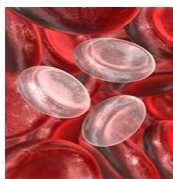


HEMATOLOGIE

E. Mercier 2024

1



Anémie

Diagnostic Positif : ?



La quantité d'O₂ transportée ne dépend

ni du nombre de GR/ml

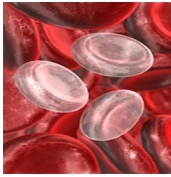
ni du volume qu'ils occupent par rapport au plasma
(Hématocrite)

mais de la quantité d'hémoglobine/ml

Taux d'Hémoglobine : < 12 g/dL chez la femme adulte
< 13 g/dL chez l'homme adulte

E. Mercier 2024

2



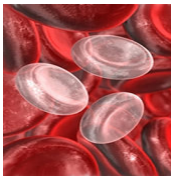
Anémie

Interprétation des résultats en l'absence

- d'hémodilution
- d'hypergammaglobulinémie
- d'insuffisance cardiaque
- de cirrhose du foie ou
- insuffisance rénale d'hypersplénisme
- ou d'hémoconcentration (diurétiques, déshydratation)

E. Mercier 2024

3



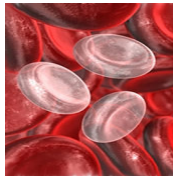
Anémie

RAPPEL

- GR sac rempli exclusivement d'hémoglobine
- Les autres constituants du GR = fonction de protéger l'Hb de l'oxydation pour assurer son fonctionnement optimal.
- Fonction essentielle de l'Hb transport O₂.
- lors de la baisse de la PaO₂ tissulaire, la Production d'EPO par le cortex rénal
- EPO augmente la synthèse d'érythroblastes dans la MO - réticulocytose dans le sang

E. Mercier 2024

4

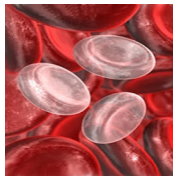


Anémie

- GR produits dans MO à partir des érythroblastes. Au stade ultime de maturation, les érythroblastes perdent leur noyau et passent dans le sang sous forme de réticulocytes.
- Les réticulocytes achèvent leur maturation en 24 h, deviennent des GR qui circuleront 120 j avant d'être détruits dans les macrophages de la moelle.
- Régulation de lérythropoïèse : Erythropoïétine = glycoprotéine synthétisée par les cellules juxta-glomérulaires du rein.
- Stimuli Hypoxie
- Action différenciation des cellules souches érythropoïétiques.

E. Mercier 2024

5



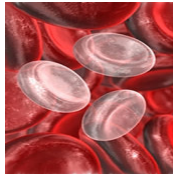
Anémie

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Hémoglobine
- VGM
- CCMH
- TCMH
- Réticulocytes
- Fer sérique
- Ferritine
- Myélogramme
- Bilirubine
- Haptoglobine
- LDH
- Anticorps

E. Mercier 2024

6



Anémie

SIGNES CLINIQUES

4 signes cliniques cardinaux

- pâleur
- asthénie
- tachycardie
- dyspnée d'effort

Autres signes cliniques possibles

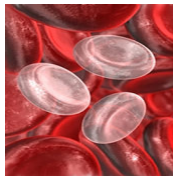
- polypnée
- oedèmes des membres inférieurs
- signes d'hypoxie cérébrale

