

# “Approche diagnostique d’une anémie”

ARL – Journée scientifique

12 mai 2022

Dr Emmanuel Levrat

# Cas N°1: Madame I, 80 ans

- Bonne santé habituelle pour son âge
- Hospitalisée pour fatigue et dyspnée d'effort
- A l'admission:
  - Hb = **69 g/l** (N: 120-160)
  - MCV = **107 fl** (N: 80-98)
  - Réticulocytes = **1.6%** (6-22)
  - Leucocytes = **3 G/l** (4-10), PMN = **1.29 G/l** (2-7.5)
  - Plaquettes = **96/l** (150-300)
  
  - Ferritine = 159 µg/l (N:11-137)
  - LDH = **1095 U/l** (125-240), mais haptoglobine normale
  - Folate = 24.4 nmol/l (6–39)
  - Tests hépatiques et créatinine: normaux.

# Examen du frottis sanguin périphérique



Présence de neutrophiles hypersegmentés ( $\geq 5$  lobes)

## Examens complémentaires:

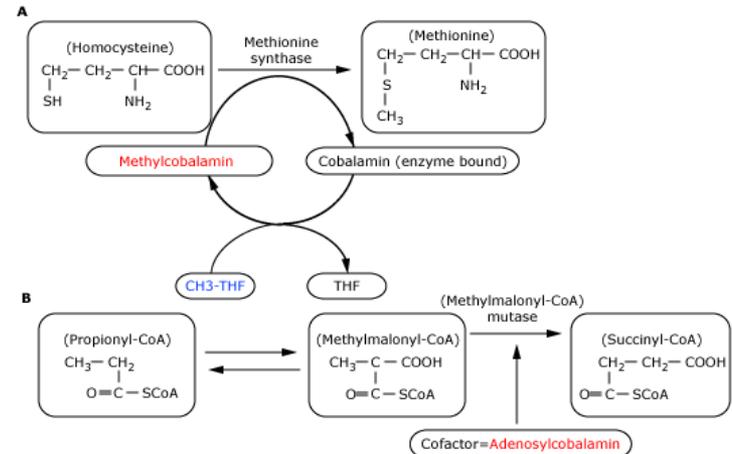
Vitamine B12 : **104 pmol/l** (150-650)

Acide Méthylmalonique (MMA): **5'500 nmol/l** (50-300)

Holotranscobalamine (= B12 active): **15 pmol/l** (> 35)

Anticorps anti-facteur intrinsèque : **fortement positifs**

Anticorps anti-cellules pariétales: négatifs



Diagnostic ?

Anémie pernicieuse (Biermer)

Traitement ?

Substitution en vitamine B12 à vie

Evolution ?

Normalisation de l'hémogramme après 3 mois de substitution en vitamine B12 parentérale !

# Cas N°2: Madame V., 69 ans

## Motif de consultation

Asthénie importante et suspicion de lymphome (ganglions médiastinaux péricentimétriques, volumineuse **splénomégalie de 18 cm** de diamètre au CT scan)

## Antécédents personnels

- **Carence martiale substituée** par fer parentéral il y a 5 mois
- **Syndrome métabolique**, avec:
  - Obésité de classe II selon OMS (BMI = 37)
  - Hypertension artérielle
  - Dyslipidémie
- Hypothyroïdie (post-thyroïdite auto-immune) substituée
- Cardiopathie hypertensive
- Cholécystolithiases asymptomatiques

## Médicaments, habitudes

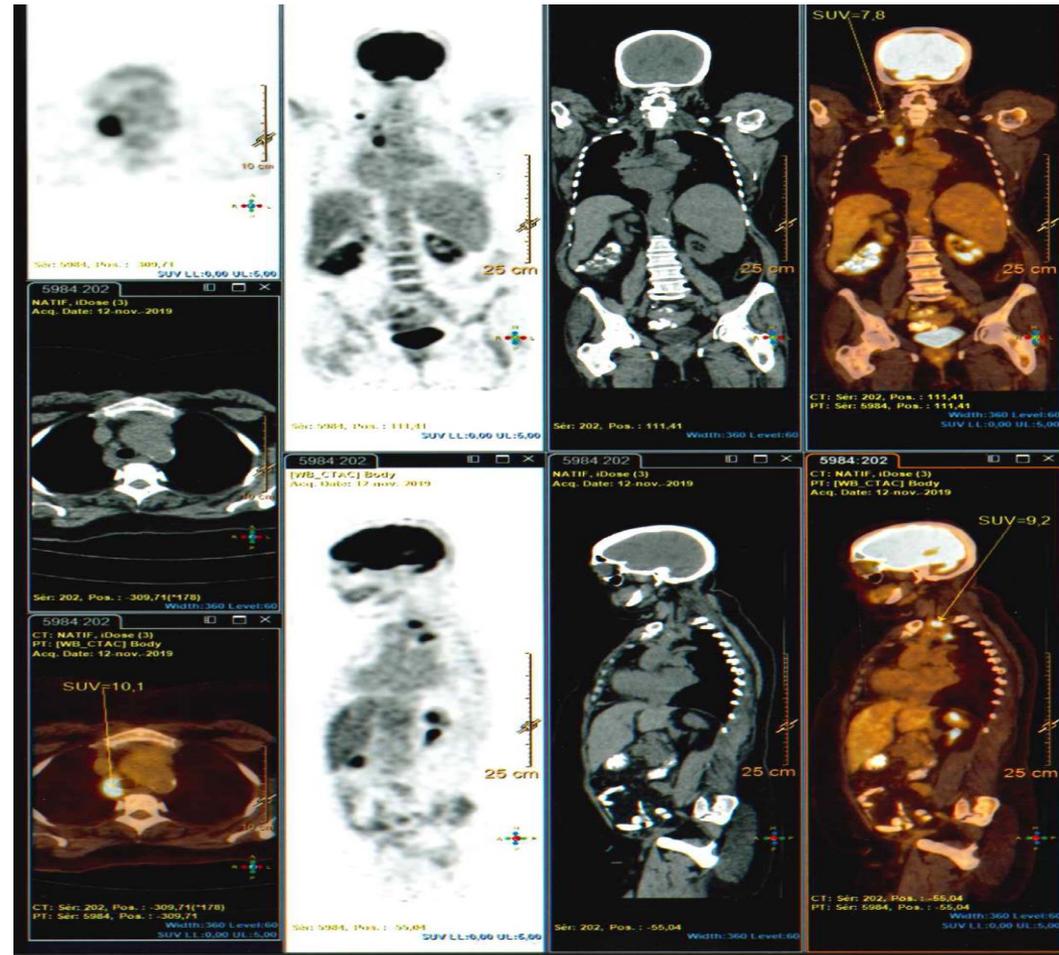
Lévothyroxine, Lisinopril. Pas d'alcool !

