

ANEMIE

Auteurs	Dr Joan Gil Minana, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Dre Clara Probst, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
Experts Hématologie Médecine de famille	Dr Kaveh Samii, Service d'Hématologie, HUG Dr Cédric Gillibert, Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE) UNIGe
Superviseur	Dr Marwène Grira, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
Comité éditorial	Dre Mayssam Nehme, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Pre Dagmar Haller, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE), UNIGe Pr Idris Guessous, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG

2022

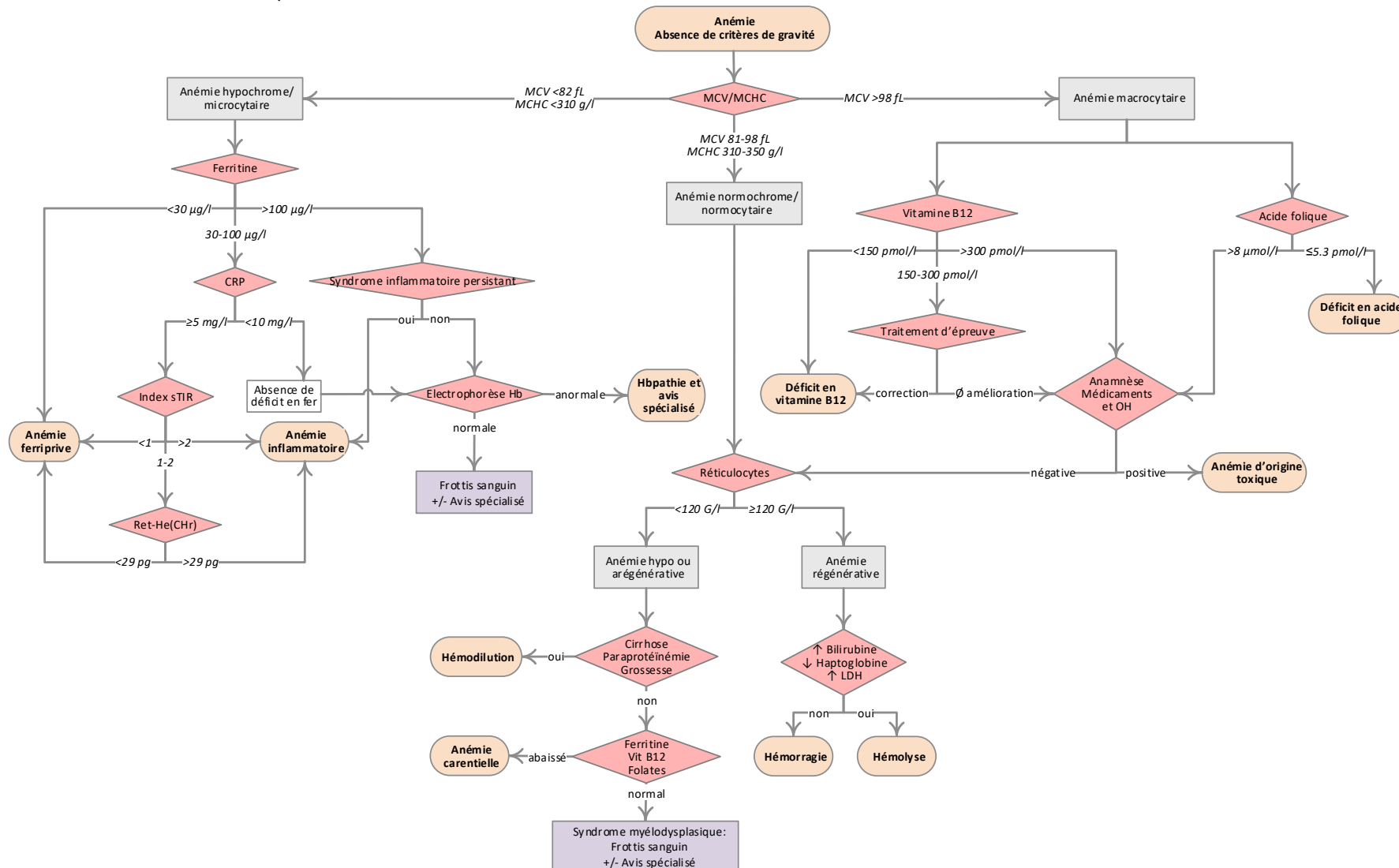
LES POINTS À RETENIR

- Il faut toujours rechercher la cause d'une anémie.
- L'anémie ferriprive est la plus fréquente en médecine de premier recours, mais il faut systématiquement évoquer un diagnostic différentiel.
- La mise en évidence d'une anémie ferriprive impose une substitution martiale et la recherche de l'étiologie responsable.
- Un avis spécialisé en hématologie est recommandé lors d'anémies hémolytiques, d'hémoglobinopathies, lorsqu'aucune étiologie n'est retrouvée ou lors d'une mauvaise évolution malgré un traitement adapté.

[Article résumant les nouveautés de la stratégie](#)

Doi: 10.53738/REVMED.2022.18.797.1806

ALGORITHME DIAGNOSTIQUE D'UNE ANEMIE



ANEMIE

1. INTRODUCTION

L'anémie est définie comme la réduction du taux d'hémoglobine circulant par rapport aux valeurs attendues pour des personnes de même âge et de même sexe. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) retient les seuils de 120 grammes d'hémoglobine par litre de sang pour la femme non-enceinte et de 130 grammes par litre de sang chez l'homme, au niveau de la mer.^{1,2,3,4} En fonction du taux d'hémoglobine, l'anémie est légère, modérée ou sévère (tableau 1). En pratique une baisse significative (>10%) de l'hémoglobine sans critère OMS d'anémie avec des symptômes congruents (fatigue/dyspnée) est souvent également considérée comme une indication à une exploration.

	Femme	Homme
Anémie légère	Hb 110-119 g/l	Hb 110-129 g/l
Anémie modérée	Hb 80-109 g/l	Hb 80-109 g/l
Anémie sévère	Hb <80 g/l	Hb <80 g/l

Tableau 1 : Sévérité de l'anémie selon l'OMS. Hb : hémoglobine.

Selon l'OMS, la prévalence de l'anémie dans la population générale est élevée, touchant environ un quart de la population mondiale dont une majorité de femmes et d'enfants pré-scolaires, majoritairement en raison de malnutrition et/ou de maladies infectieuses. Dans notre pays, elle est particulièrement élevée chez la personne âgée, institutionnalisée et/ou hospitalisée.³

L'anémie résulte d'un déséquilibre entre la production et la destruction d'érythrocytes. Ces derniers ont une demi-vie de 120 jours et 1% sont éliminés quotidiennement de la circulation par les macrophages, remplacés par des réticulocytes.

2. DEFINITIONS ET CLASSIFICATIONS

Les indices érythrocytaires (MCV, MCH, MCHC) sur l'hémoграмme permettent de caractériser le type d'anémie (tableau 2).

MCV	Moyenne des volumes de toutes les hématies mesurées	82-98 fl
MCH	Taux moyen d'Hb par hématie	26-34 pg
MCHC	Taux moyen d'Hb dans le volume occupé par les GR	320-360 g/l
Anémie normocytaire	Anémie avec érythrocytes de taille moyenne normale	MCV 82-98 fl
Anémie microcytaire	Anémie avec érythrocytes de petite taille en moyenne	MCV <82 fl
Anémie macrocytaire	Anémie avec érythrocytes de grande taille en moyenne	MCV >98 fl
Anémie normochrome	Anémie avec une teneur corpusculaire d'hémoglobine normale	MCHC 320-360 g/l
Anémie hypochrome	Anémie avec une teneur corpusculaire d'hémoglobine inférieure à la normale	MCHC <320 g/l

Tableau 2 : Indices érythrocytaires et définitions des anémies.

Hb : hémoglobine ; Ht : hématocrite ; GR : globules rouges ; MCV : Mean Corpuscular Volume (obtenu en divisant Ht par le nombre de GR par litre de sang) ; MCH : Mean Corpuscular Hemoglobin (obtenu en divisant Hb par le nombre de GR par litre de sang) ; MCHC : Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (obtenu en divisant Hb par Ht)

Les réticulocytes sont des érythrocytes non matures encore pourvus de réticulum endoplasmique qui – une fois produits dans la moelle osseuse – sortent dans la circulation sanguine et y demeurent 1 à 2 jours avant de passer

Service de médecine de premier recours

à leur forme mature. Leur taux contribue aussi à définir une anémie et à orienter le diagnostic (tableau 3). L'importance de la réticulocytose devrait être inversement proportionnelle à la sévérité de l'anémie.

Anémie régénérative	Réticulocytes ≥ 120 G/l	Le plus souvent lors d'hémorragie aigue ou d'hémolyse
Anémie arégénérative	Réticulocytes < 70 G/l	Anémies inflammatoires, carencielles, toxiques, aplasie médullaire, hémopathies, etc.

Tableau 3 : Définition de l'anémie selon le taux de réticulocytes.

L'identification d'anomalies de la morphologie érythrocytaire sur l'hémogramme (tableau 4) peut donner des indications quant à l'étiologie de l'anémie.

Anisocytose (anomalie de taille des érythrocytes)	Microcytes , macrocytes
Poïkilocytose (anomalie de forme des érythrocytes)	Acanthocytes , cellules cibles , dacryocytes , Drépanocytes , elliptocytes/ovalocytes , Echinocytes , schizocytes , sphérocytes , Stomatocytes ,
Anomalie de couleur, de contenu, inclusions	Anisochromie , hypochromie , polychromasie Anneaux de Cabot Corps de Howell Jolly Ponctuations basophiles Présence de micro-organismes Corps de Pappenheimer
Rouleaux érythrocytaires	
Erythrocytes en amas	

Tableau 4 : Anomalies de la morphologie érythrocytaire.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'anémie engendre des mécanismes de compensation au niveau de l'organisme (notamment une élévation du taux d'extraction d'oxygène des tissus de 25 à 60%, une élévation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection) pour continuer à assurer une perfusion et une oxygénation suffisantes aux tissus. Le tableau clinique dépend principalement de la sévérité et de la vitesse de survenue de l'anémie (tableau 5).

Signes et symptômes	
Liés à l'hypoxie tissulaire	<ul style="list-style-type: none"> • Pâleur, asthénie • Dyspnée d'effort, ischémie myocardique • Céphalées, vertiges, lipothymie, état confusionnel, irritabilité, troubles de l'état de conscience, syncope
Liés à l'état hyper-dynamique Compensatoire	<ul style="list-style-type: none"> • Palpitations, pouls bondissant, souffle cardiaque, arythmies • Tinnitus
Liés à l'hypovolémie	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotension, orthostatisme, marbrures, oligurie, état de choc

Tableau 5 : Signes et symptômes lors d'anémie, selon sa sévérité.

4. DIAGNOSTIC

Une fois le type (microcytaire/hypochrome, normocytaire/normochrome, macrocytaire) et la sévérité de l'anémie caractérisés, la démarche diagnostique se concentre sur la détermination de son étiologie.

Une [anamnèse](#) et un [examen clinique](#) scrupuleux permettent généralement d'orienter sur l'étiologie responsable de l'anémie. Il est nécessaire d'identifier des signes et des symptômes pouvant traduire des étiologies graves (tableau 6).

Eléments anamnestiques / Signes cliniques	Etiologie
Symptômes B (asthénie, sudations nocturnes, perte de poids) Fièvre Adénopathies Hépto/Splénomégalie	Néoplasie, infection
Ictère Hépto/Splénomégalie	Hépatopathie, hémolyse, syndrome myélodysplasique, parasitose
Pétéchies Purpura	PTI, PTT, thrombopathie, coagulopathie acquise ou héréditaire, CIVD, néoplasie
Dysphagie Douleurs abdominales Transit alterné Hématémèse, rectorragies, méléna Perte pondérale	Néoplasie, saignement digestif

Tableau 6 : Signes et symptômes d'alarme (« red flags »).

PTI : purpura thrombocytopénique idio- pathique, PTT : purpura thrombotique thrombocytopénique, CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

Les examens complémentaires seront effectués en fonction de l'algorithme proposé (figure 1), calqué sur l'approche d'investigation morphologique de l'anémie.

4.1 ANÉMIE MICROCYTAIRE/HYPOCHROME

Le déficit en fer est la cause la plus fréquente. Un dosage de la ferritine plasmatique permet de confirmer le diagnostic si elle est $<30 \mu\text{g/l}$. S'il est $>30 \mu\text{g/l}$, le diagnostic différentiel se pose avec l'anémie inflammatoire qui est une autre cause fréquente. La figure 1 résume le schéma d'investigation.^{5,6}

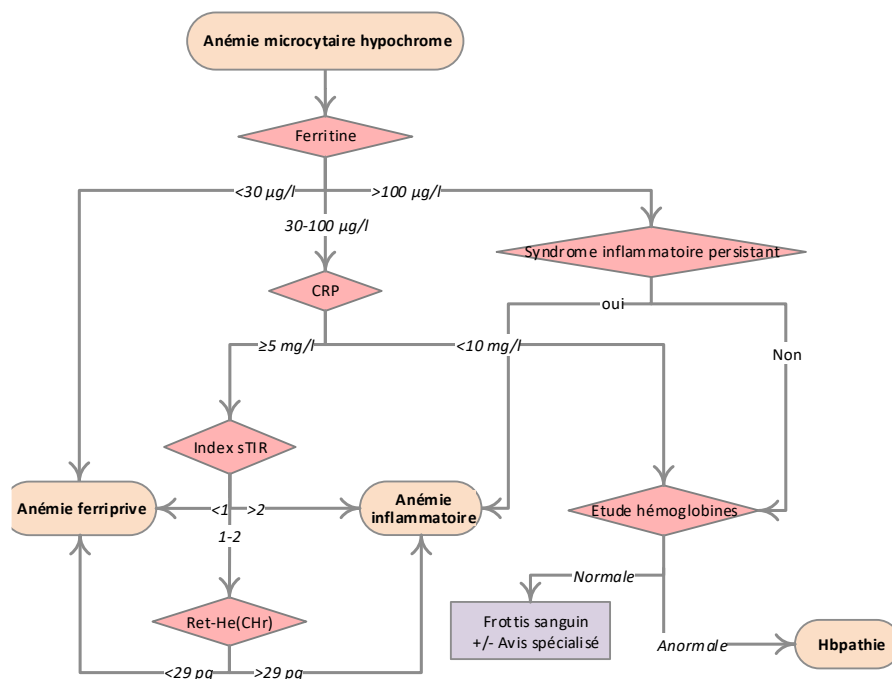


Figure 1 : Algorithme diagnostique en cas d'une anémie hypochrome microcytaire.