Nourisson

- essoufflement lors de la tétée
- retard d'acquisitions psychomotrices

E. Mercier 2024

7



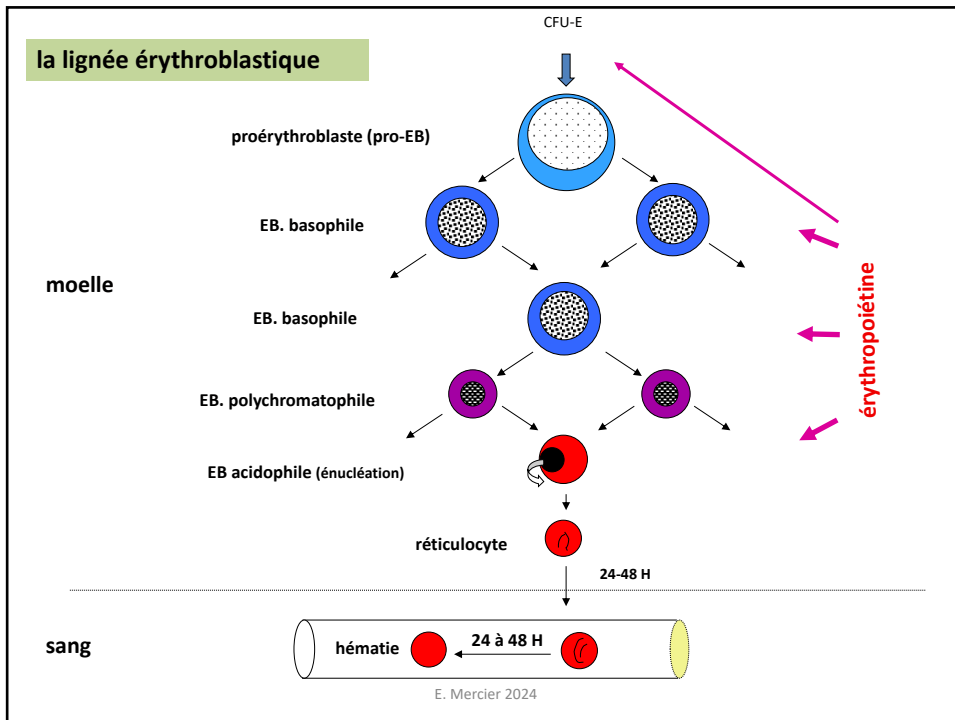
Anémie

Facteurs influençant la tolérance clinique d'une anémie

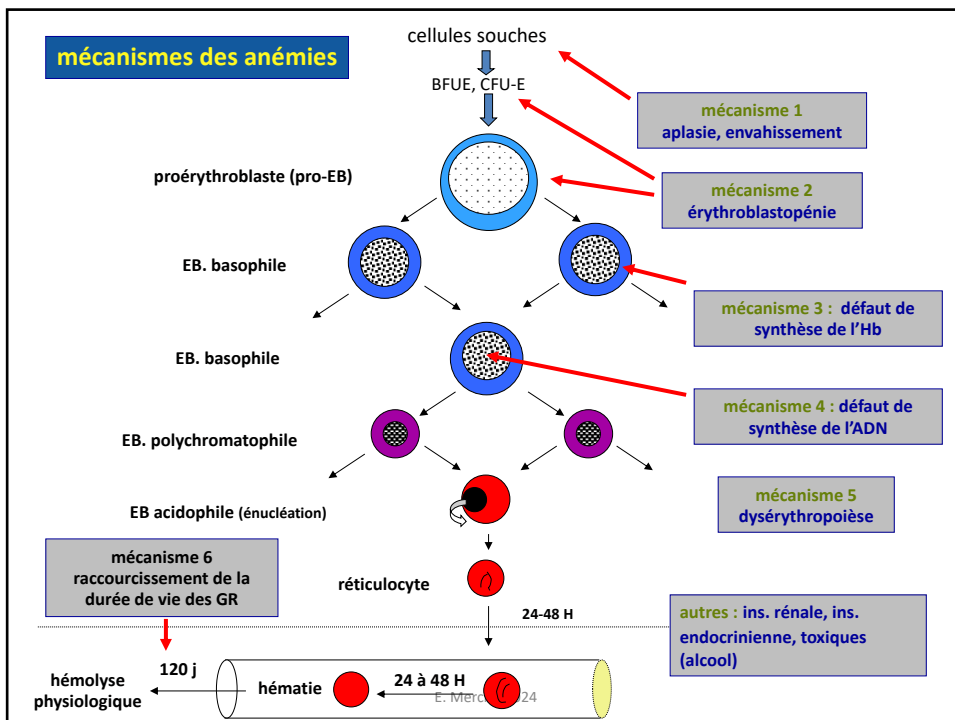
- sa sévérité
- sa vitesse de constitution
- l'âge (tolérance moins bonne notamment cardiaque et cérébrale chez les sujets âgés)
- l'activité physique révélation plus précoce chez le sujet jeune

E. Mercier 2024

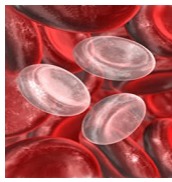
8



9



10



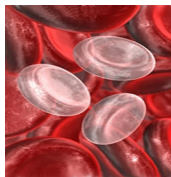
Démarche diagnostique initiale devant une anémie

3 situations en pratique

- 1) l'anémie est microcytaire +/- hypochrome et non régénérative
- 2) l'anémie est régénérative
- 3) l'anémie est normocytaire ou macrocytaire, normochrome, non régénérative