## Status

**Pâleur**, poids 90 kg, taille 156 cm (BMI = 37 kg/m<sup>2</sup>), T 36° C, TA 151/68 mmHg, Pouls 56/min régulier, **souffle cardiaque** proto-mésosystolique 2/6 max au foyer aortique, **pas d'adénopathies palpables**, foie et rate non évaluables (adiposité abdominale +++)

## PET CT

Plusieurs **hypercaptations ganglionnaires** médiastinale (SUV<sub>max</sub> entre 7.8 et 10.1), absence d'hypermétabolisme splénique



# Bilan complémentaire

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	07.10.2019 14:36 1910-102640
Numération		
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	3,5 *
Erythrocytes	4,00-5,00 T/l	3,12 *
Hémoglobine	120-160 g/l	63 * ④
Hématocrite	0,37-0,47 l/l	0,33 **
MCV	80-98 fl	74 *
MCH	28-35 pg	20 **
MCHC	320-370 g/l	273 **
RDW (% anisocytose)	< 15 %	19 *
Thrombocytes	150-300 G/l	108 *
Différenciation %		
Bâtonnets	< 8,0%	3,0
Segmentés	45,0-70,0 %	62,5
Eosinophiles	< 4,0%	0,0
Basophiles	< 2,0%	0,5
Monocytes	< 8,0%	12,0 *
Lymphocytes	25,0-40,0 %	22,0 *
Plasmocytes	%	0,0
Blastes	%	0,0
Promyélocytes	%	0,0
Myélocytes	%	0,0
Metamyélocytes	%	0,0
Autres cellules	%	0,0
Erythroblastes	%	0,0
Morpho. erythrocytes		· ⑤
Morpho. leucocytes		sp
Morpho. thrombocytes		sp
Différenciation en absolu		
Bâtonnets #	0.3-0.8 G/l	0,11 **
Segmentés #	1.5-7.0 G/l	2,19
Eosinophiles #	0-0.7 G/l	0,00
Basophiles #	0-0.2 G/l	0,02
Monocytes #	0.1-0.8 G/l	0,42
Lymphocytes #	1.0-4.0 G/l	0,77 *
Réticulocytes		
Réticuloc. automate	5-20 p. mille	33 *
Rétic. val. absolue	25-105 G/l	71
Hb réticulocytes	28-35 pg	16 **
Contenu en hémoglobine des réticulocytes		

COMMENTAIRES:  
 4. ce résultat a été téléphoné  
 5. hypochromie +/+ +  
 anisocytose +/+ +  
 Microcytes +/+ +

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	07.10.2019 14:36 1910-102640
Glucose	3,9-6,1 mmol/l	4,9
Urée	2,8-7,0 mmol/l	4,5
Créatinine plasmatique	50-95 µmol/l	64
Protéines totales	65,0-80,0 g/l	69,4
Albumine	37,0-51,0 g/l	39,1
Osmolalité sérique		
Sodium	136-146 mmol/l	137
Potassium	3.7-5.0 mmol/l	4,2
Chlore		
Calcium	2,20-2,55 mmol/l	2,23
Ca corrigé Alb 40g/l		
Calcium ionisé	valeur corrigée à pH 7.4	
Ca ionisé non corrigé		
Phosphate		
Magnésium		
GOT / ASAT	< 40 U/l	58 *
GPT / ALAT	< 40 U/l	20
LDH	< 450 U/l	344
Phosphat. alcaline IFCC	35-105 U/l	63
Gamma-GT	< 40 U/l	38
Bilirubine totale	3,1-18,8 µmol/l	5,9
Bilirubine directe		
Bilirubine néonatale		
Amylase totale		
Lipase		
CK		
CK-MB		
Cholestérol		
HDL-cholestérol		
LDL-cholestérol		
Triglycérides		
Acide urique	119-339 µmol/l	293
Fer sérique		
Capacité totale		
Transferrine		
Saturation de la transferrine		
Ferritine (Roche)	30-300,0 µg/l	8 ** ⑥
Rec.sol. transferrine (Roche)		

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	07.10.2019 14:36 1910-102640
Coagulation		
TP%	70-100 %	83
Sous AVK: 14-35%		
TP INR		1,1
Sous AVK: 4,5-2,0 selon l'indication		
PTT	26-36 sec	30
1,5 à 3 x la norme selon administration et heure du prélèvement		
Fibrinogène	2,0-4,5 g/l	2,8

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	07.10.2019 14:36 1910-102640
Protéine C-Réactive	< 5 mg/l	< 5
Electrophorèse des protéines sériques		
Albumine	57,0-71,0 %	50,0 **
Alpha-1-globulines	1,9-4,5 %	3,0
Alpha-2-globulines	5,5-10,5 %	12,0 *
Beta-1 + 2-globulines	8,0-13,5 %	18,0 **
Gamma-globulines	9,0-18,0 %	17,0
Electro pour HIB		
Immunofixation	Neg	neg
Immunoglobulines IgA	0,70-4,00 g/l	2,91
Immunoglobulines IgG	8,00-15,00 g/l	11,86
Immunoglobulines IgM	0,70-2,80 g/l	0,37 **
Rapport kappa/lambda libre		
Kappa libre	3.3-19.4 mg/l	31,0 ⑦
Lambda libre	5.7-26.3 mg/l	17,2
Kappa / Lambda libre	0.26-1.65	1,80 ⑧
B-2-microglobuline	0,8-2,2 mg/l	3,5 **
Haptoglobine	0,35-2,0 g/l	0,96
Vitamine B12	197-771 pg/ml	385
Acide folique	4.0-20.0 na/ml	7.1

