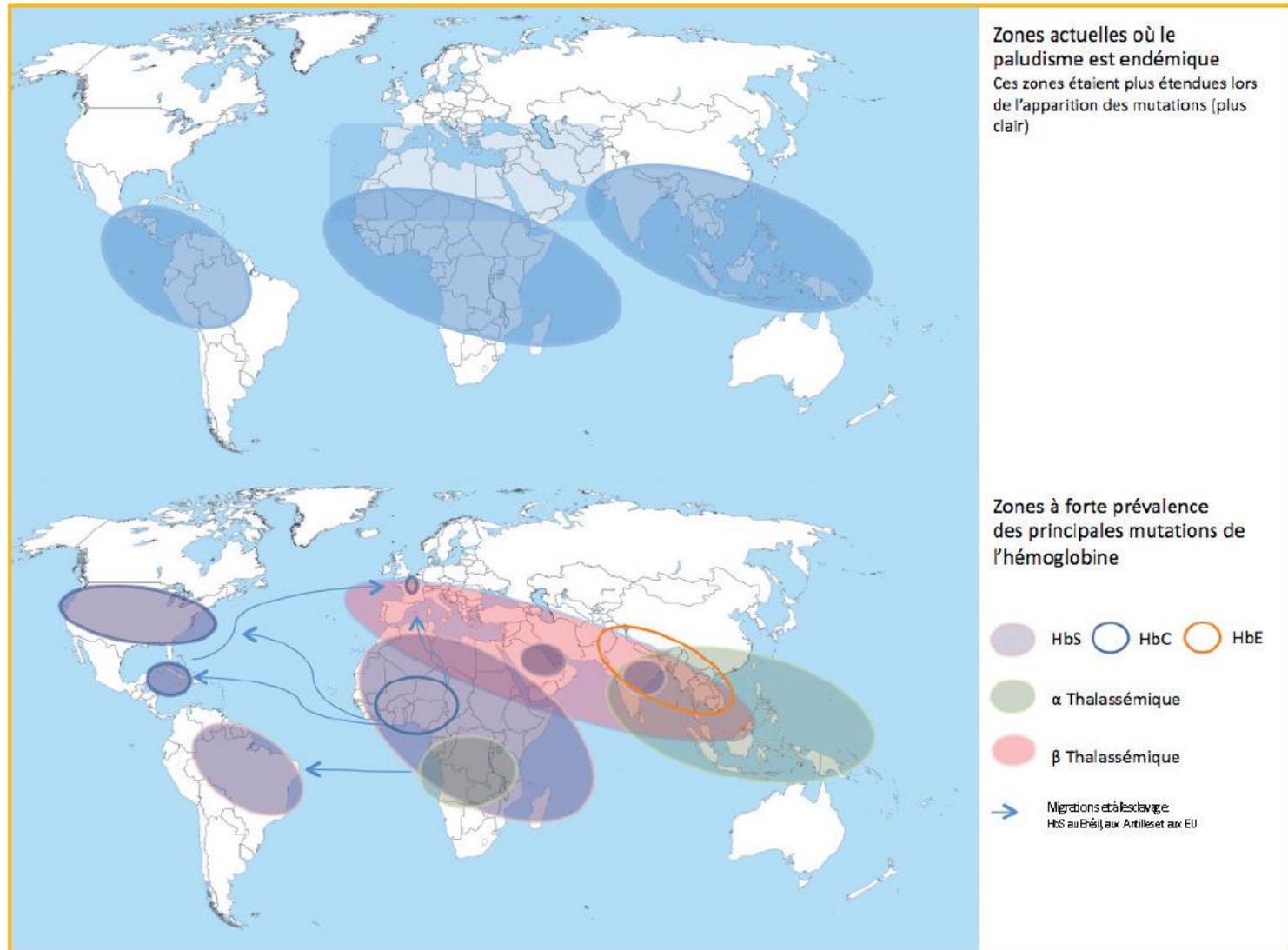


FIGURE Zones endémiques du paludisme et zones à haute prévalence des hémoglobinopathies.