E. Mercier 2024

11



Démarche diagnostique initiale devant une anémie

1) l'anémie est microcytaire +/- hypochrome et non régénérative

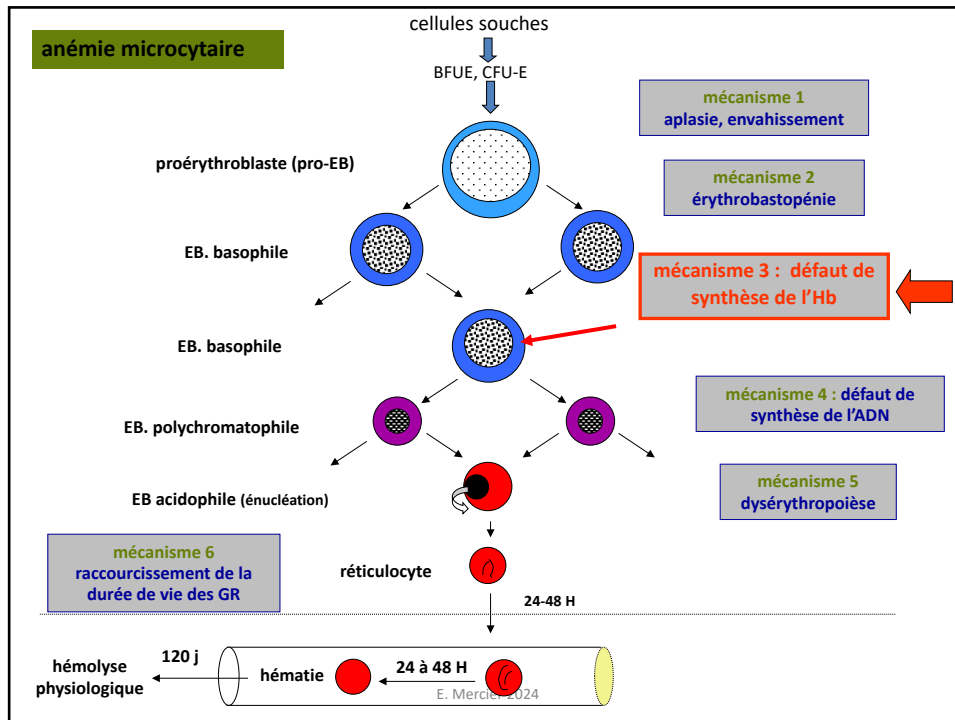
il s'agit d'un défaut de synthèse de l'hémoglobine

les réticulocytes sont normaux sauf traitement ou mécanisme associé

l'examen à demander en premier est un bilan martial
Ferritinémie et/ou récepteur soluble à la transferrine

E. Mercier 2024

12



13



Démarche diagnostique initiale devant une anémie

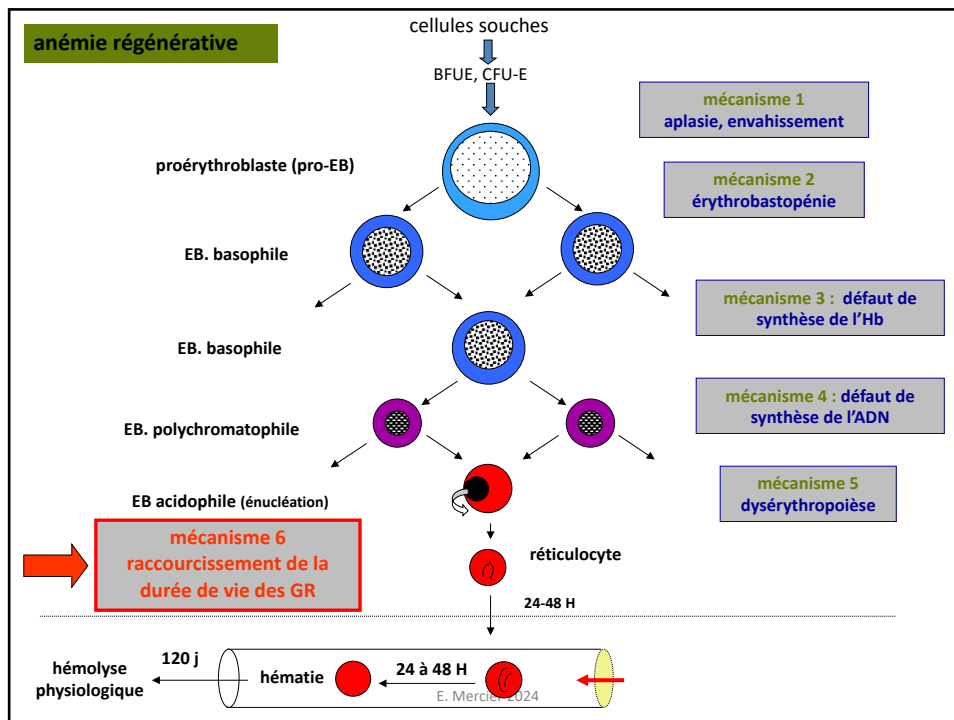
2) l'anémie est régénérative

il faut rechercher :