**Ponction-biopsie de moelle osseuse:** moelle réactionnelle, sans évidence de lymphome !

**Biopsie splénique:** hyperplasie splénique, pas de lymphome !

**Biopsies ganglionnaires par bronchoscopie:** ganglions réactionnels, pas de lymphome !

**Comment poursuivez-vous à ce stade ?**

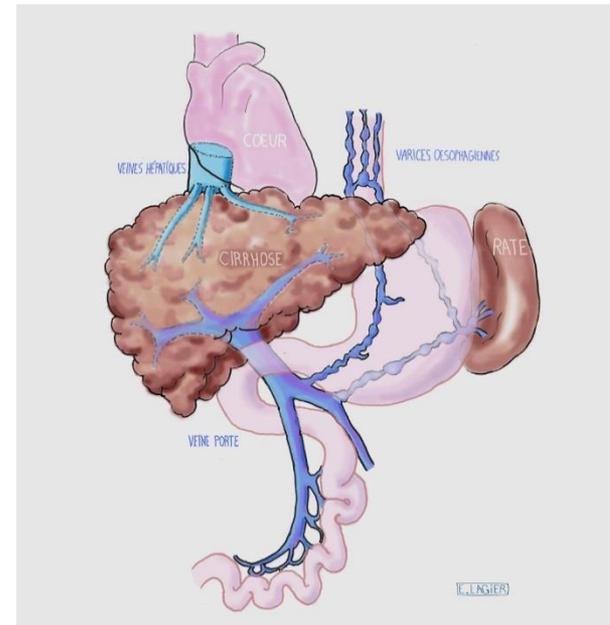
# Bilan après substitution martiale parentérale (3 g i.v. au total)

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	12.11.2019 09:19 1911-103978
<b>Numération</b>		
Leucocytes	4.0-10.0 G/l	4.0 *
Erythrocytes	4,00-5,00 T/l	3,18 *
Hémoglobine	120-160 g/l	100 **
Hématocrite	0,37-0,47 l/l	0,33 *
MCV	80-98 fl	103 *
MCH	29-35 pg	31
MCHC	320-370 g/l	305 **
RDW (% anisocytose)	< 15 %	-
Thrombocytes	150-300 G/l	137 *
<b>Différenciation %</b>		
Bâtonnets	< 8,0%	2,5
Segmentés	45,0-70,0 %	61,5
Eosinophiles	< 4,0%	10,5 **
Basophiles	< 2,0%	1,0
Monocytes	< 8,0%	8,0
Lymphocytes	25,0-40,0 %	16,5 **
Plasmocytes	%	0,0
Blastes	%	0,0
Promyélocytes	%	0,0
Myélocytes	%	0,0
Métamyélocytes	%	0,0
Autres cellules	%	0,0
Erythroblastes	%	0,0
Morpho. érythrocytes		.
Morpho. leucocytes		.
Morpho. thrombocytes		sp
<b>Différenciation en absolu</b>		
Bâtonnets #	0.3-0.8 G/l	0.10 **
Segmentés #	1.5-7.0 G/l	2.46
Eosinophiles #	0-0.7 G/l	0.42
Basophiles #	0-0.2 G/l	0.04
Monocytes #	0.1-0.8 G/l	0.32
Lymphocytes #	1.0-4.0 G/l	0.66 *
<b>Réticulocytes</b>		
Réticuloc. automate	6-22 p. mille	61 **
Rétic. val. absolue	25-105 G/l	195 **
Hb réticulocytes	28-35 pg	35
Contenu en hémoglobine des réticulocytes		

**Oeso-gastro-duodéoscopie:** varices oesophagiennes de stade I, multiples angiectasies antrales et duodénales, électrofulgurées

**Colonoscopie:** petit polype caecal, réséqué, et petite angiodysplasie du transverse, électrofulgurée

**Relecture du CT-scan:** foie d'allure cirrhotique avec signes d'hypertension portale (varices péri-oesophagienne, splénomégalie)



# Diagnostic ?

## Anémie d'origine mixte:

- Carence martiale
- Spoliation digestive occulte (varices oesophagiennes, angiectasies)
- Hypersplénisme (hypertension portale sur cirrhose hépatique)

# Traitement ?

Substitution en fer +/- transfusion érythrocytaire, ligature des varices oesophagiennes et électrofulguration des angiectasies

# Cas N°3: Monsieur R., 63 ans

## Motif de consultation

Asthénie et fatigabilité accrue à l'effort.

## Antécédents personnels

Lombalgies chroniques secondaires à des troubles dégénératifs du rachis

BPCO modérée

S/P évacuation d'un hématome sous-dural il y a 3 ans (chute accidentelle)

## Médicaments, habitudes

Tabagisme actif à environ 45 UPA

Consommation OH occasionnelle

## Status

Etat général conservé, poids = 114 kg, taille = 192 cm (BMI = 30.9 kg/m<sup>2</sup>). TA 145/70 mmHg. Pas d'adénopathie ni de splénomégalie palpable.

## Frottis sanguin

Présence de qq macrocytes, anisocytose plaquettaire.

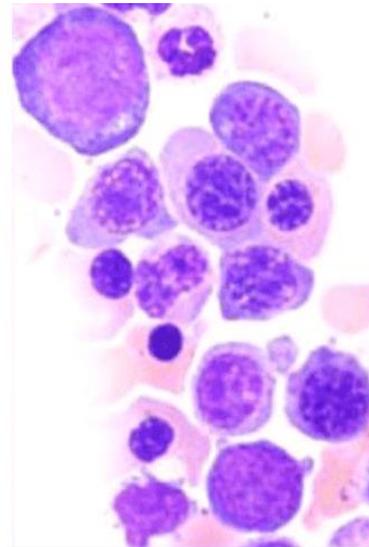


ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	08.03.2010 15:53 1003-102408
Numération		
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	4,7
Erythrocytes	4,50-5,50 T/l	3,14 **
Hémoglobine	140-180 g/l	116 *
Hématocrite	0,42-0,52 l/l	0,34 *
MCV	75-98 fl	108 *
MCH	29-35 pg	37 *
MCHC	320-370 g/l	341
RDW (% anisocytose)	< 15 %	12
Thrombocytes	150-300 G/l	306 *
Différenciation %		
Bâtonnets	< 8,0%	5,0
Segmentés	45,0-70,0 %	38,0 *
Eosinophiles	< 4,0%	6,5 *
Basophiles	< 2,0%	2,5 *
Monocytes	< 8,0%	6,0
Lymphocytes	25,0-40,0 %	42,0 *
Plasmocytes	%	0,0
Blastes	%	0,0
Promyélocytes	%	0,0
Myélocytes	%	0,0
Métamyélocytes	%	0,0
Autres cellules	%	0,0
Erythroblastes	%	0,0
Morpho. érythrocytes		.
Morpho. leucocytes		sp
Morpho. thrombocytes		.
Réticulocytes		
Réticuloc. automate	6-22 p. mille	9
Rétic. val. absolue	25-105 G/l	29