CRP : protéine C réactive, sTfR : récepteur soluble de la transferrine, CH : contenu en hémoglobine des réticulocytes (RetHe), Hbpathie : hémoglobinopathie

4.2 ANÉMIE MACROCYTAIRE 7,8

Il s'agit dans un premier temps de déterminer si elle est due à un déficit en acide folique et/ou en vitamine B12. Le dosage plasmatique de la cyanocobalamine est un reflet du taux total de la vitamine B12 circulante dans le sang, liée aux protéines de transport. Un taux inférieur à 150 pmol/l confirme un déficit et nécessite un traitement substitutif. Un dosage supérieur à 300 pmol/l permet d'infirmer un tel déficit et doit pousser à rechercher une autre cause. Il existe une zone d'ombre lorsque la vitamine B12 plasmatique est entre 150 et 300 pmol/l. Dans ce cas, un dosage du MMA (acide méthyl-malonique) et/ou de l'homocystéine ne seront pas d'une grande utilité pour poser le diagnostic étant donné leur grande variabilité, raison pour laquelle ils ne sont pas recommandés aux HUG. La transcobalamine est une protéine de transport responsable de la présentation et de l'utilisation de la de vitamine B12 dans les cellules. Le complexe transcobalamine associé à la vitamine B12, appelé holotranscobalamine, est donc théoriquement le meilleur reflet du taux de vitamine B12 disponible pour les tissus, mais il n'est pas effectué aux HUG. Elle est cependant souvent pratiquée en ambulatoire. Un traitement substitutif d'épreuve avec suivi clinique du patient est donc la stratégie proposée ([cf. stratégie SMPR sur le déficit en vitamine B12](#)).

En cas d'anémie macrocytaire sans carence vitaminique ou en cas d'absence de correction après substitution, il est nécessaire d'évoquer une stimulation des réticulocytes (saignement ou anémie hémolytique) ou syndrome myélodysplasique. La figure 2 résume la stratégie d'investigation.⁸

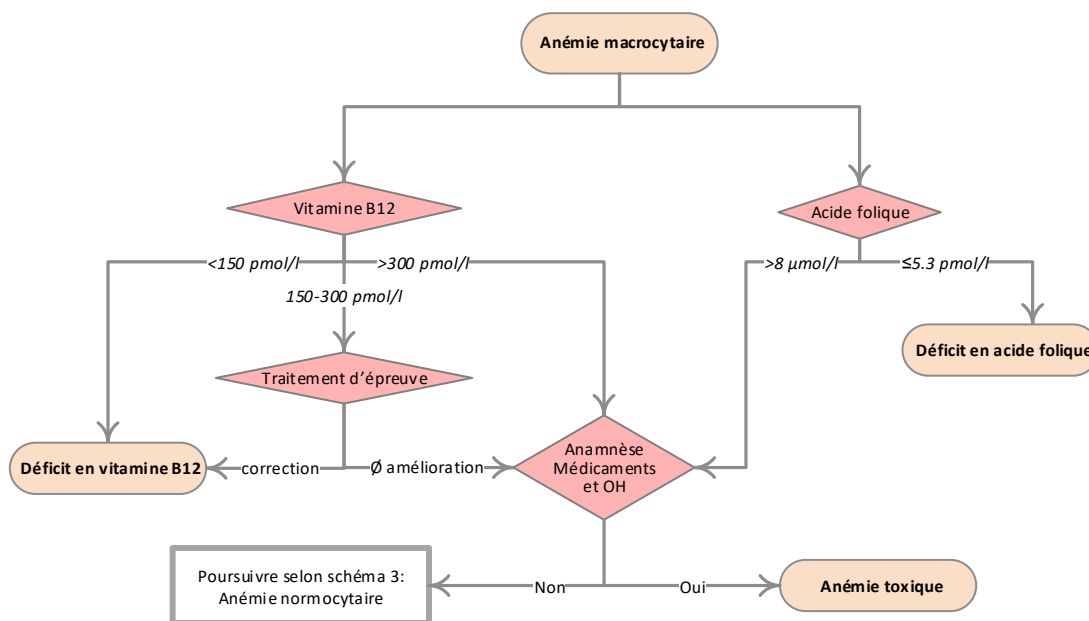


Figure 2 : Algorithme diagnostique en cas d'anémie macrocytaire.

4.3 ANÉMIE NORMOCYTAIRE NORMOCHROME⁹

Lorsqu'on retrouve une anémie normocytaire, le diagnostic différentiel est important. La première étape est de déterminer s'il s'agit d'une anémie régénérative ou arégénérative. Lors d'une anémie régénérative, il faut rechercher rapidement une source de saignement ou une hémolyse. La figure 3 résume la stratégie d'investigation.

Chez les patients âgés et/ou multimorbides, la cause d'anémie est souvent multifactorielle.¹⁰ En cas de carences associées en fer, vitamine B12 et acide folique par exemple, l'anémie peut être normocytaire et normochrome.

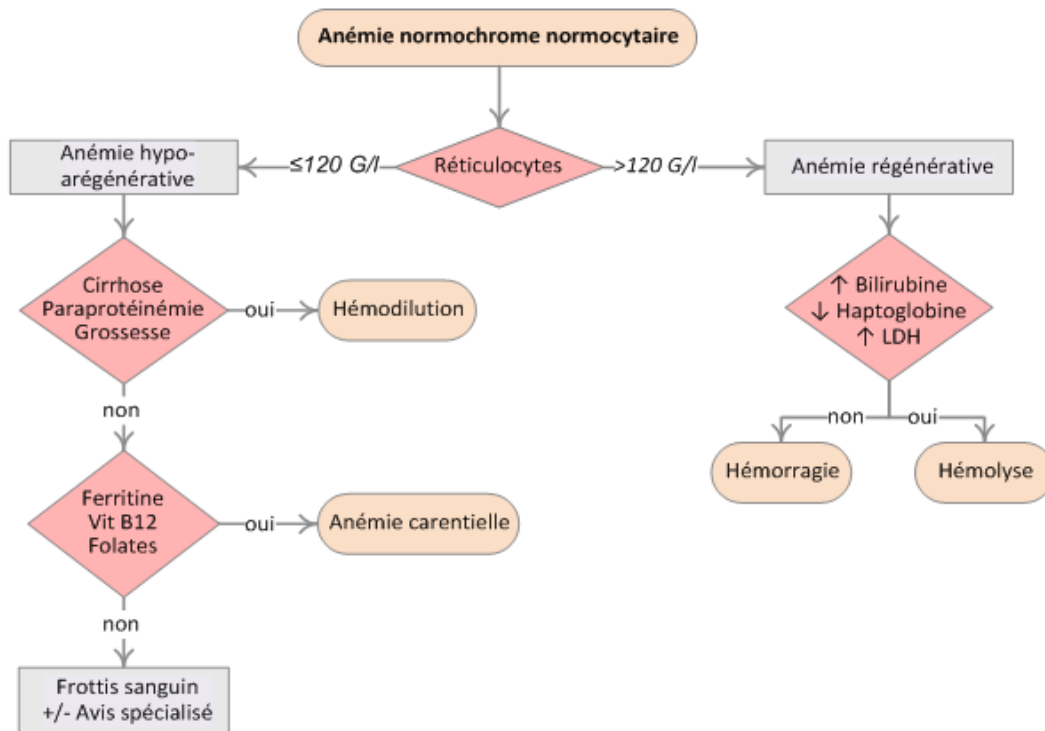


Figure 3 : Algorithme diagnostique en cas d'anémie normocytaire.

4.4 RECOURS À UN AVIS SPÉCIALISÉ

Un avis spécialisé en hématologie est notamment recommandé lors d'anémies hémolytiques, d'hémoglobinopathies, lorsqu'aucune étiologie n'est retrouvée ou lors d'une mauvaise évolution malgré un traitement adapté.

5. PRISE EN CHARGE

5.1 SITUATIONS D'URGENCE ET TRANSFUSION¹¹

Les patients en instabilité hémodynamique doivent bénéficier des manœuvres de réanimation nécessaires et être pris en charge en urgence en milieu hospitalier.

Les patients à risque de complications ne peuvent être pris en charge en ambulatoire.

La présence des critères d'urgences ci-dessous (tableau 7) motivent une hospitalisation du patient qui nécessitera une transfusion sanguine.

Instabilité hémodynamique
Hémoglobine ≤70 g/l
Hémoglobine entre 70 et 80 g/l chez un malade à risque (pathologies cardio-vasculaires)

Tableau 7 : Critères d'urgence pour une transfusion sanguine.

5.2 ANÉMIE FERRIPRIVE ¹²

La prise en charge de l'anémie ferriprive consiste à déterminer et traiter la cause du déficit martial, à substituer le déficit en fer et à suivre la correction de l'anémie.

5.2.1 ETIOLOGIES DES ANÉMIES FERRIPRIVES^{13, 14} :

- Saignements
Il s'agit de la cause la plus fréquente et se localise souvent au niveau gastro- intestinal. Elle peut être le reflet d'une pathologie maligne qu'il faut rechercher. La présence de sang occulte dans les selles doit pousser à rechercher la cause du saignement par des examens plus invasifs (OGD, colonoscopie, vidéocapsule). Les autres causes d'anémies ferriprives sur perte de sang sont les dons de sang répétés, les patients en post-opératoire ou lors de prises de sang répétées. Chez la femme en âge de procréation, il faut également rechercher des ménorragies, des saignements *per-partum*.
- Malabsorption de fer
Une malabsorption du fer peut se retrouver chez les patients avec une gastrite atrophique, une gastrite à *Helicobacter pylori*, une maladie coéliqua ou ayant subi une chirurgie bariatrique.
- Manque d'apport
En cas de régime végétalien, il existe un risque accru de carence martiale.
En cas de régime végétarien, le risque de carence martiale est faible hormis chez les femmes préménopausées¹⁴.
- Augmentation des besoins en fer
Les besoins en fer sont augmentés lors des périodes de croissance (enfance et adolescence), et chez la femme enceinte (notamment en cas de grossesse gémellaire) ainsi que pendant la période d'allaitement
- Autre causes
Il y a d'autres causes moins fréquentes responsables d'une carence en fer telles que l'hémolyse intravasculaire, l'hémosidérose pulmonaire, la réponse à l'administration d'EPO ou ESA (*erythropoiesis stimulating agents*)

5.2.2 TRAITEMENT DES ANÉMIES FERRIPRIVES

- Traitement de fer par voie entérale
Le fer par voie entérale sous forme de sulfate ou fumarate est un traitement peu coûteux et efficace. La dose quotidienne de fer recommandée par la plupart des experts est de 100 à 200 mg/jour.¹⁵ Une absence d'amélioration chez un patient traité est souvent due à un manque de compliance, conséquence d'effets secondaires, principalement digestifs qui sont relativement fréquents (constipation, diarrhées, douleurs abdominales, nausées, dyspepsie). Ces effets secondaires peuvent être diminués et l'efficacité du traitement améliorée en appliquant quelques conseils de base (tableau 8).

Eviter les comprimés enrobés ou à diffusion retardée qui sont moins bien absorbés, le fer étant absorbé au niveau duodéno-jéjunal.
Prendre le fer accompagné d'un jus d'orange, car le fer est mieux absorbé sous la forme de Fe ²⁺ et dans un milieu acide.
Eviter de prendre le traitement pendant une période s'étendant de 2 heures avant jusqu'à 4 heures après la prise d'un IPP ou d'un antacide.
Prendre le fer en dehors des repas, car l'absorption est diminuée par les phytates (avoine, blé, son), les polyphénols (thé, kakis, raisins, sojas, fruits rouges) et le calcium.
Prescrire une forme orale avec un dosage plus faible de Fe ²⁺ ou prendre le traitement pendant les repas pour diminuer son absorption lors d'effets secondaires digestifs mal supportés.

Tableau 8 : Recommandations pour la substitution en fer orale.

Service de médecine de premier recours

- Traitement de fer par voie parentérale [16](#), [17](#)

Les indications à un traitement de fer par voie parentérale lors d'une anémie ou carence martiale isolée sont résumées dans le tableau 9.

Non-réponse à un traitement per os bien conduit
Perte sanguine continue supérieure à la capacité d'absorption de fer par voie entérale
Maladie inflammatoire intestinale, avec une prise de fer per os souvent grevée d'effets secondaires mal supportés
Anémie dans l'insuffisance rénale chronique
Insuffisance cardiaque chronique NYHA II-IV
Grossesse et saignements utérins anormaux
S/p chirurgie bariatrique Anémie dans un contexte périopératoire
Utilisation d'ESA

Tableau 9 : Indications au traitement parentéral. ESA : agents stimulants de l'érythropèse

Le fer parentéral peut être administré sous forme de saccharate (par exemple : Ferinject® 200 mg IVD jusqu'à 3x/semaine ou 1000 mg/semaine (15 mg/kg) en perfusion sur 15 minutes avec surveillance cardiaque. [17](#)

Le déficit en fer pour une substitution intraveineuse peut être calculé de la manière suivante :

Déficit en fer = poids (kg) x (Hb ciblée – Hb mesurée (g/L)) x 0.24 + 500 mg (réserves en fer chez une personne >35 kg).