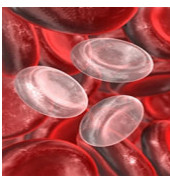
- une hémorragie aiguë récente
- une hémolyse
- une anémie d'origine centrale en cours de réparation

E. Mercier 2024

14



15



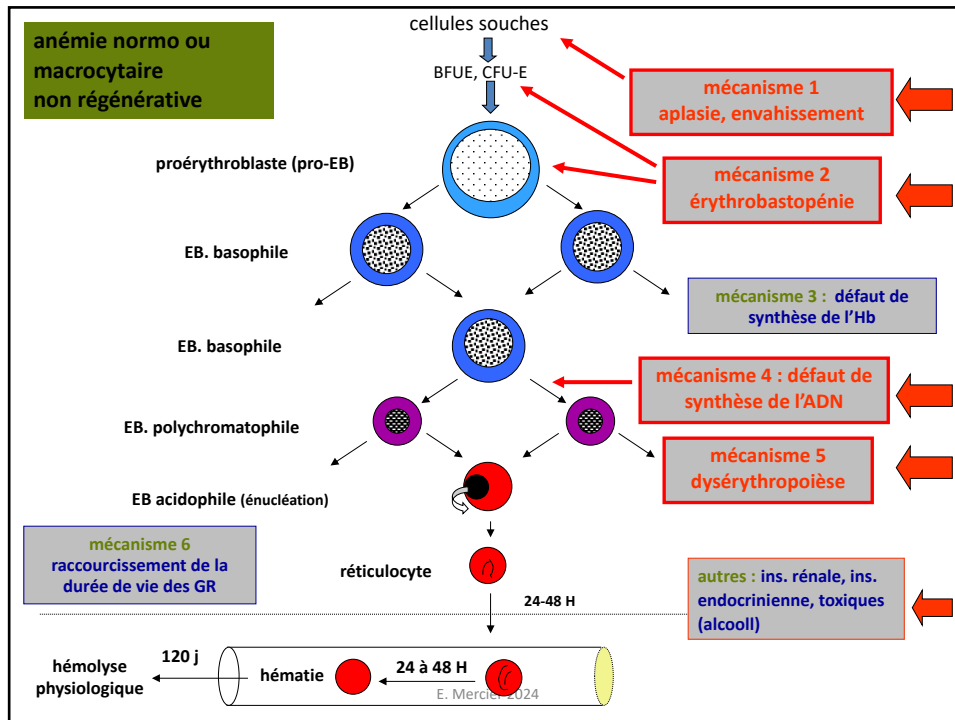
Démarche diagnostique initiale devant une anémie

3) l'anémie est normocytaire ou macrocytaire,
normochrome, non régénérative

c'est la seule situation où il faut demander un
myélogramme, mais seulement après avoir écarté un
certain nombre de causes

E. Mercier 2024

16



17

Anémie

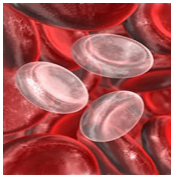
Diagnostic Etiologique : ?

VGM et CCMH : ?

VGM : Volume Globulaire Moyen
 80 à 100 fl = normocytaire
 < 80 fl = microcytaire
 > 100 fl = macrocytaire

