

LES ANEMIES HEMOLYTIQUES

DEFINITION:

C'est une anémie due à une destruction excessive des hématies liée à:

- ❖ Une anomalie corpusculaire → hématies pathologiques.
- ❖ Une anomalie extra-corpusculaire → hématies normales détruites par un agent extérieur

entraînant un raccourcissement de la durée de vie des GR (< 120j).

DIAGNOSTIC POSITIF :

A –La Forme typique : hémolyse chronique ou intra-tissulaire :

a)La Clinique triade hémolytique:

- **Pâleur.**
- **Ictère cutanéomuqueux; selles non décolorées et urines orangées.**
- **Splénomégalie.**

b) La Biologie:

- **Des signes d'hémolyse:**
 - **anémie**
 - **augmentation des produits du catabolisme des GR :**
 - **bilirubine libre élevée.**
 - **Urobilinogène élevé.**
 - **Stercobilinogène élevé.**
 - **augmentation du fer sérique.**
 - **augmentation des LDH.**
- **Signes de régénération médullaire : Erythroblastose médullaire > 30 %**
Réticulocytes > 120000 elts/mm³

B- la forme aiguë ou hémolyse intra – vasculaire:

La clinique:

- **Choc anurique+++.**
- **douleurs lombaires ++.**
- **douleurs abdominales aiguës atypiques.**
- **sonder le malade: Urines “Porto”.**

La biologie:

- **Anémie aiguë.**
- **CIVD, hyperkaliémie, LDH++.**
- **Hémoglobinémie plasmatique ++.**
- **Hémoglobinurie**
- **Haptoglobine effondrée**

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

A –LES ANEMIES HEMOLYTIQUES CORPUSCULAIRES

1 -LES HÉMOGLOBINOPATHIES

LA DREPANOCYTOSE HOMOZYGOTE

1-DEFINITION:

AHC liée à une anomalie qualitative de l'hémoglobine A qui est remplacée par une hémoglobine anormale → **HbS** « sickel ».

Transmission autosomale récessive

2- DIAGNOSTIC POSITIF:

Les circonstances de découverte:

- Triade hémolytique (splénomégalie fibreuse en « galet » → atrophie splénique au delà de 06 ans et disparition totale après 10 ans)
- Accident inaugural.
 - ✓ Vaso-occlusif.
 - ✓ Infectieux : infections à répétition surtout au bas âge.
 - ✓ Cassure de la courbe de croissance.

Les signes cliniques

- ❖ **les crises vaso-occlusives:**
 - ✓ dues à des micro- thromboses.
 - ✓ brutales.
 - ✓ déclenchées par:
 - L'hypoxie.
 - Le froid.
 - La déshydratation.
 - Les infections.
 - Les bains de mer.
 - ✓ Le Symptôme majeur: douleurs osseuses et articulaires localisées ou généralisées.
- ❖ **Les crises hématologiques:**
Chute brutale du taux de l'Hb.

Les Signes biologiques:

- **L'Hémogramme:**
 - ❖ Anémie modérée: 7g/dl < Hb < 10g/dl Normocytaire Normo chrome Très régénérative Retic : >200000 elts/mm³
 - ❖ Hyperleucocytose: GB : >15000 elts/mm³.
 - ❖ Plaquettes : taux normal.
- **Le Frottis de sang :**
 - ❖ Aniso-poïkilocytose : érythrocytes en faucilles.
 - ❖ Discrète myélémie et érythroblastose.
- **Le Bilan biochimique:**
 - ❖ BLR libre : ↗
 - ❖ Fer sérique : ↗
 - ❖
- **L'Etude de l'hémoglobine**
 - ❑ **TESTS SPECIFIQUES de la drépanocytose:**
 - ✓ Test de Falciformation ou test d'Emmel : POSITIF.
 - ✓ Test d'Itano (insolubilité de l'hémoglobine S) : POSITIF
 - ✓ Electrophorèse de l'Hb à PH alcalin sur acétate de cellulose :
Absence d'Hb A.
Hb S > 95%.
HbA2 < 3,3%.
Hb F 2% < RDA < 15%.