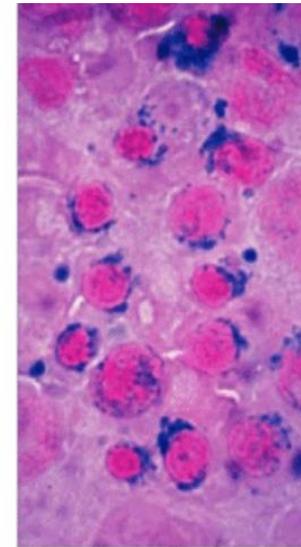
# Examens complémentaires

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	08.03.2010 15:53 1003-102408
Glucose	3,9-6,1 mmol/l	
Urée	3,8-7,0 mmol/l	
Créatinine plasmatique	60-105 µmol/l	98
Protéines totales	65,0-80,0 g/l	66,5
Albumine		
Osmolalité sérique		
Sodium	136-150 mmol/l	149
Potassium	3,7-5,0 mmol/l	4,8
Chlore		
Calcium	2,20-2,55 mmol/l	2,33
Ca corrigé Alb 40g/l		
Calcium ionisé	1,12-1,32 mmol/l	
valeur corrigée à pH 7.4		
Ca ionisé non corrigé		
Phosphate		
Magnésium	0,80-1,15 mmol/l	
GOT / ASAT	< 40 U/l	27
GPT / ALAT	< 40 U/l	25
LDH	< 450 U/l	443
Phosphat. alcaline IFCC		
Gamma-GT	< 60 U/l	23
Bilirubine totale	3,1-18,8 µmol/l	5,4
Bilirubine directe		
Bilirubine néonatale		
Amylase totale		
Lipase		
CK		
CK-MB		
Cholestérol		
HDL-cholestérol		
LDL-cholestérol		
Triglycérides		
Acide urique		
Fer sérique		
Capacité totale		
Transferrine		
Saturation de la transferrine		
Ferritine (Roche)	50,0-350,0 µg/l	478 **
Réc. sol. transferrine (Roche)		
ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	08.03.2010 15:53 1003-102408
Protéine C-Réactive	< 5 mg/l	< 5
Vitamine B12	185-1060 pg/ml	1003
Acide folique	3,1-17,0 ng/ml	6,7

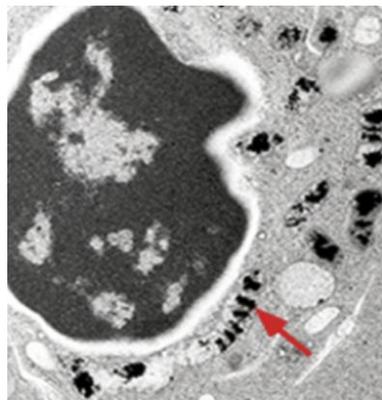
## Médullogramme



Coloration H&E:  
Hyperplasie érythroïde, avec signes de dysérythropoïèse



Coloration Pearl (fer):  
Présence de nombreux sidéroblastes en couronne (>10%)

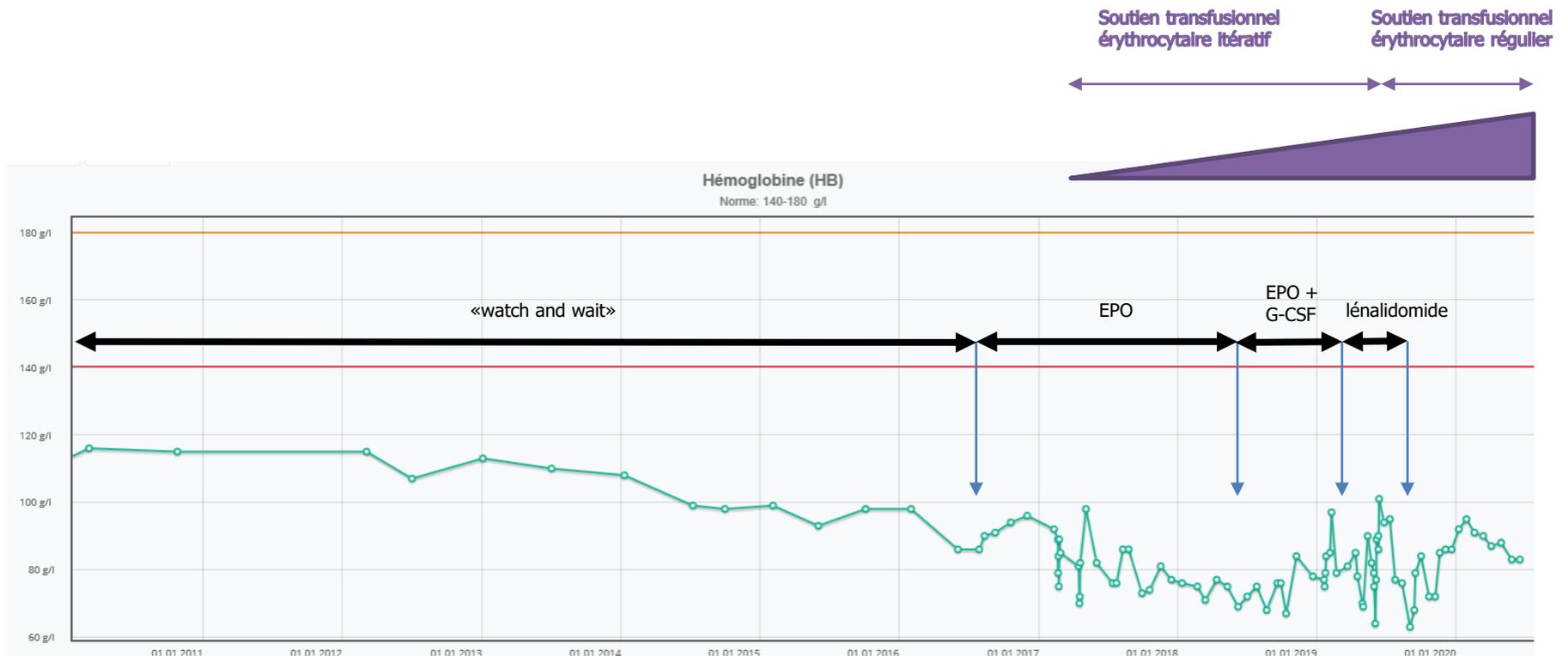


Microscopie électronique:  
Erythroblaste avec mitochondries chargées en fer regroupées autour du noyau

# Diagnostic ?

«Syndrome myélodysplasique avec sidéroblastes en couronne et dysplasie unilinéaire» (selon OMS 2017)

## Traitement et évolution ?



# Cas N°4: Monsieur M., 21 ans

## Motif de consultation

Check-up. Légère fatigue à l'anamnèse.