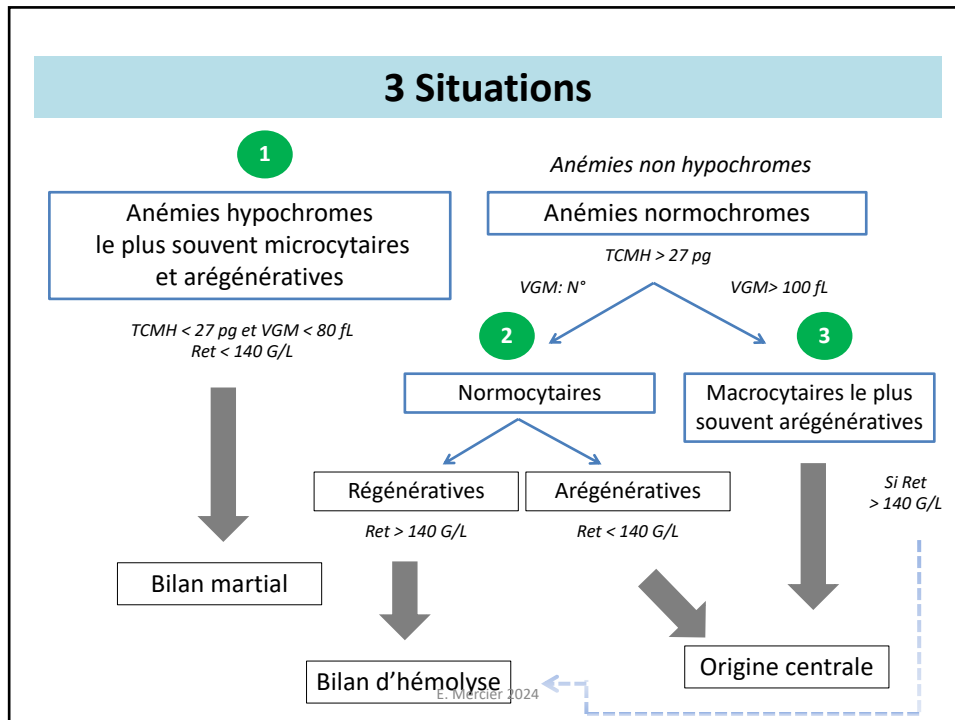
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
 32 à 35% : normochrome
 si < 32% : hypochrome

**Réticulocytes : < 140.10⁹/l = non régénérative (ou arégénérative)
 > 140.10⁹/l = régénérative**

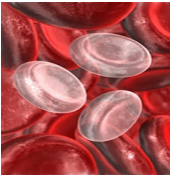


E. Mercier 2024

18



19

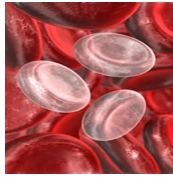


Anémie la plus fréquente =

Anémie ferriprive, sidéropénique,
par carence martiale,

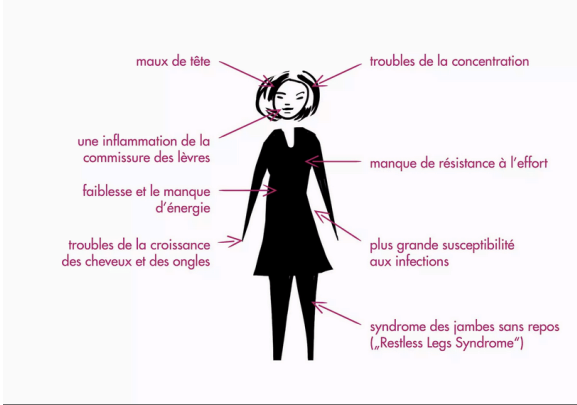
E. Mercier 2024

20



SYMPTOMES LIES A LA CARENCE EN FER

- Fragilité des phanères :
Ongles cassants
Cheveux secs, cassants
Peau sèche
- Atrophie des muqueuses:
Glossite
Brûlure oesophagienne
Atrophie gastrique
- Infection à répétition chez l'enfant
Splénomégalie
- Prurit vulvaire chez la petite fille



E. Mercier 2024

21

Diagnostic Etiologique (1)

Pour perdre du fer il faut saigner

chez l'adulte, il s'agit presque toujours d'un saignement chronique ++++

1- saignement gynécologique chez la femme réglée
ménorragies "fonctionnelles"
fibrome, cancer utérin, rétention placentaire
importance de l'interrogatoire (abondance des règles) : durée, intervalle? caillots? nombre de changes le jour, la nuit?
rechercher une cause favorisante :
anomalie de l'hémostase (Willebrand ++)

E. Mercier 2024

22

Diagnostic Etiologique (2)

Pour perdre du fer il faut saigner

2- saignement digestif chez l'homme et la femme non réglée

haut

ulcère gastrique ou duodénal, cancer, polype gastrique
varices oesophagiennes
hernie hiatale + ulcère peptique

bas

cancer colique ou rectal, polype
rectocolite hémorragique, angiodysplasies
maladie de Rendu-Osler
parasitose (angillulose, ankylostomiase)
Toujours rechercher les causes du saignement