- Correction et suivi de la carence en fer

On peut s'attendre à une amélioration rapide de certains symptômes (asthénie, irritabilité, troubles de la concentration,...), d'autres pouvant intervenir plus tardivement (troubles cutanés et des phanères,...).

Le taux de réticulocytes augmente proportionnellement à la sévérité de l'anémie pour atteindre un taux maximal après 7-10 jours.

L'hémoglobine commence à augmenter après une semaine de traitement et retrouve un taux normal après 6-8 semaines. La vitesse de correction dépend du taux d'hémoglobine de départ.

Lors d'un traitement per os, la ferritine doit être contrôlée après 3 mois, après avoir préalablement interrompu le traitement de substitution pendant au moins deux semaines.

Lors d'un traitement intraveineux, le contrôle de la ferritine ne doit pas avoir lieu avant 3 à 4 semaines après la dernière injection.

- Carence en fer sans anémie [18](#)

C'est une affection fréquente, même dans les pays industrialisés (incidence 4-33%, 7% chez les recrues militaires suisses). On peut poser ce diagnostic et considérer un traitement chez les patients symptomatiques avec une ferritine basse et après avoir exclu les autres causes probables.

Asthénie
Fonctions cognitive diminuées
Diminution de la capacité physique (adaptation aérobie)
Syndrome des jambes sans repos
Alopécie

Tableau 10 : Symptômes d'une carence en fer sans anémie.

Service de médecine de premier recours

L'administration de fer par voie orale est le traitement de base d'une carence en fer sans anémie. Le traitement intraveineux est à considérer en cas d'échec du traitement per os. On peut alors considérer le schéma de traitement suivant (tableau 11) :

Ferritine <10 ug/l	Administration d'une dose cumulative de 1000 mg de fer
Ferritine 10-30 ug/l	Administration d'une dose cumulative totale de 500 mg de fer
Ferritine 30-50 ug/l	Administration d'une dose de 200 mg et observation. En cas de non amélioration, il faut rechercher une autre cause aux symptômes.

Tableau 11 : Traitement lors de carence en fer sans anémie

Lors du syndrome des jambes sans repos, il existe des données contrastées quant à l'efficacité de la substitution en fer. Certains groupes d'experts recommandent une substitution orale chez les patients ayant une ferritine inférieure à 75 ng/ml.[19,20,21,22,23](#)

5.3 DÉFICIT EN VITAMINE B12 [7, 24, 25, 26, 27](#)

La prise en charge de l'anémie sur carence en vitamine B12 consiste à en déterminer la cause, à traiter le déficit et à en suivre la correction. (cf. stratégie SMPR sur le déficit en vitamine B12).

Les causes de déficit en vitamine B12 sont par ordre de fréquence : les différentes causes de syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses, l'anémie de Biermer, les syndromes de malabsorption et les carences d'apport. Le tableau 12 résume les différentes étiologies.

Diminution d'apport	Malnutrition Régime végétalien
Troubles de l'absorption d'origine gastrique	Gastrite atrophique <i>Helicobacter pylori</i> Syndrome de Zollinger-Ellison
Troubles de l'absorption d'origine chirurgicale	Bypass gastrique Résection iléale
Troubles de l'absorption d'origine pancréatique	Consommation d'alcool chronique Mucoviscidose
Médicaments 28, 29	Inhibiteurs de la pompe à protons (si > 12 mois) Metformine (si > 5 mois) Biguanides Cholestyramine
Pullulation bactérienne	Achlorhydrie Sprues bactériennes Syndrome d'Ogilvie Infection HIV

Tableau 12 : Principales causes du déficit en vitamine B12.

Il faut rechercher une anémie de Biermer chez les personnes avec un déficit en vitamine B12, sans facteur de risque : dosage combiné des anticorps anti-facteur intrinsèque et des anticorps anti-cellules pariétales. Si le diagnostic est posé, une œso-gastro-duodénoscopie est recommandée afin d'exclure une néoplasie sous-jacente.[30](#)

Chez les patients âgés de 75 ans et plus, ou qui ont une espérance de vie inférieure à 10 ans, il n'est plus nécessaire d'exclure l'anémie de Biermer car le patient n'a pas le temps de développer les complications.

Substitution : qui substituer et comment ? [24, 27](#)

Service de médecine de premier recours

Le traitement d'une carence en vitamine B12 peut être administré par injection intra-musculaire ou per os. Les deux voies de substitution semblent avoir la même efficacité.³¹

Méthodes de traitement :

- En cas de carence symptomatique (anémie symptomatique, troubles neurologiques ou neuropsychiatriques) la voie parentérale est privilégiée avec le schéma : 1mg/jour de cyanocobalamine pendant 1 semaine, puis 1mg/semaine pendant 1 mois, puis 1mg/mois pour une durée à définir au cas par cas.
- En cas de situation à risque (grossesse, atteinte de la muqueuse et anémie de Biermer) le schéma recommandé est le même que pour la carence symptomatique en intramusculaire. La substitution orale peut être proposée pour les doses d'entretien mais la voie IM est préférable.
- En absence de carence symptomatique et de situation à risque : la voie orale est préférée (1-2 mg/j) car évite l'inconfort, les inconvénients et les coûts des injections. Dans ces cas, un suivi plus rapproché de la réponse au traitement est recommandé.

Concernant le traitement d'entretien, la voie orale semble moins fiable que l'intra-musculaire, en raison des différences inter-individuelles d'absorption et des problèmes de compliance sur le long terme. Elle n'est en aucun cas recommandée en cas de carence grave symptomatique.

Lors d'un régime végétalien (absence totale de produits animaux), la vitamine B12 doit être supplémentée avec une dose quotidienne de 50-100 mcg par voie orale ou 2 mg 1x/semaine. Un régime végétarien n'est pas une indication suffisante à une supplémentation d'office en vitamine B12.^{14, 32}

Il existe en Suisse plusieurs types de substitution oral en vitamine B12 : en comprimé, en solution buvable ainsi qu'en comprimé de complexes de vitamines (souvent associé à d'autres vitamines B). Il est à noter cependant que les comprimés de B12 pure ne sont pas remboursés par les caisses d'assurance (médicament étranger), contrairement à la solution buvable.

5.4. DÉFICIT EN ACIDE FOLIQUE ²⁵

Les causes les plus fréquentes de déficit en acide folique sont résumées dans le tableau 13.

Diminution de l'apport	Malnutrition Consommation chronique d'alcool
Besoins accrus	Grossesse/lactation Hémolyse
Troubles de l'absorption	Familiale Cœliaquie Maladie de Crohn Résection jéjunale, bypass gastrique
Médicamenteux	Méthotrexate, Pyrazinamide Triméthoprine

Tableau 13 : Principales étiologies d'un déficit en folates.

Le traitement consiste en une substitution orale en acide folique à raison de 5 mg/jour, jusqu'à correction des troubles hématologiques. Lorsque l'étiologie est une prise concomitante d'antagonistes des folates, il faut donner de l'acide folinique (Leucovorin®) avec l'avis préalable d'un spécialiste.

5.5 ANÉMIE INFLAMMATOIRE ^{5,33, 34}

L'anémie inflammatoire est en général normocytaire normochrome. Le taux de ferritine élevé permet de la différencier d'une anémie ferriprive. Le dosage de la CRP permet de départager ces deux étiologies lorsque la ferritine est dans la zone grise (30 à 100 µg/l). Il s'agit d'une cause fréquente d'anémie. La physiopathologie de l'anémie inflammatoire est complexe mais comporte notamment une augmentation de la synthèse de l'hepcidine qui influence l'homéostasie du fer, et une diminution de l'érythropoïèse.

Service de médecine de premier recours

La prise en charge consiste à déterminer et traiter la cause de l'inflammation.

5.6 HÉMOLYSE ³⁵

L'origine hémolytique d'une anémie est suggérée par l'augmentation de la bilirubine et du LDH et la diminution de l'haptoglobine. Plusieurs examens complémentaires sont nécessaires, comme un test de Coombs et un frottis périphérique afin de définir l'étiologie exacte de l'hémolyse. Les étiologies, détaillées dans le tableau 14, peuvent être réparties en causes intra et/ou extravasculaires. Un avis spécialisé est nécessaire rapidement pour déterminer la cause et le traitement.

Auto-immune	Anémie hémolytique à anticorps chauds ou froids
Allo-immune	Sur transfusion, anémie hémolytique du fœtus/nouveau-né
Médicamenteuse	
Infectieuse	Malaria, Rickettsia, Haemophilus influenzae, HIV, etc.
Sur poison	Piqûre/morsure d'insectes, de serpents
Enzymopathies	Déficit en G6PD
Membranopathies	Sphérocytose héréditaire,
Anémies hémolytiques microangiopathiques / microangiopathies thrombotiques	PTT, SHU, HELLP
Sur maladies systémiques	Hypertension maligne, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, maladies hépatiques, vasculites, hypersplénisme.
Traumatiques	Sténose aortique, malformation artérioveineuse, ...

Tableau 14 : Etiologies principales des anémies hémolytiques.

5.7 THALASSÉMIES

Il s'agit d'une hémoglobinopathie caractérisée par le défaut de production d'une des chaînes de l'hémoglobine, alpha ou bêta.

L'avis d'un spécialiste est nécessaire pour la prise en charge des thalassémies majeures qui nécessitent des transfusions sanguines régulières et des traitements chélateurs de fer. La splénectomie et la greffe de moelle osseuse font partie des options thérapeutiques. Un suivi cardiologique, hépatique et osseux est nécessaire.

Pour les thalassémies mineures, il n'y pas de nécessité de traitement. Le conseil génétique est nécessaire chez un patient souhaitant avoir des enfants afin de déterminer le risque existant chez deux personnes atteintes de la même anomalie.

5.8. ANÉMIES SECONDAIRES

Les anémies secondaires sont liées à différentes pathologies entraînant une anémie chronique qui nécessite un suivi régulier.

Insuffisance rénale chronique (GFR < 30 ml/min/1,72 m ²)
Hépatopathies
Dysthyroïdies ³⁶
Maladie d'Addison
Hypogonadisme
Maladies auto-immunes

Tableau 15 : Exemples d'étiologies d'anémie secondaire.

En l'absence d'un diagnostic, une ponction de la moelle osseuse permet de rechercher un processus infiltratif ou une cytopénie d'érythroblastes.