## Antécédents personnels

Bonne santé habituelle. D'origine suisse.  
S/P fracture de jambe sans complication il y a 11 ans

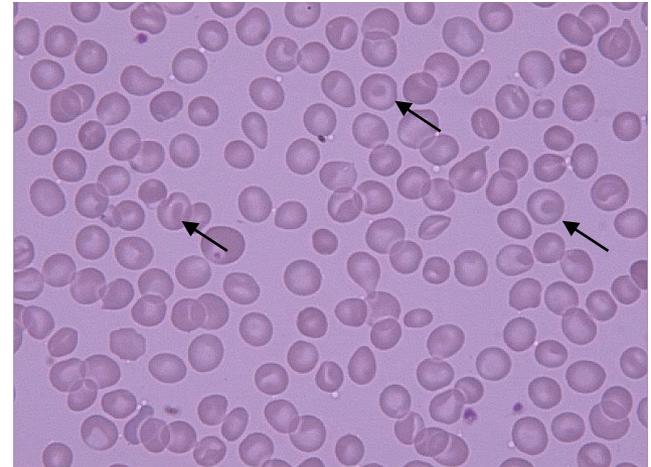
## Médicaments, habitudes

Nihil  
Consommation OH occasionnelle

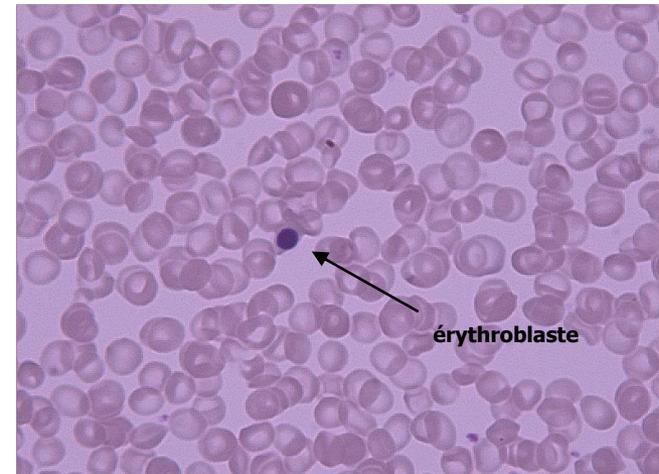
## Status

Dans les limites de la norme. Pas d'organomégalie.

## Frottis sanguin périphérique:



Anisopoïkilocytose avec nombreuses cellules en cible, hypochromie



Numération		
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	6,6
Erythrocytes	4,50-5,50 T/l	5,52 *
Hémoglobine	140-180 g/l	130 *
Hématocrite	0,42-0,52 l/l	0,39 *
MCV	75-98 fl	71 *
MCH	29-35 pg	24 **
MCHC	320-370 g/l	333
RDW (% anisocytose)	<15 %	14
Thrombocytes	150-300 G/l	127 *
Différenciation		
Bâtonnets	< 8,0%	1,0
Segmentés	45,0-70,0 %	62,0
Eosinophiles	< 4,0%	4,5 *
Basophiles	< 2,0%	0,5
Monocytes	< 8,0%	6,0
Lymphocytes	25,0-40,0 %	26,0
Réticulocytes		
Réticuloc. automate	6-22 p. mille	19
Rétic. val. absolue	25-105 G/l	105

# Bilan complémentaire

TEXTE	Valeurs de référence et/ou unités	24.07.2013 08:46 1307-106898
Glucose	3,9-6,1 mmol/l	8,6 **
Glycémie fractionnée		
Urée		
Créatinine plasmatique	60-105 µmol/l	73
Protéines totales	65,0-80,0 g/l	70,7
Albumine	37,0-51,0 g/l	44,9
Sodium	136-150 mmol/l	141
Potassium	3,7-5,0 mmol/l	3,8
Chlore		
Calcium	2,20-2,55 mmol/l	2,35
Ca corrigé Alb 40g/l		
Phosphate		
Magnésium		
Osmolalité sérique		
GOT / ASAT	<40 U/l	46 *
GPT / ALAT	<40 U/l	68 **
LDH	<450 U/l	613 *
Phosphat. alcaline IFCC	40-130 U/l	72
Gamma-GT	<60 U/l	46
Bilirubine totale	3,1-18,8 µmol/l	14,8
Bilirubine directe		
Bilirubine néonatale		
Fer sérique	12,5-25,0 µmol/l	27,1 *
Capacité totale	45-81 µmol/l	33 *
Transferrine	2,0-3,8 g/l	1,3 **
Saturation de la transferrine	15%-50%	83,4 **
Protéine C-Réactive	<5 mg/l	< 5
Ferritine	50,0-350,0 µg/l	2320 **
Vitamine B12	185-1060 pg/ml	475
Acide folique	3,1-19,9 ng/ml	4,8

## Investigation de l'hyperferritinémie:

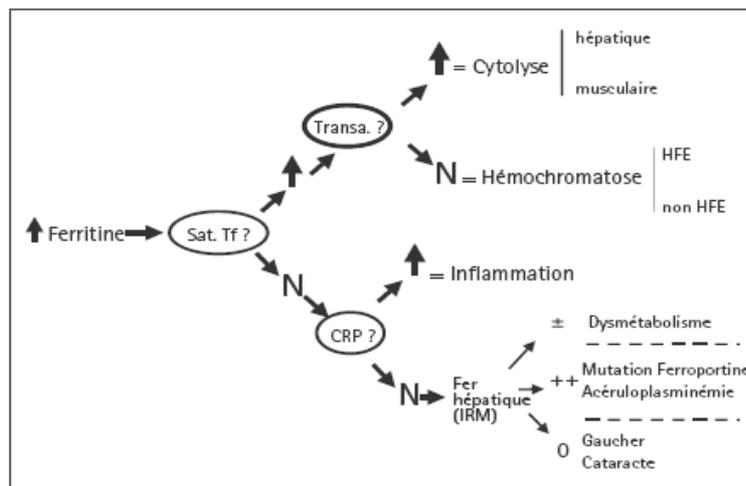


Figure 1. - Diagnostic schématique d'une hyperferritinémie. (Sat. Tf = Saturation de la Transferrine ; Transa. = transaminases ; CRP = C Réactive Protéine ; ↑ = augmentation ; N = valeur normale)