E. Mercier 2024

23

Diagnostic Etiologique (3)

Pour perdre du fer il faut saigner

3- autre saignement chronique

épistaxis

hématurie chronique

hémosidérose pulmonaire

prises de sang répétées

saignement volontaire

E. Mercier 2024

24

Diagnostic Etiologique (4)

4- si la recherche d'un saignement chronique est négative,
penser à :

- une carence d'apport (rare chez l'adulte en pays développés)
- une malabsorption : faire une biopsie duodénale systématique lors de la fibroscopie oeso-gastro-duodénale pour rechercher une maladie coeliaque

chez le nourrisson

un saignement chronique est très rarement en
cause : la carence d'apport est la règle +++

E. Mercier 2024

25

Diagnostic Etiologique (5)

carence en fer et grossesse

besoins accrus
érythropoïèse maternelle
transfert de fer au fœtus
saignement de la délivrance

carence martiale fréquente, notamment en cas de
grossesses répétées rapprochées

prévention par traitement martial systématique
pendant le troisième trimestre

E. Mercier 2024

26

Diagnostic Etiologique (6)

autres facteurs favorisants :

dons de sang répétés
régime pauvre en viande
polyglobulie primitive (besoins accrus)

autre cause rare :

hémolyse intravasculaire chronique (PNH)
(perte de fer par hémoglobinurie et hémosidérinurie)

E. Mercier 2024

27

TRAITEMENT DE L'ANEMIE FERRIPRIVE (1)

- 1) Traitement étiologique +++ (saignement, malnutrition)
- 2) Traitement martial per os (forme injectable exceptionnel)

Adulte : 100 - 200 mg de fer métal/j (2 à 3 prises en milieu des repas)
Enfant : 5 mg/kg/j

TARDYFERON

2cp/j en 2 prises pendant 2-3 mois (jusqu'à normalisation de l'hémogramme)

puis 1 cp/j pendant 1-2 mois (reconstitution des réserves, normalisation de la ferritine)

Rq: Une association avec la Vit C est indiquée car il améliore l'absorption du fer

Fer injectable : IM ou IV 100 mg/semaine pendant 5-10 semaines

3) Pratiquement jamais de recours à la transfusion
(si malabsorption intestinale, intolérance digestives sévères, non observance IT)

E. Mercier 2024

28

TRAITEMENT DE L'ANEMIE FERRIPRIVE (2)

Surveillance

crise réticulocytaire à 10j
 Numération à 4-6 semaines
 Ferritinémie à 4 mois
 Hémogramme quelques mois plus tard (diagnostic de rechute?)

Effets secondaires

troubles digestifs (selles colorées en noir, constipation /
 diarrhée, nausées, douleurs abdominales).
 Céphalées, vertiges
 si trop invalidant , diminuer les doses ou prendre
 spécialités sans vitamine C (FUMAFER)

E. Mercier 2024

29

TRAITEMENT DE L'ANEMIE FERRIPRIVE (3)

TRAITEMENT PREVENTIF :

- Apport de fer au patient à risque :
 - Prématuré = apport systématique
 - Nourrisson = lait supplémenté en fer
diversification alimentaire
 - Grossesse = traitement martial dès la 2^{ème}
trimestre et après l'accouchement

E. Mercier 2024

30

ANEMIE PAR CARENCE EN VITAMINE B12 ET FOLATES

E. Mercier 2024

31

Réserves en folates et en vitamine B12

acide folique

réserves faibles

quelques semaines

vitamine B12

réserves importantes

plusieurs années

E. Mercier 2024

32

Conséquences extra-hématologiques des carences en folates et en vitamine B12

défaut de synthèse de l'ADN

touche tous les tissus en division rapide

- 3 lignées myéloïdes
- muqueuse digestive (glossite)
- muqueuse uro-génitale

syndrome neuro-anémique, propre aux carences en vitamine B12

sclérose combinée de la moelle épinière
anomalies en général discrètes : perte de la sensibilité profonde
(diapason), paresthésies distales

E. Mercier 2024

33

Causes des carences en folates

carence d'apport +++

dénutrition (difficultés alimentaires des sujets âgés +++)

malabsorption, résection étendue du grêle

alcoolisme chronique : troubles de l'absorption et de l'utilisation des folates, souvent associé à une alimentation déséquilibrée

augmentation des besoins

- grossesses répétées et rapprochées : prévention
- anémies hémolytiques chroniques ++ : prévention ++
- dermatoses exfoliatrices

médicaments antifoliques

- sulfaméthoxazole-triméthoprime (Bactrim®)
- méthotrexate, les hydantoïnes, la pyriméthamine