REFERENCES

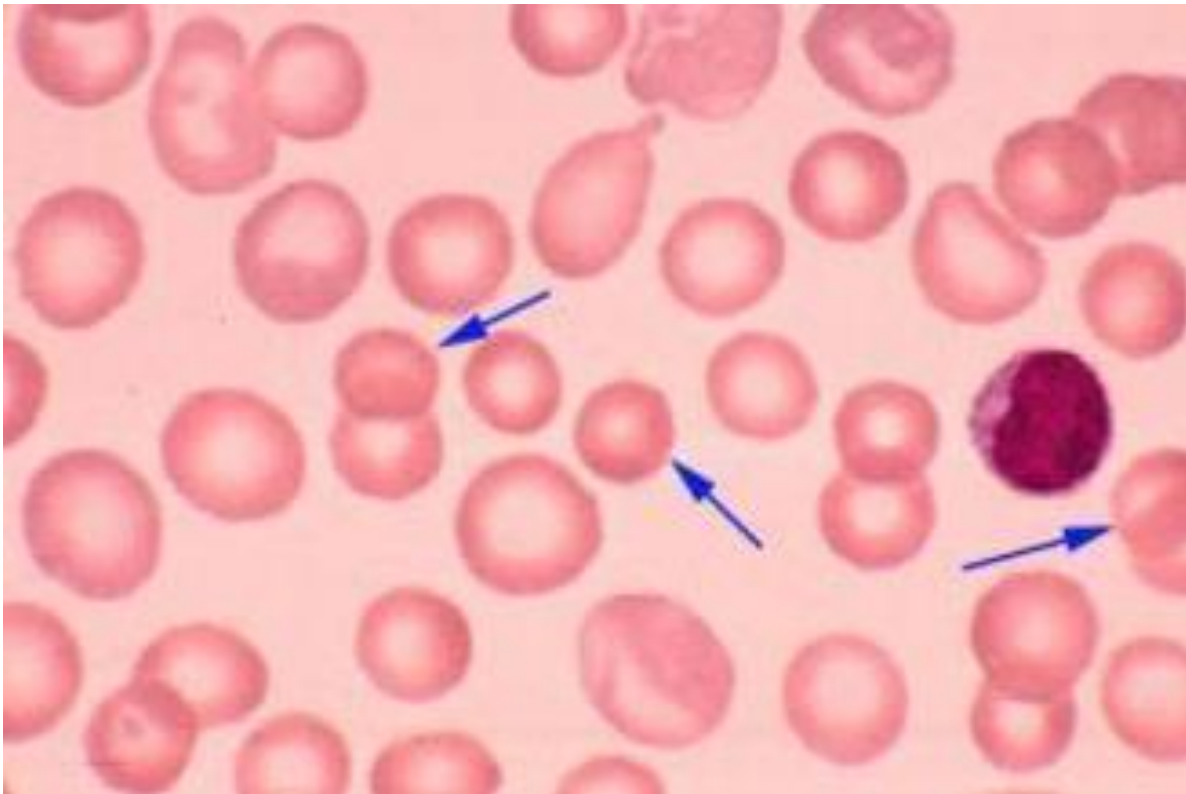
1. Barbara J. Bain, Rajeev Gupta. A - Z of Haematology. Blackwell Publishing 2003;14.
2. Approach to the adult patient with anemia, UpToDate 2016.
3. De Benoist B. et al, Worldwide Prevalence of anemia 1993-2005, World Health Organization, Database on Anemia. Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 2008.
4. N. Richard, O. Pasche, B. Favrat, J. Cornuz, M. Duchosal. Anémie. Compas 2010;83-96.
5. J Celi, K Samii, A Perrier, J-L Reny. Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte : comment orienter le diagnostic ? Rev Med Suisse 2011;7:2018-23.
6. Michael Auerbach, MD. Treatment of anemia due to iron deficiency, UpToDate 2016.
7. Olivia Braillard, Noëlle Junod Perron, Alessandro Casini, Kaveh Samii , Pierre Rufenacht. Hypovitaminose B12 : quoi de neuf ? RevMed 2012.
8. Christine A. Moore, Abdullah Adil. Macrocytic Anemia, StatPearls Publishing Jan 2022
9. Gizem Yilmaz, Hira Shaikh. Normochromic Normocytic Anemia. StatPearls March 7, 2022.
10. E Frangos, K. Samii, J.-J. Perrenoud, U.M. Vischer. L'anémie du sujet âgé : une pathologie fréquente à ne pas banaliser. Rev Med Suisse 2010.
11. D.R.Spahn, R. Kocian. Critères de la transfusion érythrocytaire. Rev Med Suisse 2004.
12. M. D. Cappellini, K. M. Musallam, A. T. Taher. Iron deficiency anaemia revisited. Journal of Internal Medicine 2019.
13. J. Clifford, K. Niebaum, L. Bellows. Iron: An Essential Nutrient. Colorado state university 2015.
14. C Larpin , H Wozniak, L Genton , J Serratrice . Alimentations végétariennes et véganes : quelles conséquences sur la santé ? Rev Med Suisse 2019.
15. Clara Camaschella. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment, Hematology Am Soc Hematol Educ Program (2015) 2015 (1): 8–13.
16. R Andrew Moore, H Gaskell, P Rose, J Allan. Meta-analysis of efficacy and safety of intra- venous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. BMC Blood Disorders 2011;11:4
17. Michael Auerbach, Anat Gafter-Gvili, Iain C Macdougall. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. Lancet Haematol 2020.
18. J Fehr, B Favrat, B Schleiffenbaum, PA Krayenbühl, C Kapanci, F von Orelli. Diagnostic et traitement de la carence en fer sans anémie. Rev Med Suisse 2009;5:229-34.
19. LM Trotti, S Bhadriraju, LA Becker. Iron for restless legs syndrome. The Cochrane Library 2012.
20. J Wang, B O'Reilly, R Venkataraman. Efficacy of oral iron in patients with restless legs syndrome and a low-normal ferritin : a randomized, double-blind, placebo-controlled study, Sleep Med, 10 (2009), pp. 973–975.
21. BJ Davis, A. Rajput, ML Rajput. A randomized, double-blind placebo-controlled trial of iron in restless legs syndrome, Eur Neurol, 43 (2000), pp. 70–75.
22. C Trenkwalder, B. Hogl, H. Benes. Augmentation in restless legs syndrome is associated with low ferritin, Sleep Med, 9 (2008), pp. 572–574.
23. D Garcia-Borreguero, R Kohonen, MH Silber. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group Sleep Med, 14 (2013), pp. 675–684.
24. Robert C. Langan MD, Faafp and Andrew J. Goodbred MD. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. American Family Physician 2017.
25. Vinod Devalia, Malcolm S. Hamilton and Anne M. Molloy on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. BJH Guideline, p 501.
26. Nicole M. Rodriguez, Karen Shackelford. Pernicious Anemia, StatPearls 2021.
27. Pharmacie des Hôpitaux du Nord Vaudois et de la Broye. Vitamine B12 : supplémentation chez l'adulte. CoP 01.2022; 3.2022.
28. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. JAMA 2013; 310(22):2435-42.
29. Aroda VR et al.. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Apr;101(4):1754-61. doi: 10.1210/jc.2015-3754.
30. Emmanuel Andres, Khalid Serraj. Optimal management of pernicious anemia. Journal of Blood Medicine, 2012;3 97–103.
31. Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev. 15 2018;3:CD004655.
32. Gianluca Rizzo et al. Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation, Nutrients. 2016.
33. Paula G.Fraenkel MD. Anemia of Inflammation: A Review. Elsevier Inc 2016.
34. Guenter Weiss, Tomas Ganz, and Lawrence T. Goodnough. Anemia of inflammation. The American Society of Hematology 2019.

Service de médecine de premier recours

35. James Phillips MD, and Adam C. Henderson MD. Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. American Family Physician 2018.
36. T Soliman Ashraf, Vincenzo De Sanctis, Mohamed Yassin, Magda Wagdy and Nada Soliman. Chronic anemia and thyroid function. Acta Biomed. 2017.

Version 2017 par : J. Barro, T. Wuillemin et K. Samii

MICROCYTES :

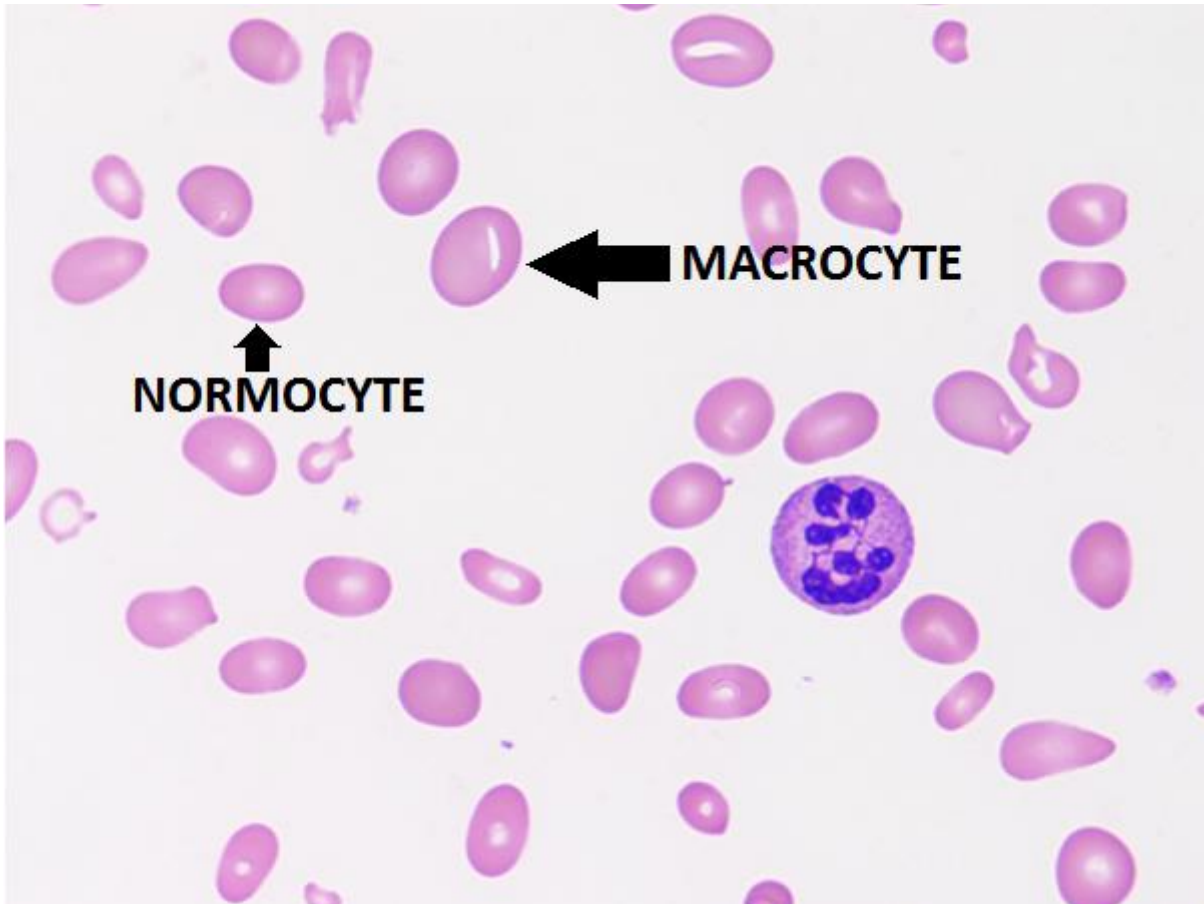


Hématies de petite taille.

Les diagnostics à évoquer en présence de microcytes sont :

- Carence martiale, en vitamine B6
- Anémie inflammatoire
- Thalassémies

MACROCYTES :

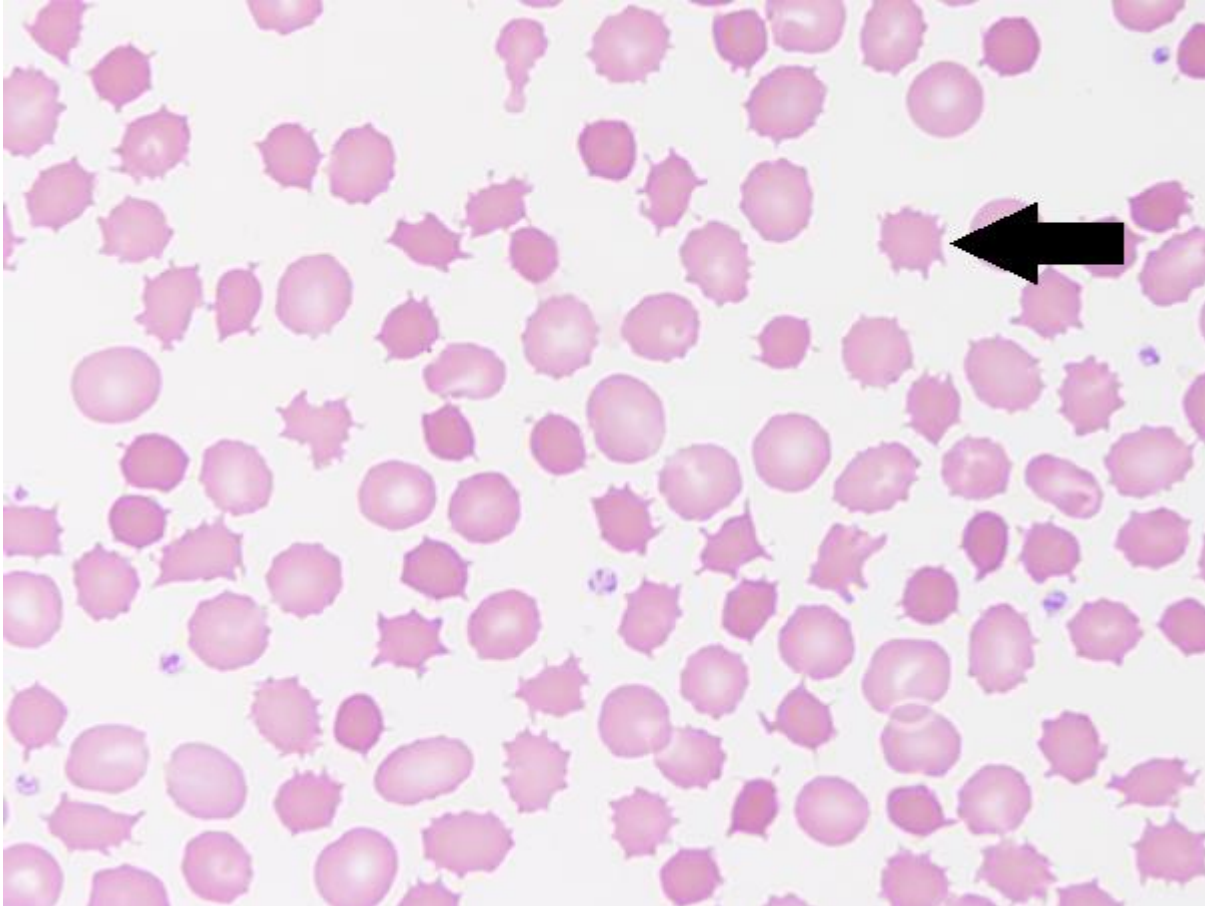


Hématies de grande taille.