D'après Prof. P. Brissot

=> Recherche de mutations de la protéine HFE:

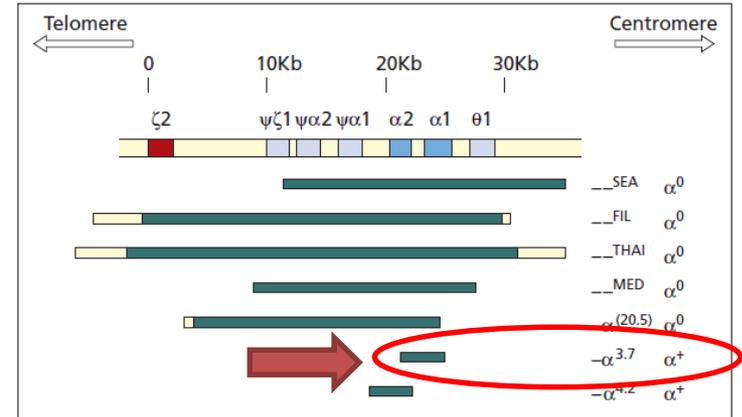
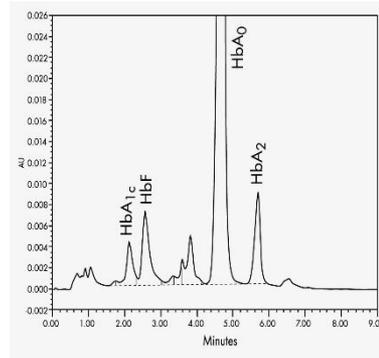
C282Y Mutation homozygote  
H63D Mutation absente  
S65C Mutation absente

**Diagnostic:** Hémochromatose héréditaire, type 1 (gène *HFE*)

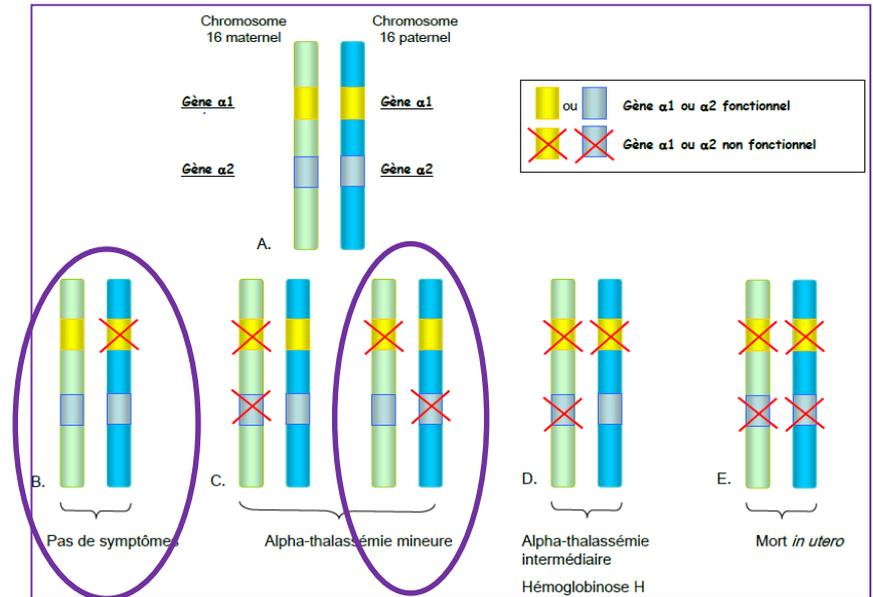
# Investigation de la microcytose

=> Bilan d'hémoglobinopathie:

- HPLC: pas de bêta-thalassémie (HbA2 normale)
- Biologie moléculaire:
  - **Délétion alpha 3.7 kb hétérozygote** par Gap-PCR (=> thalassémie alpha «minime» ou «trait thalassémique alpha») => porteur asymptomatique (pas d'anémie ni de microcytose !!!)



- Séquençage des gènes des globines alpha: mise en évidence d'une mutation hémizygotique c178 G>C (**Hb Zurich-Albisrieden**) dans le gène de la Globine alpha 2, non affecté par la délétion alpha 3.7 kb hétérozygote.



# Diagnostic ?

- 1) Alpha-thalassémie mineure par inactivation de 2 gènes alpha sur 4 (délétion 3.7 kb + mutation ponctuelle c178 G>C de type Hb Zurich-Albisrieden)
- 2) Hémochromatose héréditaire type 1 (mutation C282Y du gène *HFE* à l'état homozygote)

# Traitement ?

- 1) Nihil
- 2) Saignées thérapeutiques

# Cas N°5: Monsieur B., 73 ans

## Motif de consultation aux urgences

**Asthénie et fatigue** en aggravation depuis 1 mois, suite au traitement d'une possible diverticulite par ciprofloxacine en automédication (le patient est un ancien médecin généraliste à la retraite)

## Antécédents personnels

Bonne santé habituelle

S/P accident de voiture avec multiples fractures costales il y a 1 an et S/P appendicectomie il y a 8 ans

## Médicaments, habitudes

Nihil

Consommation OH occasionnelle

## Status

**Ictère franc**, poids 65.1 kg, taille 172 cm (BMI = 22 kg/m<sup>2</sup>), T 36° C, TA 100/50 mmHg, Pouls 56/min régulier, pas d'adénopathies ni d'hépatosplénomégalie palpable

## CT scan thoraco-abdominal

### **Dans les limites de la norme**

(pas d'hépatosplénomégalie, pas de dilatation des voies biliaires, pas d'adénopathies, pas de masse tumorale ni d'hématome)