E. Mercier 2024

34

causes des carences en vit B12

antécédent chirurgical digestif

gastrectomie totale, résection de l'iléon terminal, syndrome des anses borgnes

la carence en vitamine B12 n'apparaît qu'après plusieurs années après le geste chirurgical en raison de l'importance des réserves : prévention +++

carence d'apport

très rare : régime végétalien strict pendant plusieurs années

défaut d'absorption

maladie de Biermer
malabsorption (carence mixte)

chez l'enfant

troubles du métabolisme des bases pyrimidiques,
troubles de la méthylation des folates,
anomalies du transport de la vitamine B12.

E. Mercier 2024

35

Anémie par carence en vitamine B12

Prise en charge

Vitamine B12 en injection intramusculaire

Par exemple : 1000 µg/j 7 jours , puis 1 fois par semaine pendant 1 mois puis une 1 injection par mois ou tous les 2 mois à vie et après stabilisation passage voie orale 1000 à 2000µg/j

Protocole variable

Association au début, d'un traitement par fer

Traitement à vie

Surveillance : fibroscopie gastrique tous les 3 ans (dépistage de cancer)

E. Mercier 2024

36

Carence en folates

Traitement

Acide folique et Acide folinique Orale acide folique ? 5 à 10 mg/jour Orale ou injectable acide folinique variable
selon l'indication Fonction de la cause - limitée (quelques mois) en cas de grossesse ou de carence d'apports - longue durée si dialyse ou hémolyse congénitale

E. Mercier 2024

37

Maladie de Willebrand

Maladie héréditaire hémorragique de l'hémostase primaire

anomalie quantitative ou qualitative de synthèse du facteur de Willebrand

C'est une maladie , qui touche aussi bien les hommes que les femmes.

E. Mercier 2024

38

LA MALADIE DE WILLEBRAND UN DOUBLE DÉFICIT

Le déficit en facteur Willebrand a pour conséquence le déficit en facteur VIII

La correction du taux de facteur Willebrand corrige le taux de facteur VIII

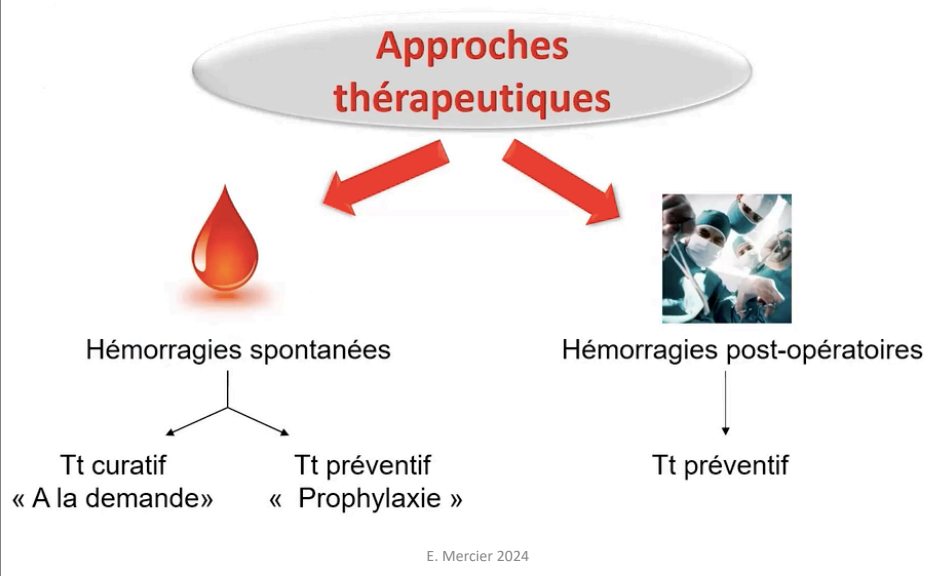
Le facteur Wilbrand et le fibrinogène sont présents dans les plaquettes et le plasma.

C'est une glycoprotéine indispensable à l'adhésion et à l'agrégation plaquettaire. Le fibrinogène joue un rôle important dans l'agrégation des plaquettes entre elles.