➤ **Enquête familiale chez les deux parents et la fratrie**

3-EVOLUTION-COMPLICATIONS :

• **les infections :**

- favorisées par l'asplénie
- Localisations : Poumons, Sphère ORL, Appareil urinaire, L'os.
- Les germes en cause : Pneumocoque, Staphylocoque, Salmonelles, Hemophilus influenzae.

• **Les complications chroniques: atteintes dégénératives poly viscérales**

15ans→âge adulte

- ✓ Retard pondéral et pubertaire.
- ✓ Ostéo nécrose aseptique des têtes fémorales.
- ✓ Cardiomégalie et surcharge myocardique.
- ✓ Lithiase biliaire et pigmentaire.
- ✓ Ulcères de jambes.

4-TRAITEMENT

➤ **Préventif++++**

- Eviction des facteurs déclenchant des crises drépanocytaires .
- Schéma vaccinal le plus complet.

➤ **Traitement de fond:**

- Supplémentassions en oligoéléments et en acide folique.
- Antibiothérapie préventive.

▪ **la crise vaso-occlusive**

-Eviction des facteurs déclenchant.

-Si crise hyperalgique:

- Repos strict au lit.
- Boissons abondantes ou hydratation parentérale.
- Réchauffement.
- Oxygénothérapie.
- Antalgiques : mineurs → dérivés morphiniques.

-Si la crise persiste : échange transfusionnel ou transfusion d'échange partiel

↳taux d'HbS<40%.

▪ **Les crises hématologiques**

-Transfusions sanguines ponctuelles (1 à 03culots globulaires phénotypés et filtrés).

-Traitement du facteur déclenchant.

➤ **TRAITEMENTS ACTUELS:**

- HYDROXYUREE OU HYDREA
- ALLOGREFFE DE MOELLE OSSEUSE.

➤ **DIAGNOSTIC ANTENATAL:** Entre la 8ème et la 10ème semaine d'aménorrhée

LA DREPANOCYTOSE HETEROZYGOTE

- Asymptomatique.
- Découverte lors d'une enquête familiale.
- Hémogramme : sans particularités.
- Electrophorèse de l'hémoglobine:
 - Hb A: 55→66%.
 - Hb S: 40→45%.
 - Hb A2 <3,3%.
 - Hb F: traces.
- Evolution : sans complications.
- Traitement: conseil génétique.

LES SYNDROMES THALASSEMIQUES

1/Définition:

Les thalassémies : anémies hémolytiques congénitales liées à une anomalie quantitative de l'Hb: hémoglobinopathies congénitales quantitatives

2/Mécanisme physiopathologique:

Défaut de synthèse de l'une des chaînes de globine de l'Hb : α ou bien β

Les β THALASSEMIES :

- Défaut de synthèse de la chaîne β de globine partiel β^+ ou total β^0 .
- Les chaînes α en excès s'apparient avec les chaînes :
 - ❖ les chaînes γ → **Hb F.**
 - ❖ les chaînes δ → **Hb A2.**

Transmission génétique : Transmission autosomale récessive.

Diagnostic positif : type de description : Forme majeure : maladie de COOLEY ou la β thalassémie homozygote β^0/β^+

Aspect clinique :

- début: entre 06 mois et 01 an.
- Cassure de la courbe de croissance.
- Clinique : triade hémolytique.
 - hypotonie.
 - visage mongoloïde: déformation osseuse liée à une hyperplasie médullaire ectopique.

Les signes biologiques

Signes d'hémolyse + régénération médullaire:

Hémogramme :

Anémie majeure (4 à 7 g/dl), microcytaire (60 – 70 fl) et hypochrome ; liée à une érythropoïèse inefficace et une hyper hémolyse.

Réticulocytes en nombre normal (< 100 giga/l).

Frottis sanguin : microcytose, poïkilocytose avec annulocytose, hématies en cible.

Sidérémie et ferritinémie élevées, bilirubine libre augmentée, LDH augmentée.