Les diagnostics à évoquer en présence de macrocytes sont :

- Carence vitaminique (B12 et/ou folates)
- Atteinte hépatique
- Médicamenteux (anti-cancéreux, anti-rétroviraux, sulfamides, néomycine, colchicine, ...)
- En cas de réticulocytose très importante (réticulocytes > 300 G/l)
- Syndrome myélodysplasique
- Hypothyroïdie

ACANTHOCYTES :

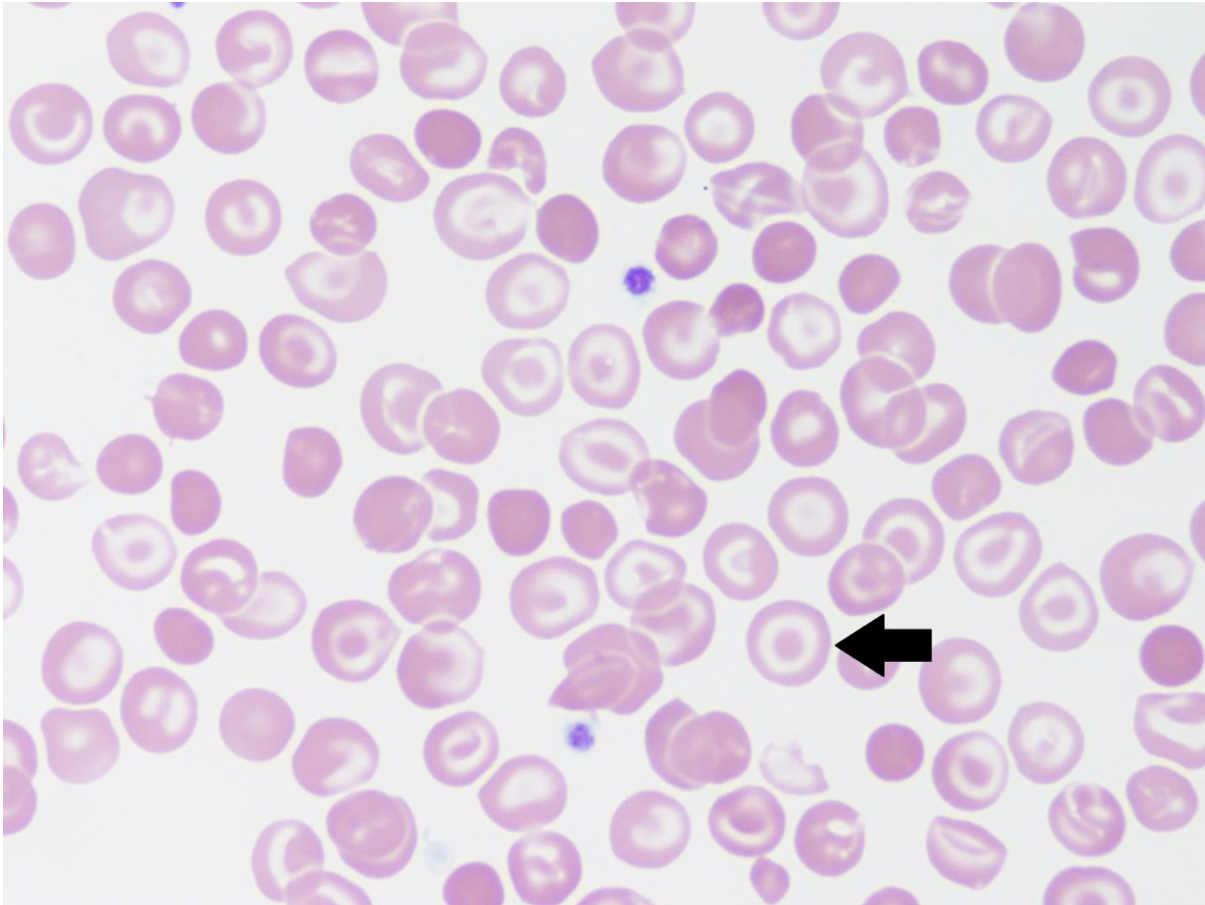


Hématies émettant quelques spicules (2 à 12 par définition) et de longueur variable, denses, qui se projettent à partir de la surface du globule rouge et à intervalles irréguliers.

Les diagnostics à évoquer en présence d'acanthocytes sont :

- Artefact
- Insuffisance hépatique majeure (syndrome de Zieve)
- Anomalie du métabolisme des lipides
- Acanthocytoses constitutionnelles (abétalipoprotéïnémies)
- Maladies neuro-dégénératives (neuroacanthocytose, choréoacanthocytose)

CELLULES CIBLES :

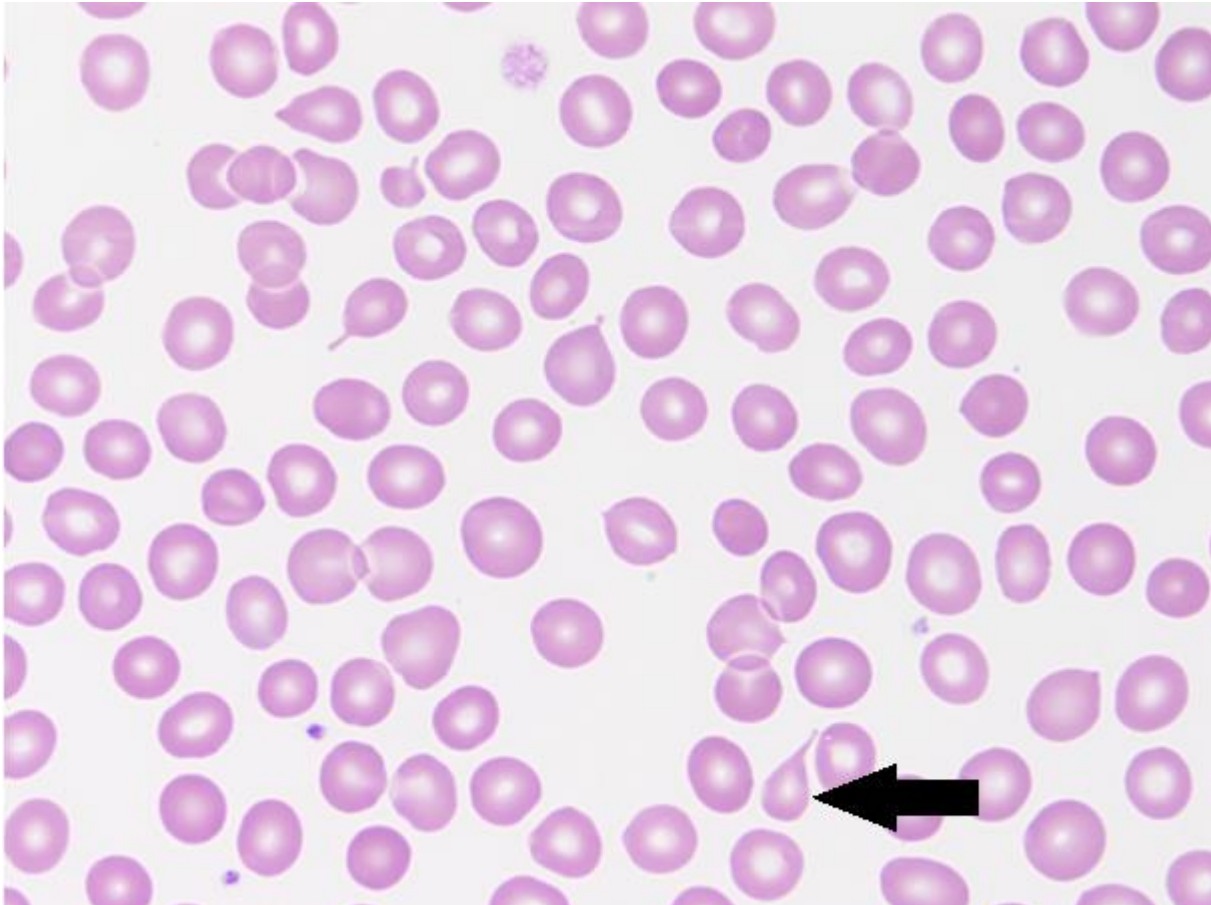


Hématies présentant 3 trois régions concentriques : une région centrale hémoglobinisée, une région intermédiaire claire et une périphérie hémoglobinisée.

Diagnostics à évoquer en présence de cellules cibles (target cells) :

- Ictère obstructif, atteintes hépatiques parenchymateuses
- Hémoglobinoses C
- Anomalies lipidiques
- Asplénie, splénectomie

DACRYOCYTES :

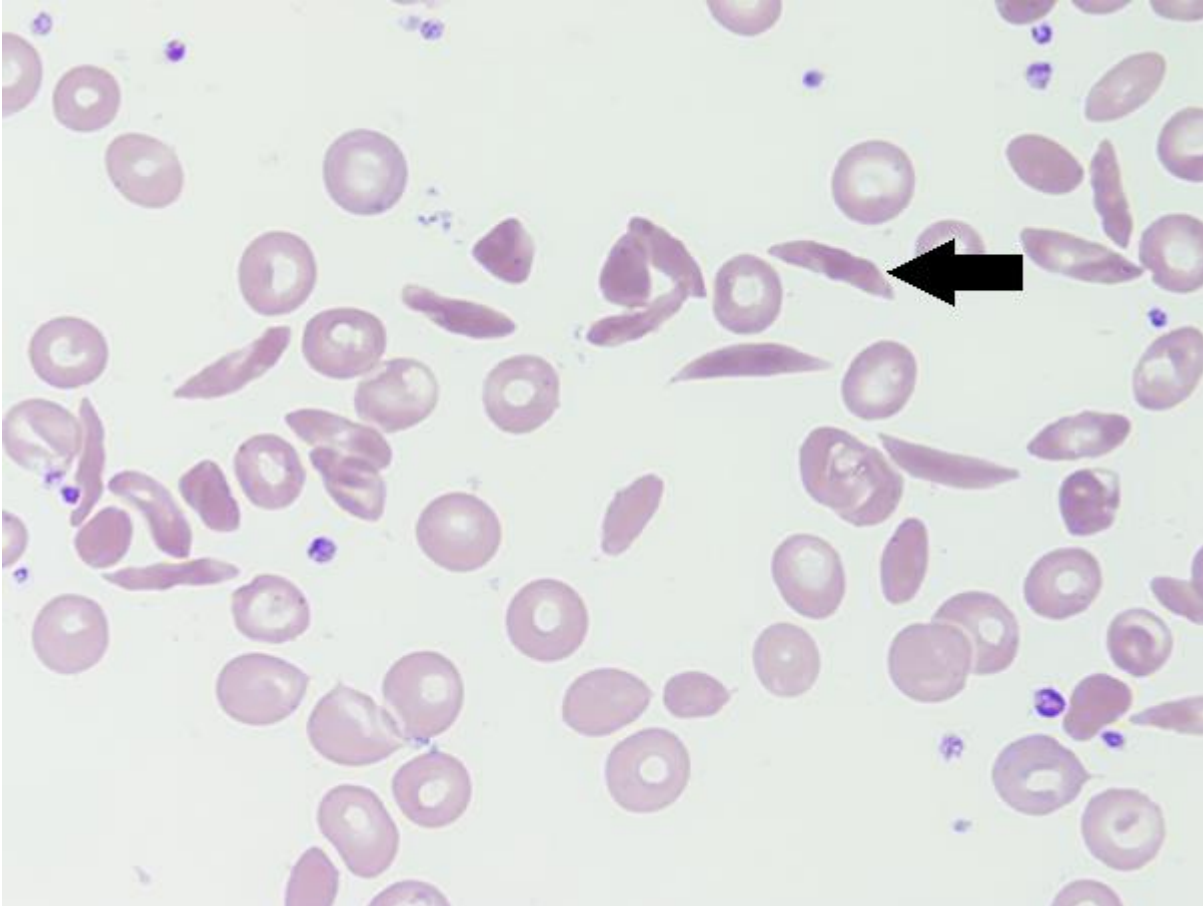


Hématies allongées avec une extrémité arrondie et l'autre (opposée) effilée mais dont la pointe reste arrondie. Habituellement, des elliptocytes sont également présents.

Diagnosics à évoquer en présence de dacryocytes :

- Myélofibrose
- Rupture de la barrière hématopoïétique
- Infiltration médullaire
- Anémie très sévère

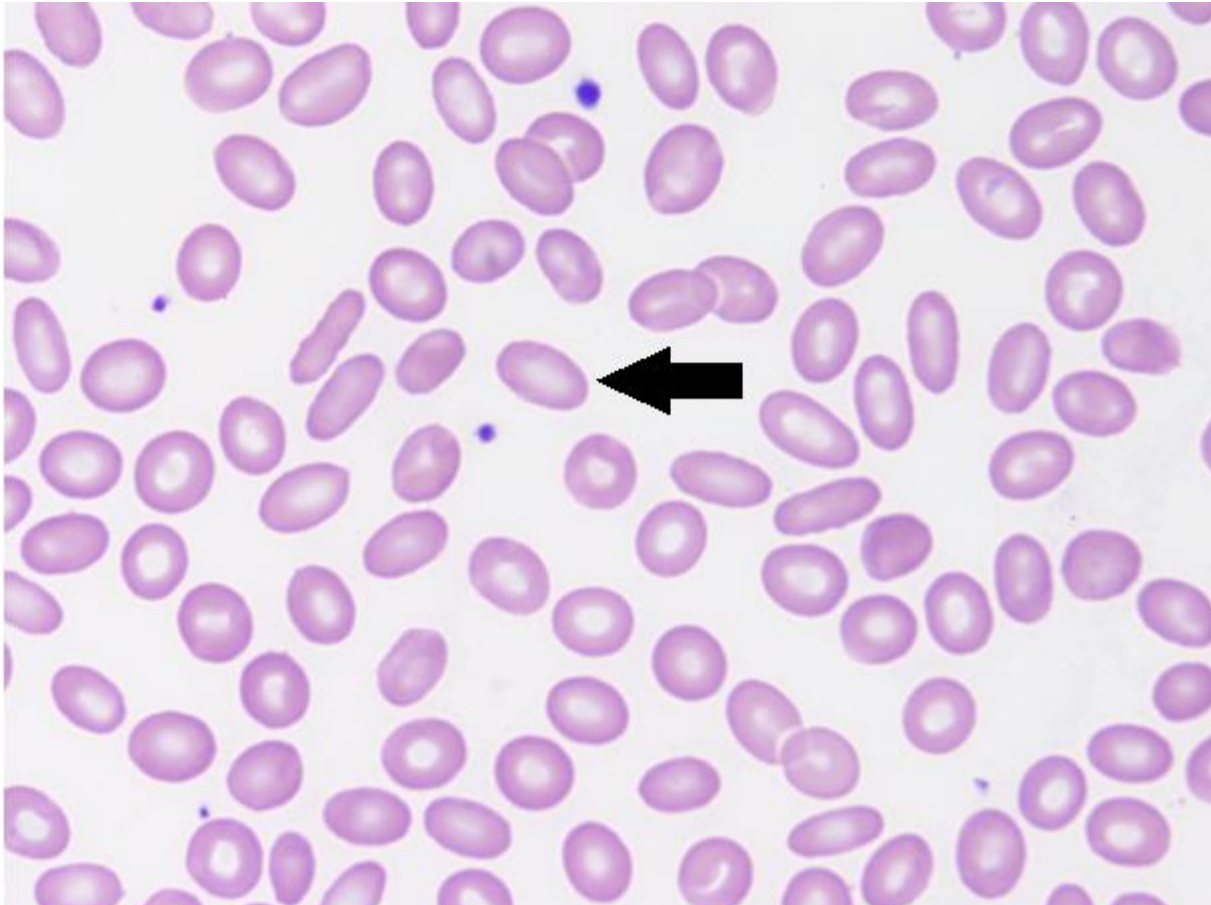
DRÉPANOCYTES :



Hématies allongées, de forme effilée, en « faucille », aux deux extrémités pointues ou arrondies. Il existe aussi de globules rouges en forme de « bateau », allongés avec une pointe à une ou aux deux extrémités, et des formes intermédiaires : une zone claire correspondant à l'absence d'hémoglobine et une zone dense riche en hémoglobine.