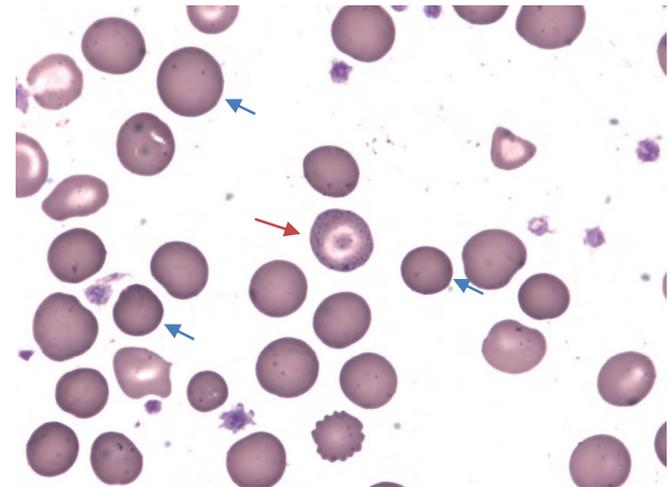


Ictère scléral

# Analyses de laboratoire

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	29.04.2018 16:00 1804-10976
<b>Numération</b>		
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	20,1 **
Erythrocytes	4.50-5.50 1/l	1.13 **
Hémoglobine	140-180 g/l	47 * 6
Hématocrite	0,42-0,52 l/l	0,16
MCV	80-98 fl	141 **
MCHC	29-35 pg	42 **
MCH	320-370 g/l	296 **
RDW (RQ anisocytose)	< 15 %	25 **
Thrombocytes	150-300 G/l	403 **
<b>Différenciation %</b>		
Bâtonnets	< 8,0%	5,0
Segmentés	45,0-70,0 %	77,0 *
Eosinophiles	< 4,0%	0,0
Basophiles	< 2,0%	1,0
Monocytes	< 8,0%	8,0
Lymphocytes	25,0-40,0 %	5,5 **
Plasmocytes	%	0,0
Blastes	%	0,0
Promyélocytes	%	0,0
Myélocytes	%	0,0
Metamyélocytes	%	3,5 *
Autres cellules	%	0,0
Erythroblastes	%	21,5 **
Morpho. érythrocytes		sp
Morpho. leucocytes		sp
Morpho. thrombocytes		sp
<b>Différenciation en absolu</b>		
Bâtonnets #	0.3-0.8 G/l	1,01 *
Segmentés #	1.5-7.0 G/l	15,48 **
Eosinophiles #	0-0.7 G/l	0,00
Basophiles #	0-0.2 G/l	0,20
Monocytes #	0.1-0.8 G/l	1,61 **
Lymphocytes #	1.0-4.0 G/l	1,11
<b>Réticulocytes</b>		
Réticuloc. automate	6-22 p. mille	374 **
Rétic. val. absolue	25-105 G/l	412 **
nd réticulocytes	28-35 pg	-
Contenu en hémoglobine des réticulocytes		
<b>Coagulation</b>		
TP%	70-100 %	86
Sous AVK: 14-35%		
TP INR		1.1
Sous AVK: 4,5-2,0 selon l'indication		
PTT	26-36 sec	30
1.5 à 3 x la norme selon administration et heure du prélèvement		
Facteur V	70-120 %	77

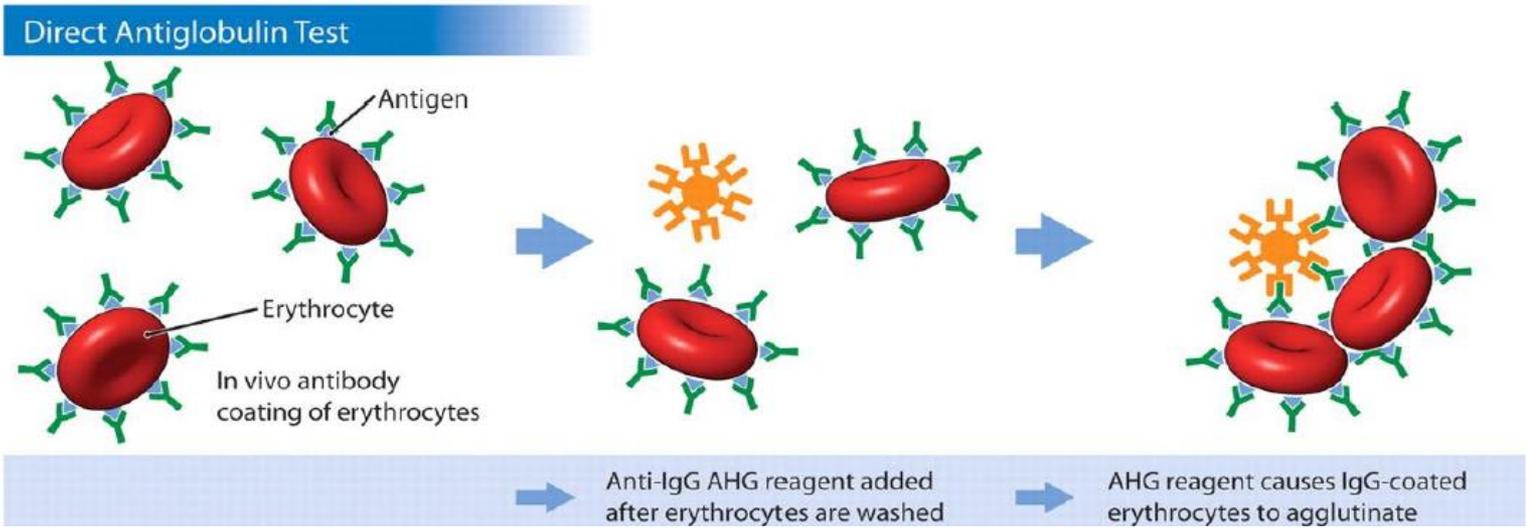
ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	29.04.2018 16:00 1804-10976
Glucose	3,9-6,1 mmol/l	6,5 *
Urée	2,8-7,0 mmol/l	5,7
Créatinine plasmatique	60-105 µmol/l	102
Protéines totales	65,0-80,0 g/l	66,0
Albumine	37,0-51,0 g/l	34,6 *
Osmolalité sérique		
Sodium	136-146 mmol/l	130 *
Potassium	3,7-5,0 mmol/l	4,0
Chlore		
Calcium	2,20-2,55 mmol/l	2,15 *
Ca corrigé Alb 40g/l		
Calcium ionisé	1,12-1,32 mmol/l	1,18
valeur corrigée à pH 7.4		
Ca ionisé non corrigé	1,12-1,32 mmol/l	1,10 *
Phosphate	0,90-1,45 mmol/l	1,11
Magnésium		
GOT / ASAT	< 40 U/l	113 **
GPT / ALAT	< 40 U/l	17
LDH	< 450 U/l	4636 **
Phosphat. alcaline IFCC	40-130 U/l	62
Gamma-GT	< 60 U/l	25
Bilirubine totale	2.1-19.8 µmol/l	140 **
Bilirubine directe	< 3,4 µmol/l	19,1 **
Bilirubine néonatale		
Amylase totale		
Lipase	0-60 U/l	24
Proteine C-Réactive	< 5 mg/l	44 **
Haptoglobine	0,35-2,0 g/l	<0,10
Vitamine B12	197-771 pg/ml	274
Acide folique	4.0-20.0 ng/ml	5,9
Fer sérique		
Capacité totale		
Transferrine		
Saturat. de la transferrine		
Ferritine (Roche)	50.0-350.0 µg/l	435 *
Rec.sol. transferrine (Roche)		



Frottis sanguin périphérique:  
Sphérocytes et micro-sphérocytes hyperchromes (↑), présence d'une cellule en cible avec ponctuations basophiles (↑)

⇒ Hypothèse diagnostic ?  
⇒ Comment poursuivre ?