Electrophorèse de l'Hb :

Beta 0Thalassémie :

HbF = 90 à 95% (Hb à forte affinité pour l'O₂)

Hb A₂ = 3 à 7%

Beta +Thalassémie :

HbF = 50 à 80%

Hb A = 5 à 45%

HbA₂ = 3 à 7%

Evolution et pronostic

L'évolution naturelle

Augmentation de l'hépatosplénomégalie.

La survenue d'une insuffisance cardiaque (HÉMOSIDÉROSE).

Décès en bas âge.

Traitement :

- **Traitement transfusionnel** : transfusions multiples pour ramener l'Hb à des valeurs subnormales (9-10 g/dl), pour réduire l'hypersécrétion d'EPO et les conséquences de l'hyperplasie érythroblastique), associé au traitement de l'hémosidérose (chélateur de fer de type desferroxamine). Il permet d'obtenir une espérance de vie > 30 ans.

- **L'allogreffe est possible** avec un donneur familial, même si ce dernier est hétérozygote (greffe de sang de cordon ou médullaire) : c'est la seule technique curatrice.

- **Thérapie génique** (recherche).

- **Traitement de suppléments** : carence vitaminique (acide folique) et oligo-éléments.

LA β THALASSÉMIE HÉTÉROZYGOTE

La Forme mineure : "trait thalassémique" hétérozygote β^0/β^+

- Asymptomatique.
- Diagnostic lors d'un dépistage familial.
- Hémogramme: fausse polyglobulie microcytaire.
- Électrophorèse Hb: Hb A₂ > 4 %, F > 1%
- CONSEIL GENETIQUE+++

LES DOUBLES HÉTÉROZYGOTIES : LA THALASSO-DRÉPANOCYTOSE OU MICRODRÉPANOCYTOSE

Sujet porteur de deux gènes malades

Un gène de β thalassémie et un gène de la drépanocytose ; ses 02 parents sont hétérozygotes:

l'un pour la β thalassémie et l'autre pour la drépanocytose.

Les manifestations cliniques associent:

- Douleurs articulaires.
- Triade de l'hémolyse.
- Splénomégalie volumineuse.

Les signes biologiques:

- **L'hémogramme:** anémie hypochrome microcytaire.

- **Le frottis sanguin:** hypochromie + cellules en faux+cellules en cibles.
- **Electrophorèse de l'Hb:**
- **Hb A < 20%.**
- **Hb S > 80%.**
- **Hb A2 > 3,3%.**
- **Hb F 2%<RDA<15%.**

Enquête familiale.

AUTRES HEMOGLOBINOSES

Hémoglobinoase C → Noir : protège # le paludisme

Hémoglobinoase D → Asie : migre comme HbS à pH 9,6

Hémoglobinoase E → Khmers

Hémoglobinoase Zurich

2- AHC PAR ATTEINTE DE LA MEMBRANE ERYTHROCYTAIRE

On distingue:

➤ 3 variétés :

- ✓ **maladie de Minkowski Chauffard ou micro-sphérocytose héréditaire :** déficit en protéine du complexe horizontal.
- ✓ **Ovalocytose ou elliptocytose :** déficit en protéine du complexe horizontal
- ✓ **Stomatocytose :** déficit en protéine 7.2 → risque de thrombose.

Transmission génétique : Transmission **autosomale dominante** dans 2/3 des cas.

La maladie est **autosomale récessive** dans 1/3 des cas.

Circonstances de découverte et principaux signes cliniques:

Découverte possible à tout âge, surtout chez l'enfant ou l'adolescent qui présente :

- ❖ La triade hémolytique
- ❖ parfois lors de l'enquête familiale parce qu'un membre de la famille est atteint.
- ❖ Elle peut rester longtemps méconnue (quelques cas diagnostiqués à l'âge adulte).
- ❖ Parfois la survenue brutale d'une crise de déglobulisation (crise d'érythroblastopénie aiguë transitoire).