Ils sont présents lors de drépanocytose homozygote (hemoglobin SS). Ils se forment lors de la cristallisation de l'hémoglobine S en milieu désoxygéné.

ELLIPTOCYTES ET OVALOCYTES :

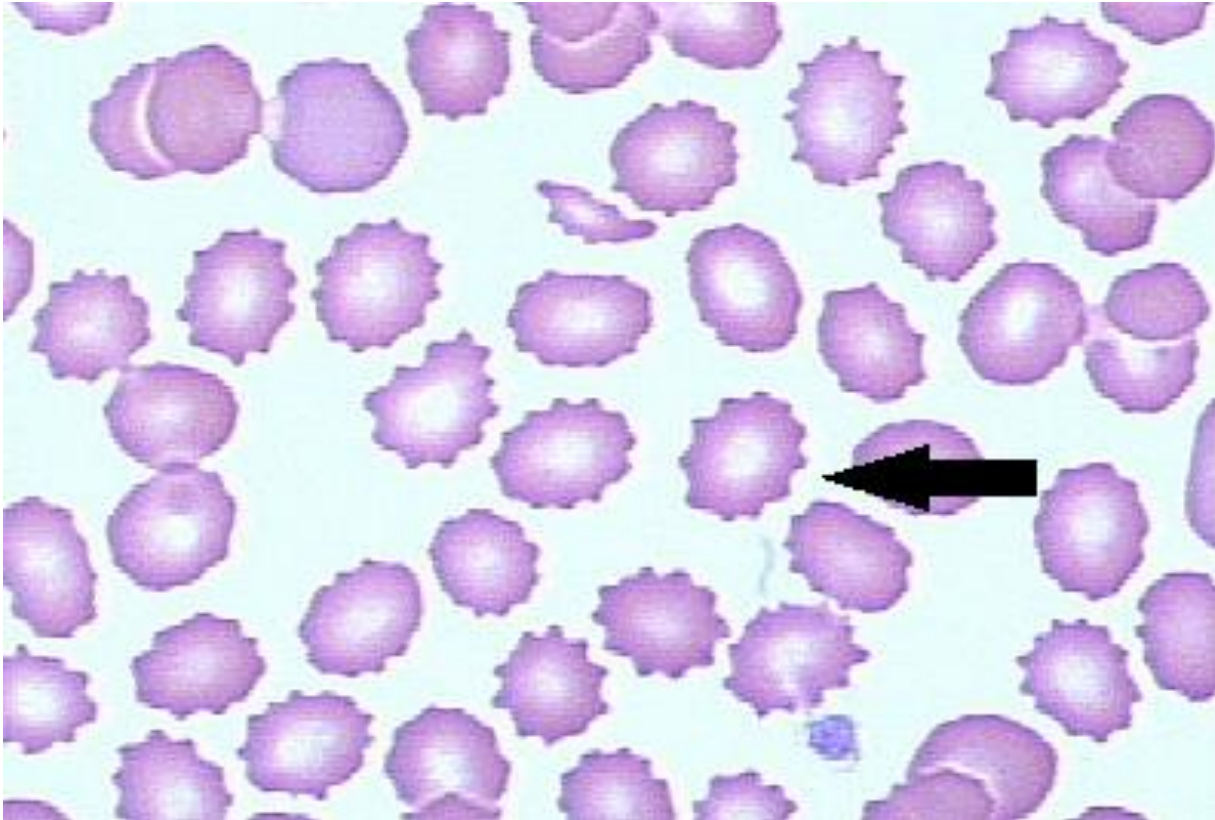


Hématies allongées en bâtonnets, dont les bords latéraux sont plus ou moins parallèles. Si le grand axe est au moins deux fois plus long que le petit axe, on parle d'elliptocyte. Si le grand axe a une longueur inférieure à deux fois celle du petit axe, on parle alors d'ovalocyte.

Les diagnostics à évoquer en présence d'elliptocytes et d'ovalocytes sont :

- Elliptocytose héréditaire
- Ovalocytose mélanésienne
- Carence martiale
- Thalassémies
- Syndrome myélodysplasique

ECHINOCYTES :

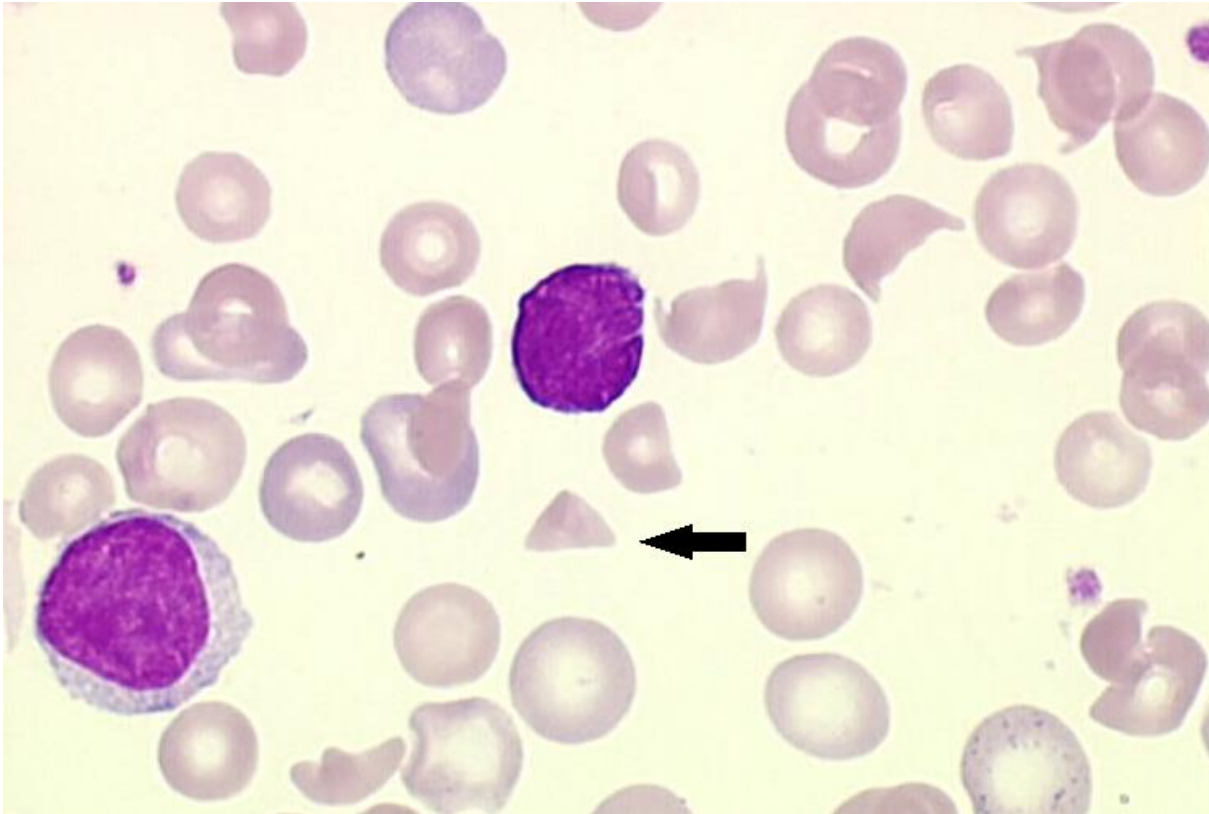


Hématies contractées émettant un nombre élevé de spicules (10 à 50).

Les diagnostics à évoquer en présence d'échinocytes sont :

- Artefact
- Maladie hépatique
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique
- Dyslipidémie
- Déficit en pyruvate kinase

SCHIZOCYTES :

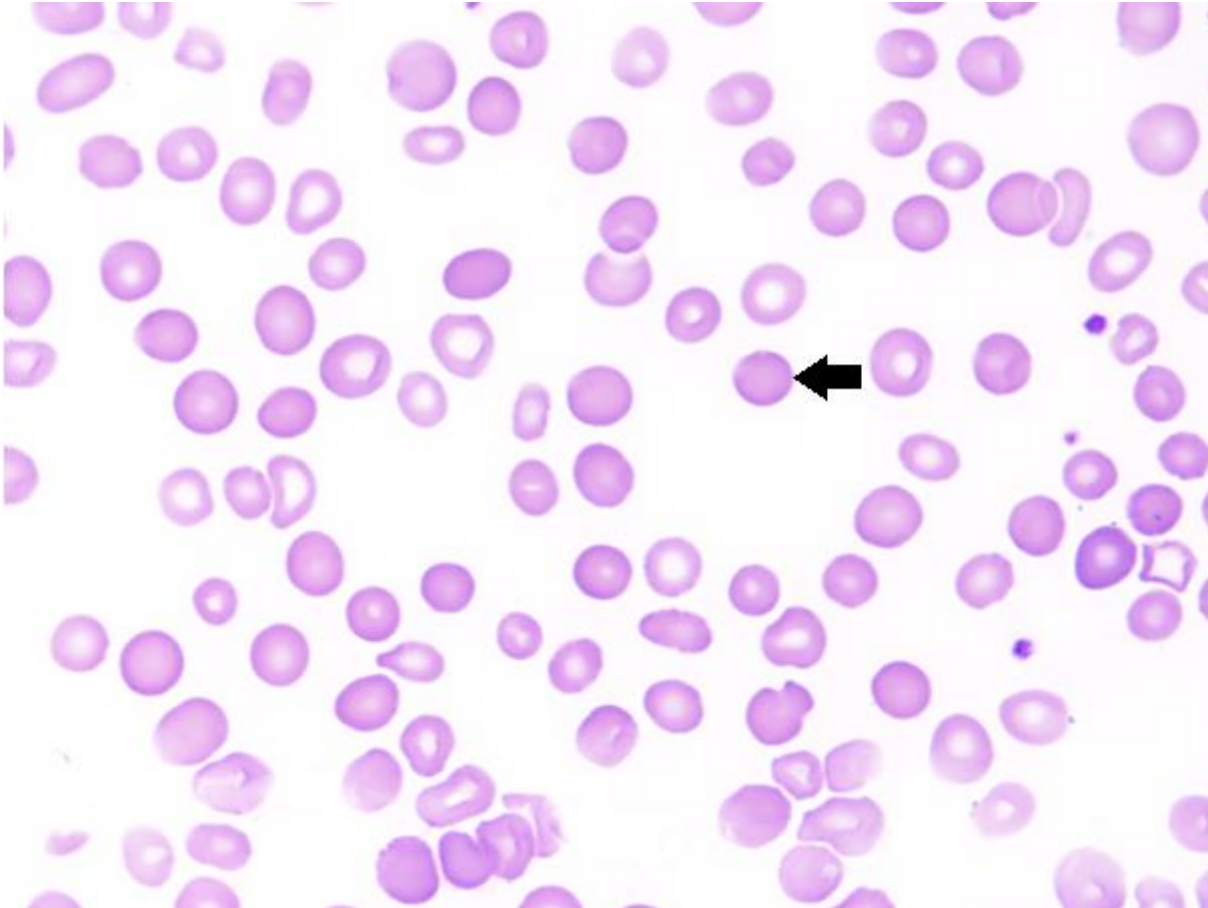


Fragments d'hématies pouvant présenter diverses formes.

