

ANÉMIES

HÉMOLYTIQUES.

- Rappel (Hémolyse).
- Dg (+) d'une AH.
- Dg étiologique
 - ↳ Congénitales
 - ↳ Acquisées.

- Ce sont des anémies liées à un hyper-hémolyse suite à un raccourcissement de la durée de vie des GR par une :

- * Anomalie Corpusculaire (hématies pathologiques) [! : Hémolyse II]
- * Anomalie extra-corpusculaire (hématies normales détruites par un agent extérieur). [! : Hémolyse IV].

II ANOMALIES ENZYMATIQUES (Métaboliques)

Mécanisme: Déficit enzymatique → Modifications des voies métaboliques (Glycolyse → Générer l'énergie + Voies des PP → se protéger du stress oxydant) → Destruction prématurée des GR

DÉFICIT EN Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD) *Lep*

[FAVISME]

- Maladie génétique liée au Chromosome X (Plus marquée chez l'♂) → Déficit enzymatique de la voie des PP → ↓ NADPH → Accumulation des substrats oxydés dans le GR (↑ stress oxydant) → Hémodolyse souvent IV (aigüe)

- Facteurs déclenchants: ↑ stress oxydants

- par:
- Médicaments (Antalgiques + Anti-paludéens)
 - Infections (Hépatite)
 - Ingestion de fèves
 - Période néonatale.

- Epidémiologie: Populations noires; méditerranéennes; au Moyen et Extrême-Orient

- Clinique: • évolue en crises; • Ictère néonatal fréquent

- Biologie:

DÉFICIT EN Pyruvate Kinase (PK) *Glycolyse*

- Maladie à transmission autosomique récessive → Déficit enzymatique de la voie d'Embden-Meyerhof (Glycolyse) → ↓ ATP → GR rigides → ↓ affinité d'Hb à l'O₂ (courbe de dissociation O₂ déplacée à droite).

- Clinique: Symptômes légers par rapport au degré d'anémie.

Blocage du métabolisme → ↑ [2,3 DPG] intra-GR → Recyclage de l'oxygène par l'Hb dans les tissus

- TRT: Splénectomie: Amélioration partielle.

Crises:

FNS: Anémie!

FSP:

- Polychromasie
- GR dépourvus partiellement d'Hb.
- Corps de Heinz (Hb dénaturée, oxydée)

[sans coloration supra vitale des Réticulocytes] Bilan d'hémolyse: Hémodolyse limitée (⇒ Activité augmentée dans les Réticulocytes).

Rémissions:

Tests de dépistage:

Diagnostic

- Mesure de la génération de NADPH
- Électrophorèse
- test d'activité et une analyse d'ADN

FNS + FSP normale.

- le Dg doit être posé en dehors des crises (gr: [G6PD] Réticulocytes → [G6PD] érythrocytes)

• Si crise (hémodolyse aigüe) → ↑ Réticulocytes (régénération) → [G6PD] Faussement normale.

- TRT:
- Interrompre les facteurs déclenchants
 - Transfusion des GR si nécessaire
 - Splénectomie si nécessaire.

III

HEMOGLOBINOPATHIES:

RAPPEL

Hb = **Hème** + **4 chaînes de Globines**

Atome de Fer + Noyau Tetrapyrrolique

(α) 4 gènes sur le Chromosome 16
 (β ou δ ou γ) 2 gènes pour chacune sur le chro. 11

Chez l'adulte: $\left\{ \begin{array}{l} 97\% \text{ HbA } (\alpha_2\beta_2) \\ 2\% \text{ HbA}_2 (\alpha_2\gamma_2) \\ 1\% \text{ HbF } (\alpha_2\gamma_2) \end{array} \right.$

1) Thalassémies:

→ Maladies héréditaires de l'Hb = ↓ ou Absence de production de l'une des chaînes de Globines normales.

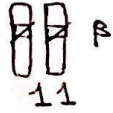
β -Thalassémie:

- ↳ Déficit de synthèse de la chaîne β
- ↳ ↑ de HbF et HbA₂
- ↳ Répartition Géographique: Bassin méditerranéen; Inde, Chine; Asie; au moyen-orient.
- ↳ 3 Formes:
 - ↳ β -Thal majeure (Maladie de COOLEY)
 - ↳ ~ mineure
 - ↳ ~ Intermediaire.

partiel $\Rightarrow \beta^+$
 total $\Rightarrow \beta^0$
 (2 gènes) mères.