Diagnostic biologique

Hémogramme

- ❖ Anémie le plus souvent modérée (9 – 12 g/dl)
- ❖ absente dans 30% des cas car compensée par la régénération médullaire.
- ❖ CCMH élevée : 35 – 38 %.
- ❖ Réticulocytes : 200 – 500 G/L

Sur frottis sanguin : Présence d'un petit nombre de sphérocytes (5 à 10%) = hématies de petit diamètre, rondes et très denses. Leur présence est quasi-constante dans les formes sévères et inconstante dans les formes minimales. Une polychromatophilie est possible, à relier au nombre élevé de réticulocytes.

Signes biologiques d'hémolyse :

- ❖ haptoglobine diminuée.
- ❖ bilirubine libre augmentée.
- ❖ LDH augmentés.
- ❖ (et ↑ de l'urobilinogène et du Stercobilinogène fécaux)
- ❖ **Test de fragilité aux solutions hypotoniques (pink test)**

Normalement, l'hémolyse débute quand les hématies sont en contact avec des solutions de 0,45-0,50% de NaCl, et elle est totale à 0,25-0,35%.

Dans la sphérocytose héréditaire, l'hémolyse est plus précoce, apparaissant à 0,65%, et totale à 0,40%. L'hémolyse débute d'autant plus tôt (0,7 ou 0,75%) que le nombre de sphérocytose est plus élevé

Complications:

- ❖ **Crise de déglobulisation aiguë par érythroblastopénie.**
- ❖ **complications lithiasiques et biliaires** secondaires à l'hyperproduction de bilirubine.
- ❖ Chez l'enfant, les formes graves retentissent sur le développement staturo-pondéral
- ❖ Carence en folates par surconsommation

Traitement

- **Traitement symptomatique**
 - traitement des crises aiguës par transfusion.
 - supplémentation en folates dans hémolyse chronique.
 - Splénectomie (seulement après 5-6 ans)
- **Un conseil génétique est souhaitable**

3- AHC PAR ATTEINTE DES ENZYMES ERYTHROCYTAIRES

DÉFICIT EN G6PD

Physiopathologie:

G6PD : enzyme de la voie accessoire de la glycolyse: déficit diminution du NADPH

- Déclenchement des crises hémolytiques par prise de médicaments.
- Transmission récessive liée au sexe, H > F.

Forme A : touche les Noirs, hémolyse aiguë 24-48 heures après la prise de Sulfamides-Antipaludéens de synthèse, Vitamine C.

Diagnostic : -présence de Corps de Heinz précipité d'hémoglobine

-Baisse activité en G6PD : 10 % (mesuré 03 mois après la crise hémolytique)

Forme B : atteint les Blancs, hémolyse provoquée par les médicaments :
Quinine ou certains aliments: fèves (favisme)

DÉFICIT EN PYRUVATE KINASE

➤ **Physiopathologie:**

- ❖ Enzyme clef dans la régulation du fonctionnement de la voie principale de la glycolyse (EMDEN-MEYROFF) avec défaut de régénération de l'ATP.
- ❖ Transmission: autosomale récessive.

➤ **Clinique:** polymorphe

- ❖ AH chronique avec risque de poussées aiguës (50% des cas).
- ❖ Ictère néonatal:40% des cas.
- ❖ découverte fortuite : 10% des cas.
- ❖ Splénomégalie constante.

➤ **Diagnostic:**

- ❖ Dosage de l'enzyme

❖ Les deux parents ont une activité enzymatique diminuée

ANEMIES HEMOLYTIQUES EXTRA CORPUSCULAIRES

Ce sont des anémies hémolytiques acquises liées à l'agression de l'hématie par un agent extérieur (constituants de l'hématie intègres).

- Anémies hémolytiques immunologiques
 - Anémies hémolytiques par auto-immunisation : il s'agit d'une anémie aigue à test de Coombs direct positif avec comme traitement la corticothérapie.
 - Anémies hémolytiques par allo-immunisation
- Anémies hémolytiques non immunologiques :
 - Mécaniques
 - Toxiques
 - De causes diverses