Les diagnostics fréquents à évoquer en présence de schizocytes sont :

- Anémie hémolytique par fragmentation des globules rouges : **microangiopathies thrombotiques (MAT) avec thrombopénie, obstacles mécaniques (valve cardiaque déplacée)** sans thrombopénie : souvent fuite périvalvulaire associée à une turbulence du flux ventriculaire gauche)
- **Certaines coagulations intravasculaires disséminées**
- **Hémangiomes caverneux**

SPHÉROCYTES :

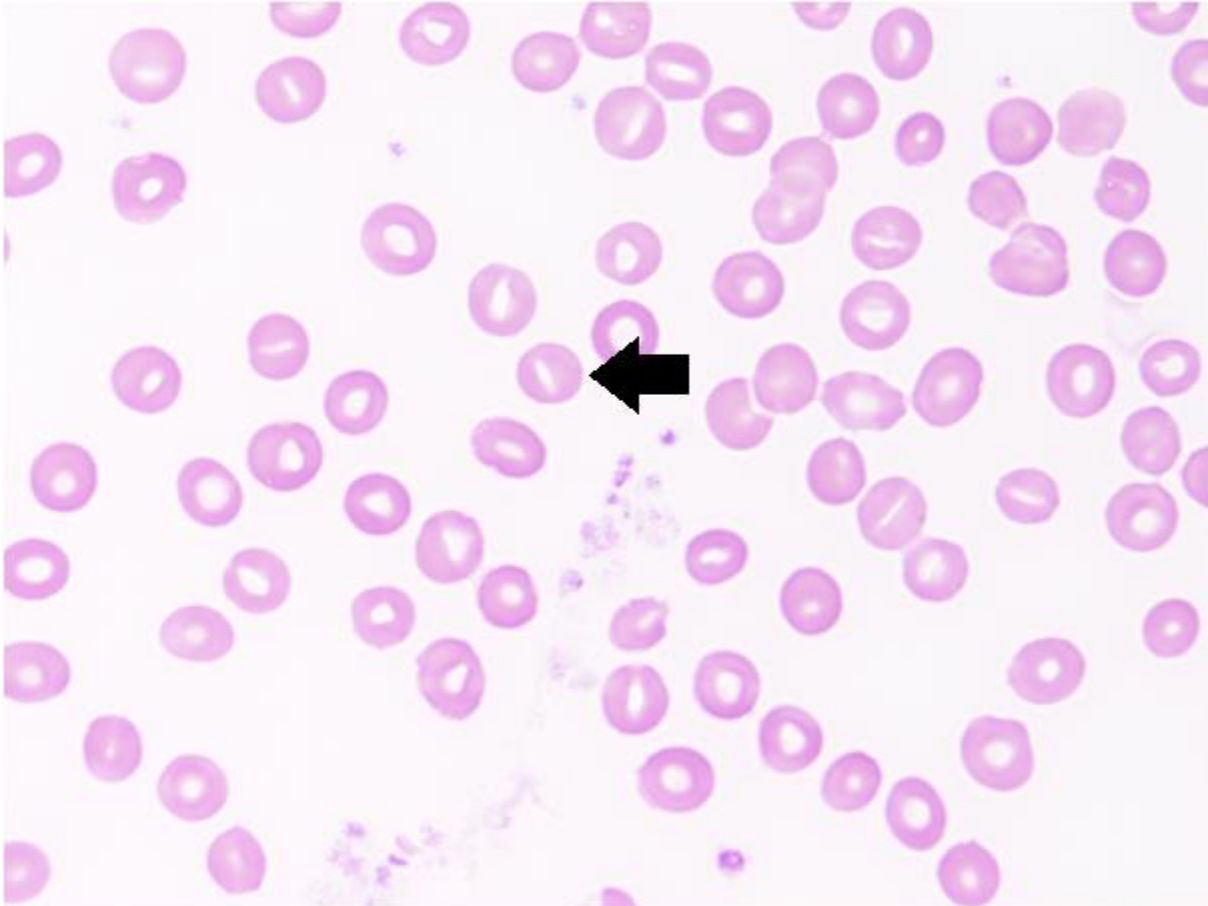


Hématies sphériques, souvent de petite taille, dont le contenu apparaît dense et hyperchromatique.

Les diagnostics à évoquer en présence de sphérocytes sont :

- **Sphérocytose héréditaire**
- **Anémie hémolytique auto-immune à anticorps chauds**
- **Maladie hémolytique du nouveau-né** dans le système ABO et/ou Rhésus
- **Présence d'agglutinines froides**

STOMATOCYTES :

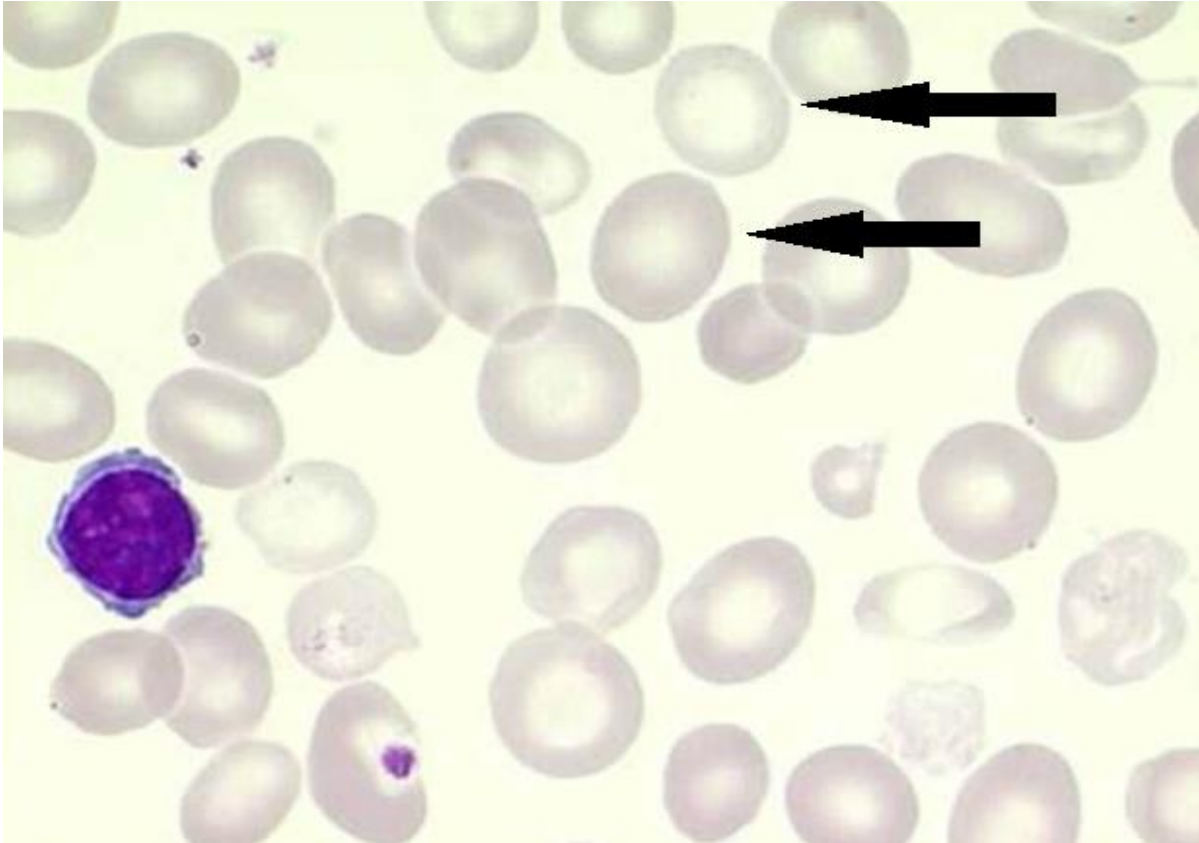


Hématies caractérisées par une pâleur centrale, avec aspect "coupé en deux".

Les diagnostics à évoquer en présence de stomatocytes sont :

- Stomatocytose héréditaire
- Sphérocytose héréditaire
- Maladies hépatobiliaires

ANISOCHROMIE

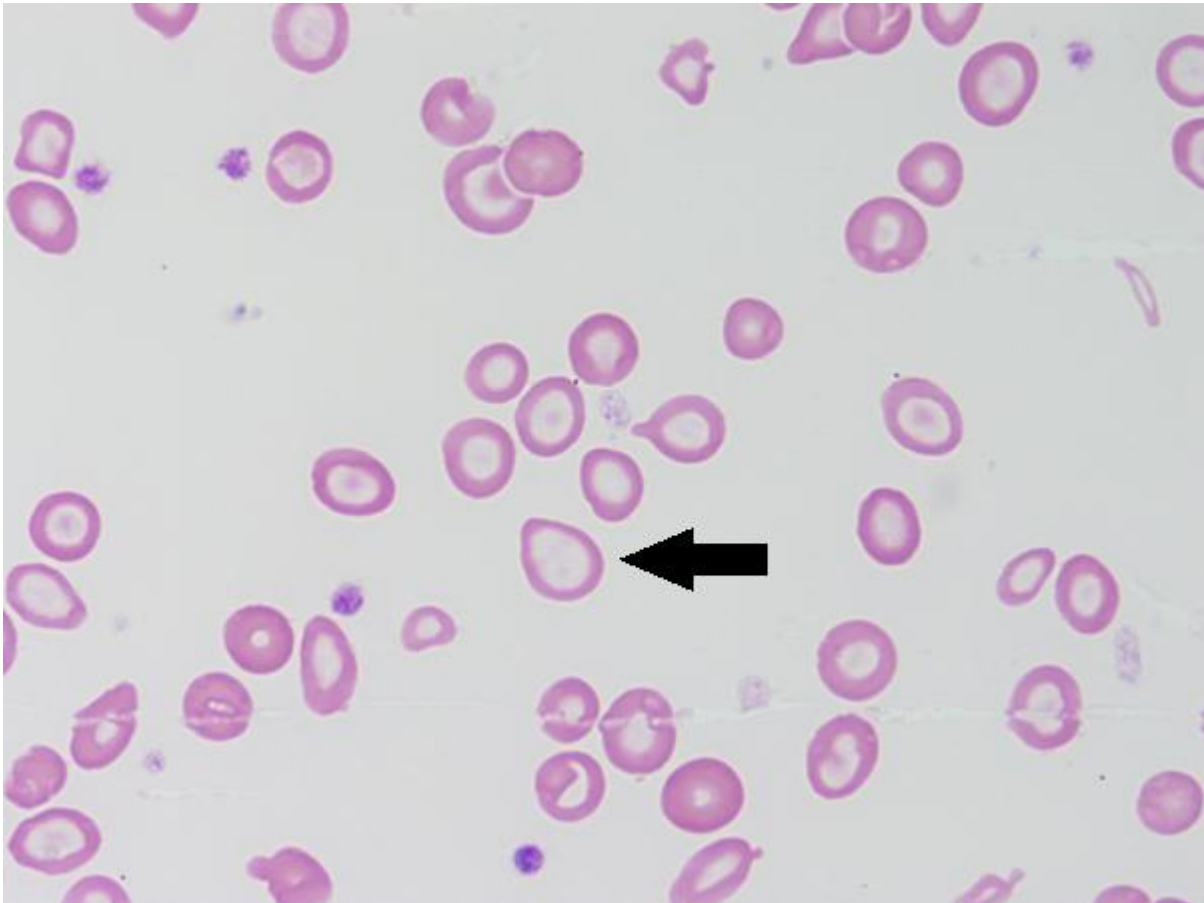


Mélange d'hématies normochromes et hypochromes.

Les diagnostics à évoquer en présence d'anisochromie sont :

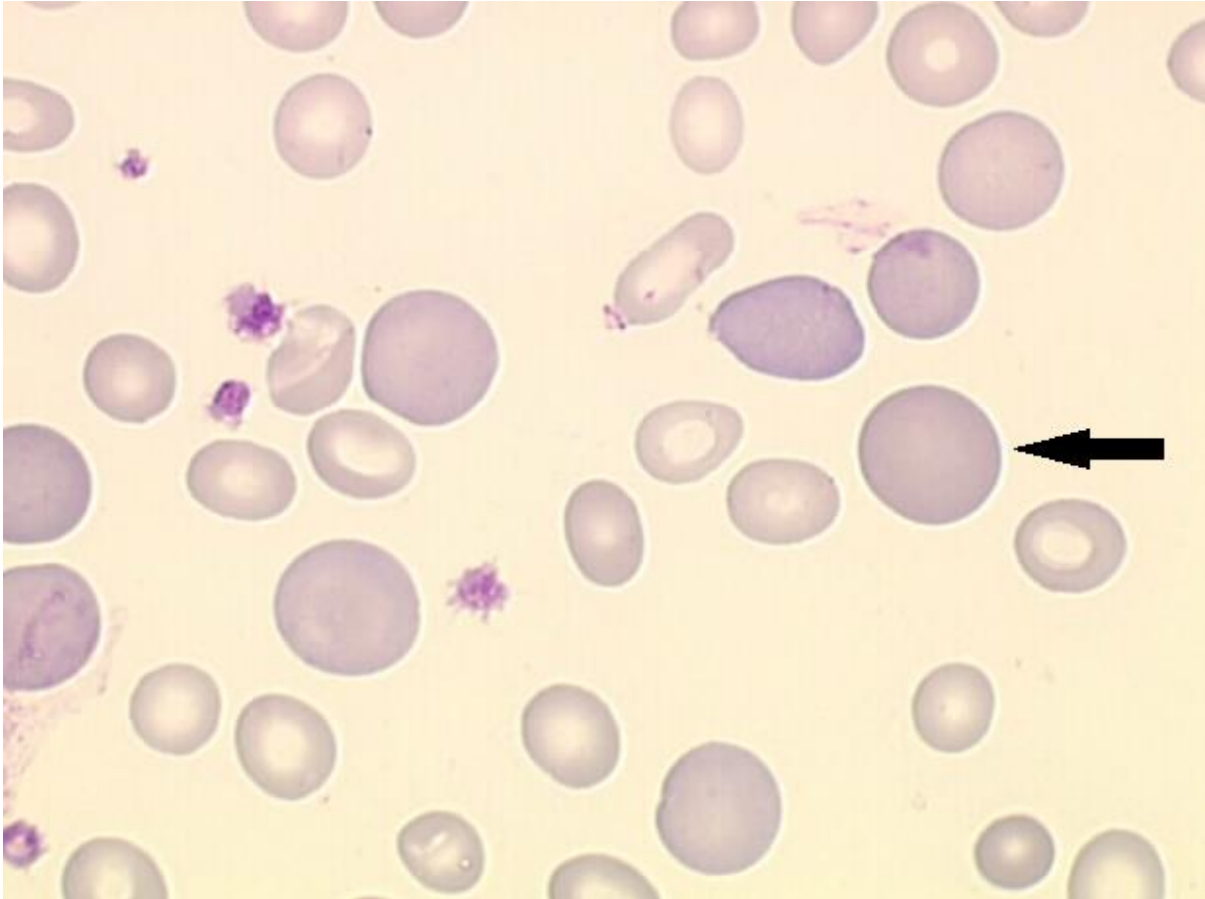
- Carence martiale
- Syndrome myélodysplasique
- Splénomégalie myéloïde chronique

HYPOCHROMIE



Présence d'hématies pâles (le centre clair représente en général moins d'un tiers du diamètre du globule rouge) et pauvres en hémoglobine (annulocytes), traduisant le plus souvent une carence martiale.