1) β -Thalassémie majeure

- ↳ Mutation homozygote β^0/β^0
- ↳ Début vers l'âge d'un an.
- ↳ Dg posé entre 6 et 24 mois.



Clinique

- ↳ Triade Hémolytique:
 - ↳ Anémie sévère (après 3-6 mois d'âge)
 - ↳ Subictère ou ictère
 - ↳ SHPN_G + Hyper splénisme important.
- ↳ Déformations osseuses:
 - ↳ Facies mongoloïde
 - ↳ Tricéphalie (poils en brosse).
- ↳ Hypotonie
- ↳ Retard de Croissance important avec mortalité ↑ avant 2 ans en absence de Transfusions.
- ↳ Complications de l'Rémochromatose vers 8-10 ans (lésions cardiaques; endocriniennes et hépatiques).

Biologie

- ↳ Anémie sévère micro ou normocytaire, hypochrome, régénérative
- ↳ Hyperbilirubinémie + Sidéémie normale ou ↑
- ↳ Dystrophie des GR (hématies cibles)
- ↳ ↑ Résistance osmotique.

EPP

		HbA	HbA ₂	HbF
Homozygote	β^0/β^0	0%	3,5-7%	90-95%
hétérozygote	β^0/β^+	5-45%		50-80%

- **TRT:**
 - ↳ **Transfusions** régulières des GR concentrés (\uparrow Hb à 9-10 g/dL).
 - ↳ **Chélation du fer** + Vit C orale
 - ↳ en SC: Déferokamine "DFX" pendant 8-12h / 5-7 nuit par semaine
 - ↳ ou en IV au moment de la transfusion.
 - ↳ en Per Os: Défériponne (si Admin de DFX est impossible)
 - ↳ **Prévention de l'hépatite B** par immunisation précoce. ou traiter une Hépatite chronique existante par (interféron + Ribavirine)
 - ↳ **Splénectomie**
 - ↳ Si Transfusions excessives
 - ↳ reportée si possible jusqu'à âge de 6 ans.
 - ↳ précédée par la vaccination
 - ↳ Suivie par pénicilline orale à vie.
 - ↳ \downarrow du Risque Thrombotique par l'Aspirine (faible dose) si persistance de la thrombocytose.
 - ↳ **Transplantation de la MO** \Rightarrow Survie à long terme chez:
 - ↳ 90% des personnes à risque Favorable
 - ↳ 80% " " à risque \uparrow
 - ↳ Chélation insuffisante
 - ↳ HPMG
 - ↳ Fibrose hépatique
 - ↳ **Traiter les complications de l'hémochromatose**

② **β -Thalassémie mineure**

- ↳ Anémie modérée ou Absente.
- ↳ EP de l'Hb: HbF = 1-2% / HbA₂ = 3,5-7%.

③ **β -Thalassémie intermédiaire**

- ↳ Anémie peu marquée et tardive (vers 2-4ans)
- ↳ Absence de dépendance transfusionnelle
- ↳ EP de l'Hb: HbF = 10-20% / HbA₂ / peu d'HbA si β^+/β^0

α -Thalassémie (!) Sa gravité dépend du nbr des gènes mutés ou dysfonctionnels

① **Anasarque fœtal**
= Hydrops fœtal

- ↳ 4 gènes mutés ou dysfonctionnels
- ↳ EP de l'Hb: Hb Bart (γ_4): Pas d'HbF et HbA.
- ↳ Mort in utero ou au cours de la période néonatale.

② **α -Thalassémie Majeure = Hémoglobinosose H**



- ↳ 3 gènes mutés ou dysfonctionnels
- ↳ Clinique: Anémie (microcytaire, hypochrome: Hb = 6-11)
 - ↳ sPMG
 - ↳ Pas de déformations osseuses ni de signes de d'Hémochromatose
- ↳ EP de l'Hb: Hb H (β_4) = 4-10%
- ↳ Colocation supravitale: GR en balle de golf

③ **α -Thalassémie mineure**

- ↳ 1-2 gènes Absents.
- ↳ Microcytose sans anémie