Principaux phénotypes thalassémiques sans retentissement clinique chez les sujets non carencés en fer

Sujets	Critère microcytose et hypochromie	Critère principal	Critère facultatif
Adultes normaux	VGM : 83-98 fl TCMH : 27-33 pg	HbA ₂ : 2,2-3,2 %	HbF < 1 %
α ⁺ -thalassémie hétérozygote	VGM : 75-86 fl TCMH : 25-30 pg	HbA ₂ : 2,2-3,2 %	HbF < 1 %
α ⁺ -thalassémie homozygote ou α ⁰ -thalassémie hétérozygote	VGM : 65-82 fl TCMH : 18-27 pg	HbA ₂ : 1,8-2,8 %	HbF < 1 %
β-thalassémie hétérozygote	VGM : 55-70 fl TCMH : 17-22 pg	HbA ₂ : 3,3-10 %	HbF : N à 5 %
Trait βE	VGM : 70-85 fl TCMH : 20-28 pg	HbA ₂ : 3,3-4,5 % HbE : 20-30 %	HbF < 1 %
Trait β Lepore	VGM : 65-82 fl TCMH : 18-27 pg	Hb Lepore : 8-15 %	HbF : N à 5 %
β-thalassémie	VGM : 55-75 fl TCMH : 17-24 pg	HbF : 5-15 % HbA ₂ : 2,2-3,2 %	Hétérogénéité de distribution de l'HbF dans les globules rouges
Persistence héréditaire de l'HbF	VGM : 75-90 fl TCMH : 25-32 pg	HbF : 15-35 % HbA ₂ : 1,5-3 %	Homogénéité de distribution de l'HbF dans les globules rouges

HbA : hémoglobine adulte ; HbF : hémoglobine fœtale ; TCMH : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine ; VGM : volume globulaire moyen.

Surveillance d'un patient atteint de bêta-thalassémie majeure

Surveillance	Examen de suivi	Rythme du suivi
Cardiaque	Échographie cardiaque, électrocardiogramme	Tous les 12 mois à partir de 8 ans
Hépatique	Transaminases	Tous les 1 à 3 mois
Biliaire	Échographie abdominale	Tous les 24 mois
Croissance	Poids et taille	Tous les 6 mois pendant la croissance
Puberté, hypogonadisme	Stade de Tanner FSH, LH, estradiol et testostérone	Tous les 6 mois à partir de 10 ans Tous les 12 mois
Thyroïde	TSH, FT4	Tous les 6 à 12 mois à partir de 10 ans
Métabolisme du glucose	Glycémie, HGPO	Tous les 12 mois à partir de 10 ans
Parathyroïde	Calcémie, phosphorémie, PTH	Tous les 12 mois à partir de 10 ans
Surcharge en fer	Ferritinémie IRM hépatique IRM cardiaque	Tous les 1 à 3 mois Tous les 12-24 mois à partir de 4 à 5 ans Tous les 6 à 24 mois à partir de 8 ans
Toxicité des chélateurs	Examen auditif et ophtalmologique Hémogramme hebdomadaire et dosage du zinc Créatininémie et protéinurie	Tous les 12 mois Tous les 3 à 6 mois en cas de traitement par défériprone Tous les mois en cas de traitement par déférasirox

FSH : hormone folliculo-stimulante ; FT4 : thyroxine libre ; HGPO : hyperglycémie provoquée *per os* ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; LH : hormone lutéinisante ; PTH : parathormone ; TSH : thyroïdostimuline.

Surveillance paraclinique de la surcharge en fer dans la thalassémie majeure

Seuils et rythme	Rythme de surveillance	Surcharge	Surcharge sévère
Ferritinémie ng/mL	Tous les 1 à 3 mois	1 000*	2 500**
Concentration hépatique en fer mg/g de foie sec ($\mu\text{mol/g}$)	Tous les 1 à 2 ans à partir de 4 à 5 ans	7* (125)	15-20** (270-350)
T2* cardiaque ms	Tous les 6 à 24 mois selon l'existence et l'importance de la surcharge à partir de 6 à 8 ans	20**	10**

* Indiquant la mise en route ou ** l'intensification de la chélation.