POLYCHROMASIE



Présence d'hématies de couleur bleutée, souvent de taille supérieure aux hématies environnantes (réticulocytes le plus souvent).

Les diagnostics à évoquer en présence de polychromasie sont :

- Anémies régénératives
- Grandes dysérythropoïèses
- Myélofibroses
- Rupture de la barrière hématopoïétique

ANNEAUX DE CABOT



Fils fins et rouge-violet formant un anneau ou une boucle à l'intérieur d'une hématie, correspondant à des reliquats des microtubules du fuseau mitotique.

Les diagnostics à évoquer en présence d'anneaux de Cabot sont :

- Grandes dysérythropoïèses (anémies mégaloïdiques, myélodysplasies)
- Splénomégalie myéloïde
- Splénectomie

CORPS DE HOWELL JOLLY

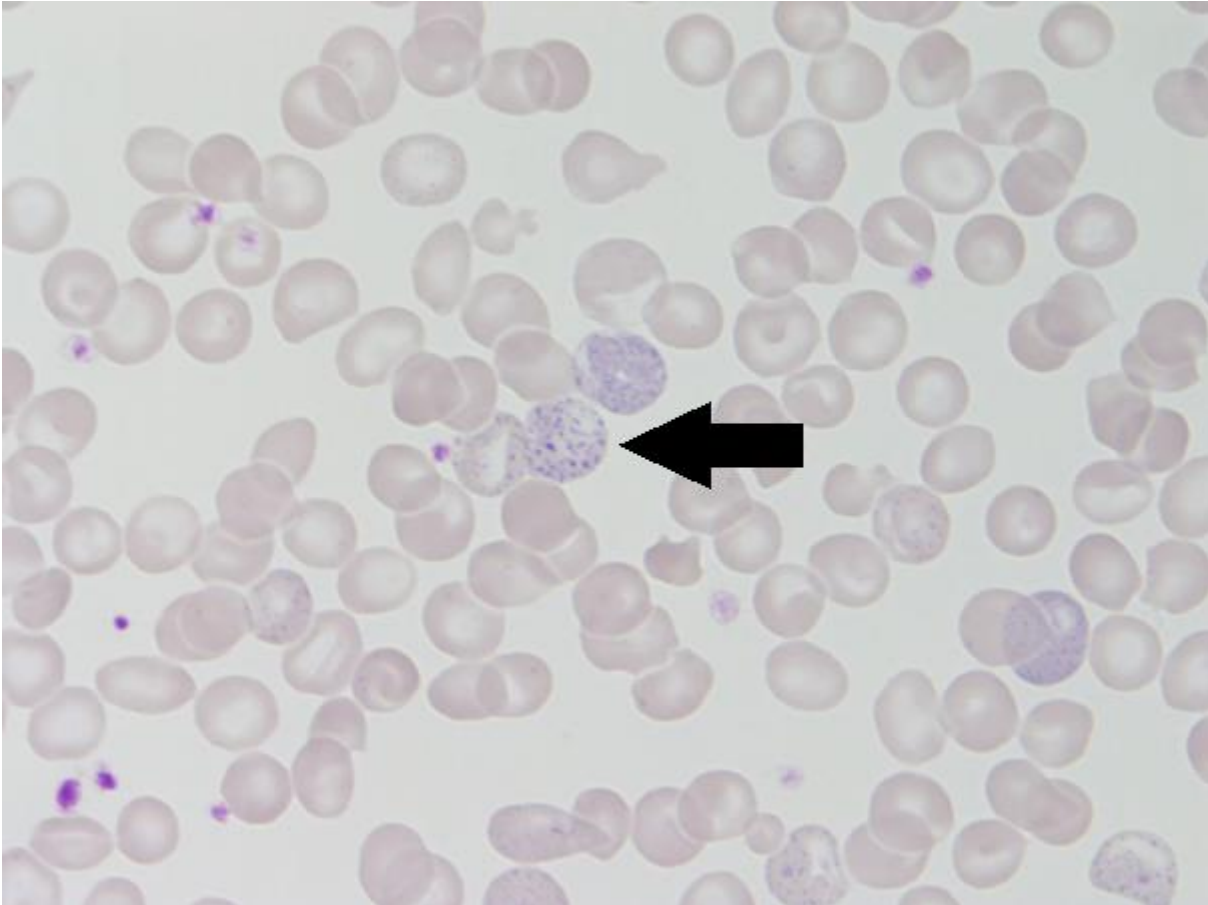


Petite boule de chromatine (0.5 – 1 μm de diamètre) souvent disposé dans la région périphérique du globule rouge, mais rarement collé à la membrane.

Les diagnostics à évoquer en présence de corps de Howell Jolly sont :

- Asplénie, splénectomie
- Grandes dysérythropoïèses (anémies mégalo-blastiques, myélodysplasies)

HÉMATIES À PONCTUATIONS BASOPHILES



Hématies contenant de nombreuses ponctuations sombres, basophiles, dispersées dans tout le globule rouge, témoins d'une anomalie de synthèse de l'hémoglobine et d'une dysérythropoïèse. Ce sont des réticulocytes et les granulations sont des agrégats de ribosomes contenant de l'ARN.

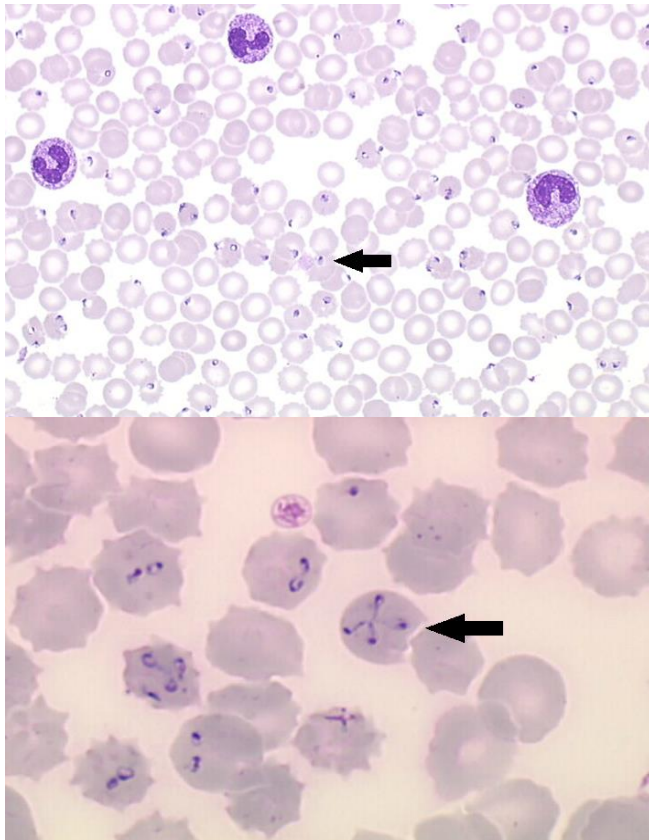
Les diagnostics à évoquer en présence de granulations basophiles sont :

- Intoxication par le plomb ou d'autres métaux lourds (Zn, As, Bi, Ag et Hg)
- Thalassémies, hémoglobines instables
- Déficit constitutionnel en pyrimidine-5' nucléotidase
- Anémies sidéroblastiques des myélodysplasies
- Anémies mégaloblastiques

Service de médecine de premier recours

PRÉSENCE DE MICRO-ORGANISMES

Essentiellement lors d'infection par Plasmodium et Babesia.



CORPS DE PAPPENHEIMER



Fines granules sombres, uniques ou regroupées en un petit amas (2 – 5 grains), souvent situées en périphérie de l'hématie. Elles correspondent au moins pour partie à des mitochondries anormales et sont riches en fer.

Les diagnostics à évoquer en présence de corps de Pappenheimer sont :

- Anémies sidéroblastiques congénitales ou acquises
- Thalassémies majeures
- Asplénie et splénectomie

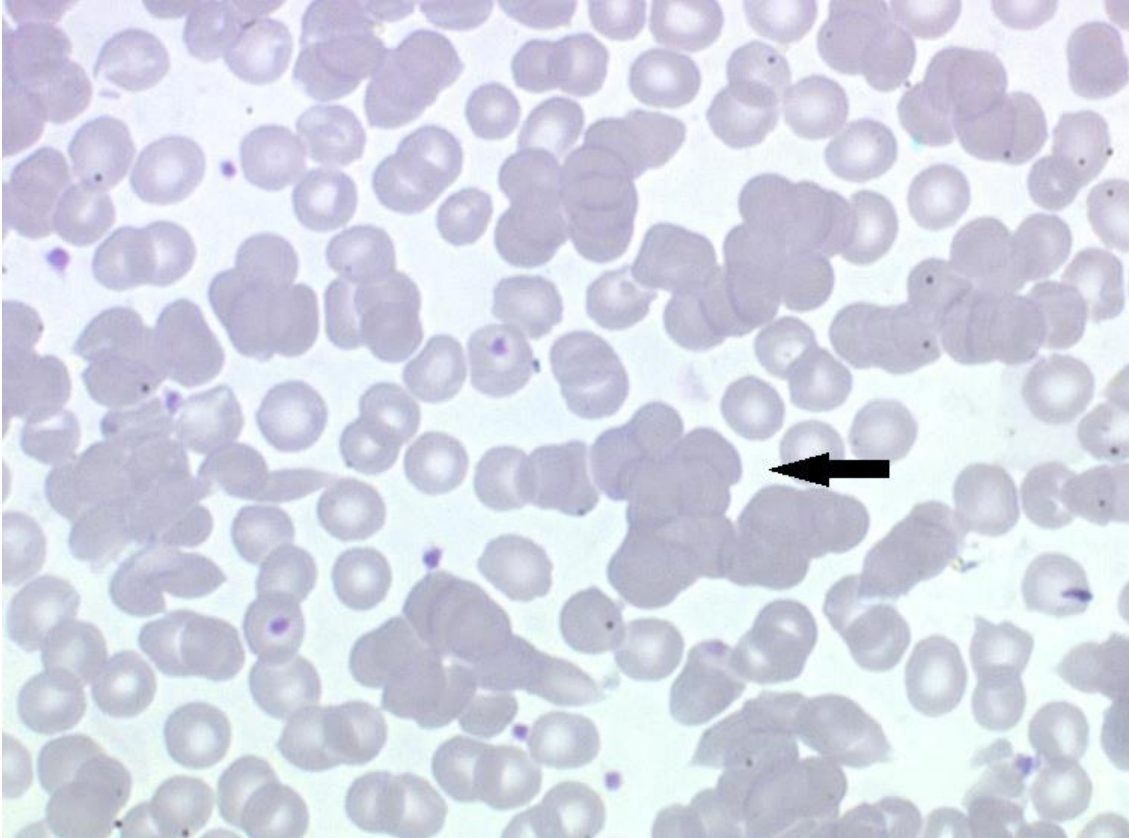
ROULEAUX ÉRYTHROCYTAIRES :



Hématies qui s'empilent les unes sur les autres par modification de leur potentiel membranaire (protéines adsorbées modifiant la charge électrique de surface).

S'observent principalement au cours d'états inflammatoires, de dysglobulinémies (sauf myélome à chaînes légères)

ÉRYTHROCYTES EN AMAS :



Hématies regroupées, le plus souvent parce qu'un anticorps les lie entre elles.

S'observent principalement en présence d'agglutinine froide, à température normale. De petits agrégats peuvent aussi être observés dans les anémies hémolytiques auto-immunes à anticorps chauds.

ANAMNÈSE

Éléments anamnestiques	Étiologie
<p>Pyrosis, douleurs abdominales, hématurie, méléna, rectorragies Hypertension portale, ascite, varices oesophagiennes, hémorroïdes Méno-métrorragies Macrohématurie Antécédents chirurgicaux et hémorragiques Traitements anti-agrégants plaquettaires, anticoagulants</p>	<p>Saignements</p>
<p>Valvulopathies ou prothèses valvulaires Médicaments : céphalosporines, pénicillines, AINS, ... Antécédents familiaux : splénectomie, déficit en G6PD Infectieux : état fébrile, voyage en zone endémique de malaria</p>	<p>Hémolyse</p>
<p>Habitudes alimentaires, grande consommation de thé Antécédents de chirurgie bariatrique Maladies de malabsorption intestinale Habitudes alimentaires (géophagie, pagophagie)</p>	<p>Carentiel</p>
<p>Ethnie/Origine du patient : bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Afrique sub-saharienne, Asie du Sud-Est Antécédents familiaux</p>	<p>Hémoglobinopathie</p>
<p>Anamnèse médicamenteuse, y compris chimiothérapie Consommation chronique de toxiques (alcool, ...) Antécédents de néoplasie</p>	<p>Atteinte médullaire</p>

EXAMEN CLINIQUE

Eléments de l'examen clinique	Etiologie
Ictère, pétéchies, hématomes	Hémolyse y compris microangiopathies Hépatopathie
Glossite Troubles cutanés et des phanères Membrane post-cricoïdienne (syndrome de Plummer-Vinson)	Carence martiale
Glossite Vaginite Neuropathie, troubles cognitifs	Déficit en vitamine B12
Splénomégalie	Hémolyse Hémopathies malignes Maladies de surcharge Parasitose
Douleurs osseuses	Néoplasie Anémie falciforme