E. Mercier 2024

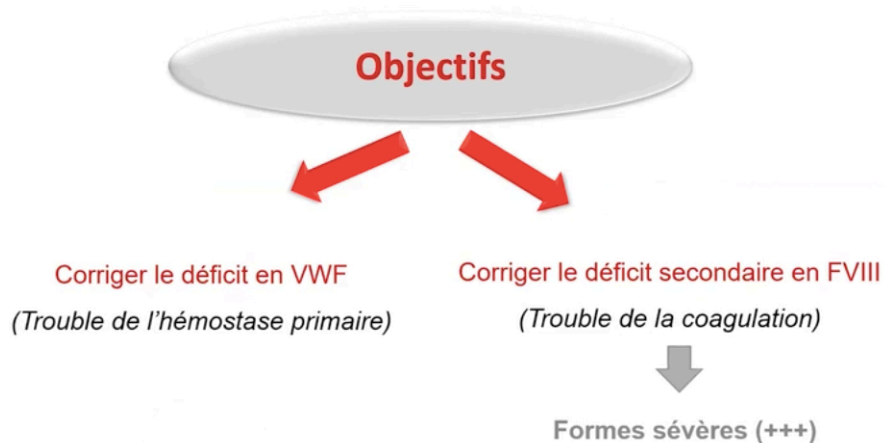
39

Quels sont les principes du traitement ? (1)



40

Quels sont les principes du traitement ? (2)



E. Mercier 2024

41

Quelles sont les molécules disponibles

☐ 2 traitements spécifiques: **desmopressine & concentrés de VWF**

Type de déficit	Traitement substitutif
Déficit modéré en VWF ¹	Desmopressine (non systématique)
VWD Type 1	Desmopressine
VWD Type 2A, 2M, 2N	Concentrés de VWF >> desmopressine
VWD Type 2B ² et Type 3	Concentrés de VWF

¹ taux de VWF compris entre 30 et 50 UI/dL
² la desmopressine est contre-indiquée dans le type 2B

E. Mercier 2024

42

Desmopressine : le traitement de « choix » de la maladie de Willebrand type 1

Analogue synthétique de la Vasopressine : libération des stocks
endothéliaux de VWF
Type 1

- Minirin® IV lente ou en spray intranasal (Octim®)
- Réponse rapide (x2 à 5 vWf et FVIII en 1 à 2h) mais transitoire et variable d'un patient à l'autre
- Epreuve thérapeutique : au diagnostic « test au Minirin »

E. Mercier 2024

43

Desmopressine : le traitement de « choix » de la maladie de Willebrand type 1

Analogue synthétique de la Vasopressine : libération des stocks
endothéliaux de VWF
Type 1

- Attention à la tachyphylaxie : épuisement rapide des réserves
- Restriction hydrique 24H apres l'administration
- Traitement jamais > 3J
- CI : HTA, âge>65ans, VWD 2B.....

E. Mercier 2024

44

TRAITEMENT SUBSTITUTIF DE LA MALADIE DE WILLEBRAND EN FRANCE

*2 Fractions coagulantes
« issues du fractionnement de plasma humain »*

Wilstart® : facteur Willebrand + facteur VIII
Wilfactin® : facteur Willebrand dépourvu de facteur VIII

*Pourquoi ces 2 produits ?
Ne pas induire de taux de F VIII trop élevés
Wilstart adapté à l'urgence avec relais par le Wilfactin*

Prise en charge pluridisciplinaire avec le CRTH

E. Mercier 2024

45

Traitements

Concentrés de facteur Willebrand

Avantages:

- Utilisables pour tout type de VWD

Inconvénients:

- Accès veineux (dans une optique de prophylaxie)
- Risque d'allo-immunisation avec anaphylaxie dans la VWD de type 3
- Risque thrombotique
- Coût élevé

E. Mercier 2024

46

MALADIE DE WILLEBRAND TRAITEMENTS ADJUVANTS

Utilisables pour les saignements mineurs, geste invasif à faible risque hémorragique

Antifibrinolytiques

- Acide epsilon aminocaproïque 50-60mg/kg
toutes les 6 ou 4 H
- Acide tranexamique (Exacyl ® Sopotof ®) 20-25 mg/kg
VO ou IV toutes les 8 ou 12 H

Hémostatiques locaux

- Compression locale, froid, méchage
- Alginate de calcium Coalgan®
- Cellulose oxydée Surgicel®

Contraception orale (oestroprogestatifs, DIU au Levonorgestrel) :
prévention des ménorragies

E. Mercier 2024

47



Merci de votre attention

E. Mercier 2024

48