Principales caractéristiques des trois médicaments chélateurs du fer

Chélateurs	Déféroxamine (Desferal)	Défériprone (Ferriprox)	Déférasirox (Exjade)
Demi-vie Voie d'administration	20 à 30 minutes Parentérale : sous-cutanée ou intraveineuse	2 à 3 heures Orale	8 à 16 heures Orale
Action sur le foie Action sur le cœur	+++ +	++ +++	+++ ++
Points forts	Tolérance à très long terme Administration continue sur 24 heures pour traiter les atteintes cardiaques	Cardioprotection supérieure à la déféroxamine dans les études d'IRM cardiaque et épidémiologiques. Amélioration de la FEVG. La combinaison au déféroxamine réalise une hyperchélation	Action chélatrice continue Essais cliniques incluant de très nombreux patients et atteints d'affections diverses
Effets indésirables	Local Neurosensoriel Retard de croissance Infections à <i>Yersinia enterocolytica</i>	Agranulocytose (1,7 %) Arthropathie (15 %) Troubles digestifs (33 %) Augmentation des transaminases	Rash (10 %) Troubles digestifs (20 %) Augmentation modérée non progressive de la créatinine (36 %), protéinurie Augmentation des transaminases
AMM	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne pour les thalassémies majeures	1 ^{re} ligne pour les thalassémies majeures ≥ 6 ans 2 ^e ligne pour les thalassémies majeures 2-5 ans et les thalassémies intermédiaires

AMM : autorisation de mise sur le marché ; FEVG : fonction d'éjection ventriculaire gauche ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

Principales formes d'alpha-thalassémie

	Nombre de gènes délétés	Génotype	Données hématologiques	Analyse des hémoglobines
Alpha-thalassémie silencieuse	1	α^+ Thal hétérozygote ($-\alpha/\alpha\alpha$)	Taux d'hémoglobine normal Microcytose inconstante	Naissance : 1 - 2 % Hb Bart's Adulte : normale
Alpha-thalassémie mineure	2	α^0 Thal hétérozygote (cis) ($--/\alpha\alpha$) α^+ Thal homozygote (trans) ($-\alpha/-\alpha$)	Taux d'hémoglobine normal ou discrètement abaissé Microcytose et hypochromie	Naissance : 5 - 10 % Hb Bart's Adulte : HbA ₂ normale ou abaissée
Hémoglobinose H	3	($--/-\alpha$)	Anémie hémolytique de degré variable, régénérative, microcytaire et hypochrome	Naissance : 20 - 40 % Hb Bart's Adulte : 5 à 30 % d'HbH ; HbA ₂ souvent abaissée
<i>Hydrops fetalis</i>	4	α^0 Thal homozygote ($--/--$)	Anémie sévère avec anasarque fœtoplacentaire Décès fœtal ou néonatal	Naissance : > 80 % Hb Bart's

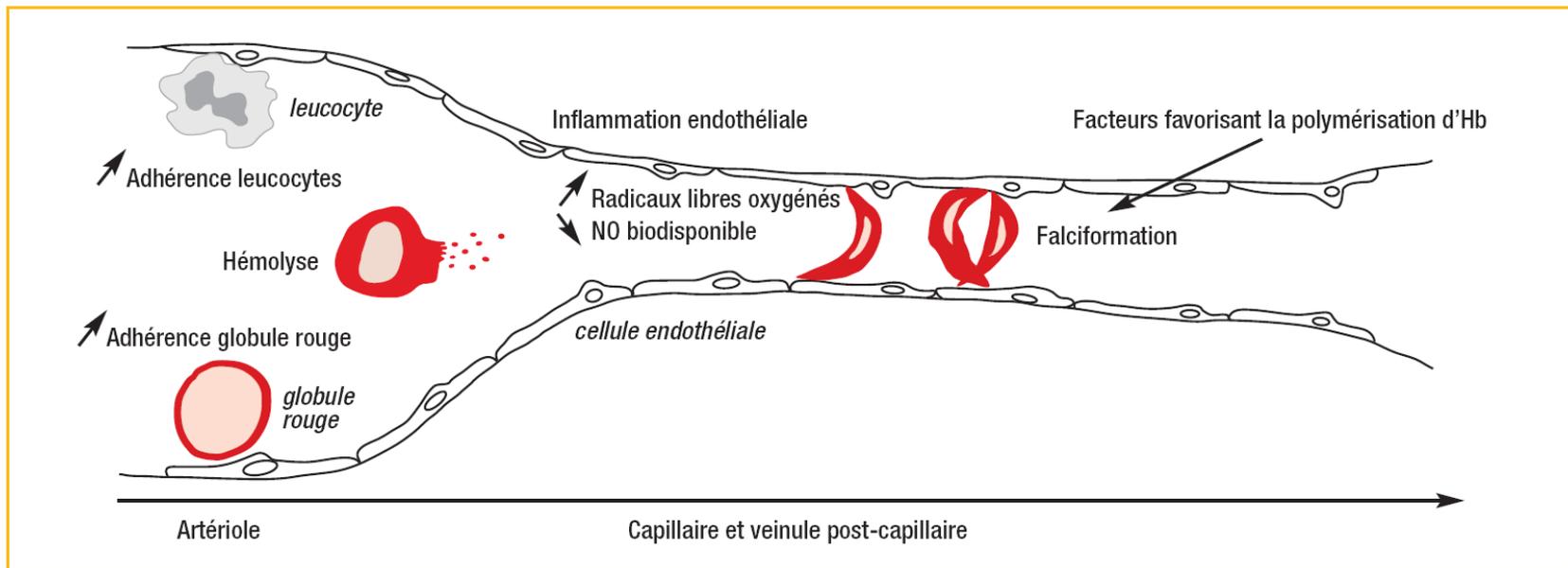


FIGURE 1 Mécanismes impliqués dans la vaso-occlusion drépanocytaire. Hb : hémoglobine ; NO : monoxyde d'azote.

D'après la réf. 15.

Facteurs déclenchant des crises vaso-occlusives osseuses

Fièvre et déshydratation : chaleur, transpiration, diarrhées, vomissements

Variations climatiques

Inflammation : chute de température principalement, infection, poussée de maladies inflammatoires

Acidose : acidose tubulaire rénale, infection sévère, diarrhées, hypercapnie

Toute intervention chirurgicale

Hypoxie tissulaire : effort physique intense, altitude, voyage en avion, obstruction des voies aériennes supérieures, apnées du sommeil, crise d'asthme, pneumopathie, embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque ou respiratoire sévère.

Facteurs psychologiques : stress ou traumatisme, anxiété, dépression, examen scolaire ou professionnel

Médicaments : corticoïdes, vasoconstricteurs, sildénafil...

Causes fréquentes d'aggravation marquée de l'anémie chez un patient drépanocytaire

Causes	Signes d'alerte
Infections <ul style="list-style-type: none"> • Paludisme au retour d'Afrique • Érythroblastopénie à parvovirus B19 	Fièvre, thrombopénie, frottis-goutte épaisse Fièvre, pancytopénie, réticulocytes effondrés, PCR parvovirus B19 positive dans le sang
Séquestration splénique	Douleur de l'hypochondre gauche, pancytopénie
Nécrose médullaire	Pancytopénie, douleurs diffuses, élévation majeure des LDH
Allo-immunisation post-transfusionnelle	Transfusion dans les 20 jours précédents, diminution du pourcentage d'HbA post-transfusionnel, signes d'hémolyse intravasculaire
Carence aiguë en folates	Anémie macrocytaire arégénérative

HbA : hémoglobine adulte ; LDH : lactico-déshydrogénases ; PCR : *Polymerase Chain Reaction*.

Critères de gravité d'un syndrome thoracique aigu

Cliniques

Polypnée > 30 cycles/min, ou bradypnée < 10/min

Respiration superficielle, difficulté à la parole

Troubles de conscience

Anomalies auscultatoires étendues

Atteinte rénale ou cardiaque associée(s)

Tachycardie > 120 batt/min, signes d'insuffisance cardiaque droite

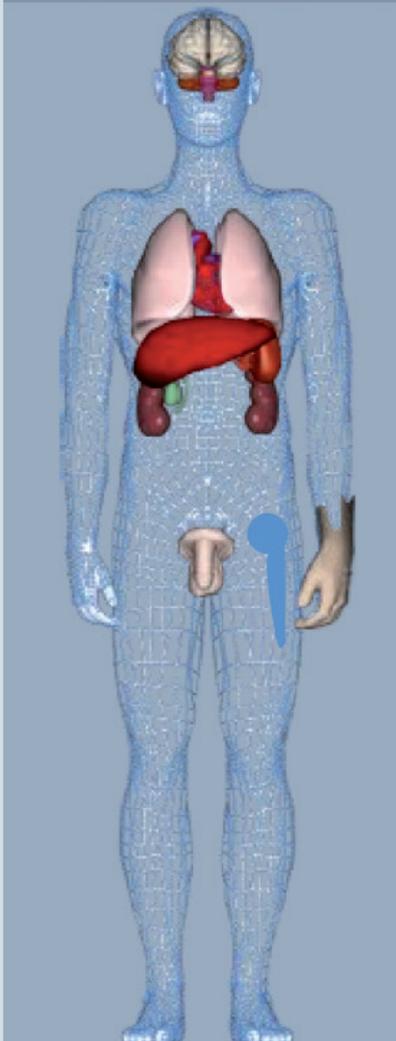
Biologiques

$\text{PaO}_2 < 60$ mmHg en air ambiant, ou nécessité de plus de 4 L/min d' O_2 pour $\text{SpO}_2 > 98$ %

$\text{pH} < 7,35$ et/ou $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg

Insuffisance rénale aiguë

Atteinte pulmonaire radiologique > 2 lobes



- Vasculopathie cérébrale
- Rétinopathies
- Atteintes sensorielles auditives et vestibulaires
- Hypertension pulmonaire, pneumopathie séquellaire de syndrome thoracique aigu
- Cardiomyopathie dilatée, ischémique, trouble de la fonction diastolique et systolique, hyperdébit
- Hépatopathie
- Néphropathies (glomérulaires et tubulaires)
- Ostéonécroses aseptiques
- Priapisme
- Ulcères cutanés

FIGURE 1 Principales atteintes chroniques de la drépanocytose.

Transfusion de globules rouges concentrés

Indications

- anémie mal tolérée : ischémie myocardique, insuffisance cardiaque, collapsus, confusion mentale ou aggravation d'un état neurologique pathologique préexistant (ex. Parkinson), AVC, aggravation d'une artérite
- anémie avec symptômes gênants : dyspnée, palpitations, malaises, asthénie, lenteur d'idéation, hypotension orthostatique
- anémie majeure avec taux d'Hb < 7 g/100 ml
- anémie d'hémorragie aiguë

Quantité à transfuser

- Quantité d'hémoglobine à donner = (Objectif taux Hb - taux Hb mesuré) x 10 x (poids x 75) (en g)
- Objectif : souvent 10 à 12 g/dl
- 1 U globule rouge concentré \approx 50 à 60 g Hb (correspond à \pm 250 ml de sang total)
- 1 U doit s'infuser en 1 à 2 heures et doit se prescrire en isogroupe ABO et Rh

Objectif

- Corriger les symptômes du patient si gênants
- Aux soins intensifs, en dehors du syndrome coronarien aigu : maintenir le taux d'hémoglobine entre 7 et 9 g/dL

Seuil transfusionnel

- transfusion recommandée si le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 g/dl, et non recommandée au-delà de 10 g/dl
- En l'absence de signes de mauvaise tolérance, le seuil sera dans les situations suivantes :
 - 10 g/dl : syndrome coronarien aigu
 - 9 g/dl : cardiopathie ischémique et insuffisance cardiaques stables
 - 8 g/dl : patient âgé ; période post-opératoire de chirurgie cardiaque et/ou vasculaire ; prise en charge initiale du sepsis sévère
 - 7 g/dl : tous les autres cas

Précautions

- prélever pour le diagnostic (si nécessaire) avant la transfusion : dosage folates et vitamine B12, tests d'hémolyse...
- débit : 10 à 15 ml/min. La durée totale de perfusion d'un CGR ne doit pas excéder 2 heures (risque infectieux)
- en cas d'insuffisance cardiaque : la transfusion sera donnée très lentement (1 U toutes les 12 à 24h) sous O₂ et sans traitement diurétique et/ou nitré éventuel
- ne pas faire couler, en même temps que la transfusion, du glucosé pur (doit être en NaCl 0,45 % ou 0,9 %)

Concentrés de globules rouges particuliers

- **phénotypés** : pour autres groupes que ABO ou rhésus
- **CMV négatif** : immunodéprimés CMV-négatifs (greffés de moelle)
- **irradiés** : en cas de greffe de moelle et de chimiothérapie lourde (cf transfusions de plaquettes)

Accidents aigus 1

1. **Œdème pulmonaire hémodynamique:** par surcharge volémique
2. **Accident hémolytique par incompatibilité ABO** (ou agglutinines irrégulières)
 - douleurs lombaires, oligo-anurie, angoisse, tachycardie, malaise, urines rouges, collapsus. Ictère retardé
 - faire analyser poche de sang, groupe, Coombs direct
 - réanimation selon clinique
3. **Alloimmunisation anti-HLA**
 - frissons, fièvre
 - faire analyse poche de sang
 - corticoïdes, antihistaminiques éventuellement
 - indication de concentrés déleucocytés

Accidents aigus 2.

4. Choc septique

- malaise, nausées-vomissements, fièvre, frissons, diarrhée, choc
- faire culture poche de sang, hémoculture
- antibiothérapie et réanimation (cf sepsis)

5. Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)

- réaction aux leucoagglutinines
- SDRA
- Réanimation (VNI) et corticothérapie à haute dose (méthylprednisolone 1 g i.v. /12 h)