# Test de Coombs direct



## Recherche et identification des anticorps fixés

Titre de Coombs polyspécifique

>32 <sup>[a]</sup>

*[a] Un résultat de test de Coombs positif doit être corrélé avec les données cliniques et biologiques (paramètres d'hémolyse) du patient.*

*En cas de question, veuillez vous référer au médecin hématologue.*

TITRE: 1024

Coombs monospécifiques

C3d- IgG+ IgA-

Titre de Coombs IgG

>1000 <sup>[a]</sup>

<sup>[a]</sup> TITRE: 1024

Elution

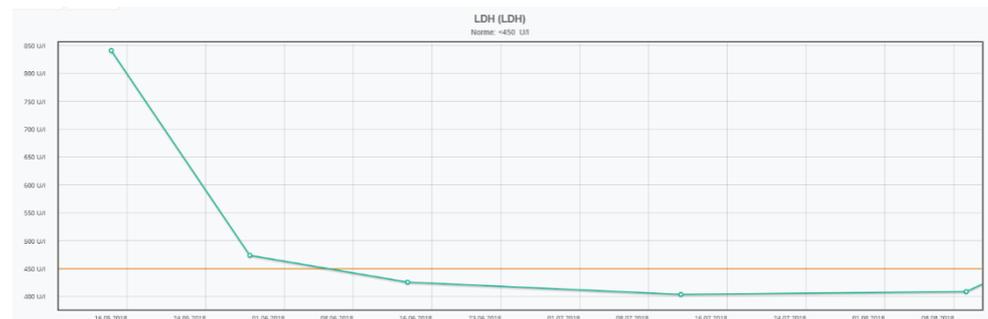
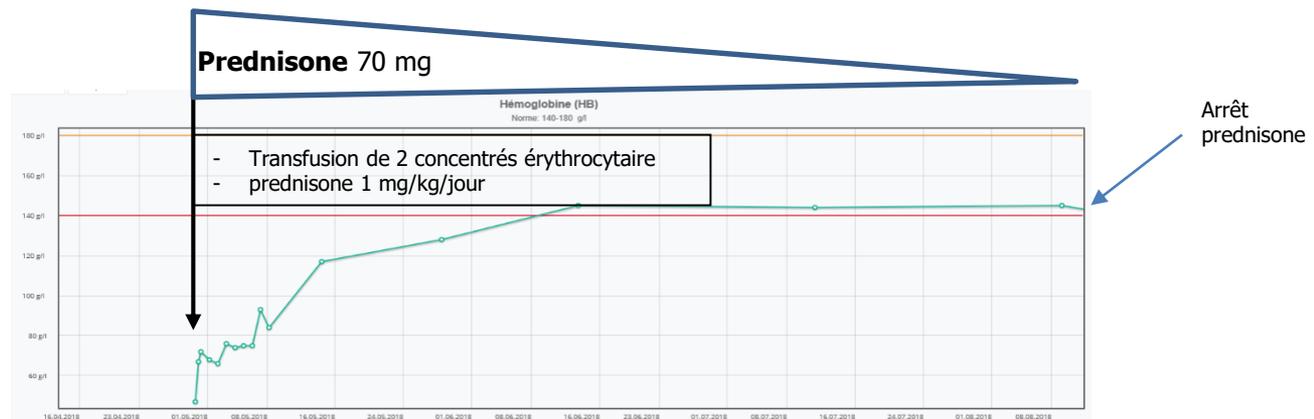
Auto-Ac chauds IgG

# Diagnostic ?

Anémie hémolytique auto-immune à auto-anticorps chauds d'isotype IgG

## Traitement et évolution?

Corticostéroïdes



# Cas N°6: Madame W., 24 ans

## Motif de consultation

Pancytopénie modérée inexpliquée persistante depuis 3 mois, au décours d'une bronchite virale, et malgré la substitution de carences en fer et en vitamine B12 découvertes fortuitement

## Antécédents personnels

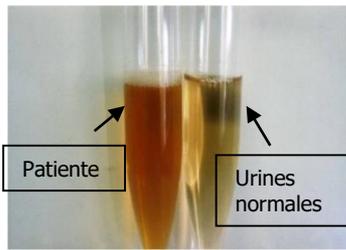
Bonne santé habituelle  
Carence en fer et en vitamine B12, substituées par voie parentérale.  
S/P après traitement éradicateur d'une gastrite à *Helicobacter pylori* il y a 1 mois

## Médicaments, habitudes

Pilule contraceptive à base de désogestrel (Cerazette®)

## Status

Pas d'ictère. Urines légèrement brunâtres, sinon sp. (pas adénopathies ni hépatosplénomégalie)



ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	31.01.2019 10:43 1901-111355
<b>Numération</b>		
Leucocytes	4,0-10,0 G/l	2,2 * ③
Hémoglobine	120-160 g/l	102 *
Hématocrite	0,37-0,47 l/l	0,31 *
MCV	80-98 fl	118 **
MCH	29-35 pg	39 *
MCHC	320-370 g/l	327
RDW (% anisocytose)	< 15 %	16 *
Thrombocytes	150-300 G/l	111 *
<b>Différenciation %</b>		
Neutrophiles	45-75%	
Bâtonnets	< 8,0%	0,9
Segmentés	45,0-70,0 %	32,7 *
Eosinophiles	< 4,0%	1,9
Basophiles	< 2,0%	0,0
Monocytes	< 8,0%	5,6
Lymphocytes	25,0-40,0 %	58,9 **
Plasmocytes	%	0,0
Blastes	%	0,0
Promyélocytes	%	0,0
Myélocytes	%	0,0
Métamyélocytes	%	0,0
Autres cellules	%	0,0
Erythroblastes	%	0,0
Morpho. érythrocytes		. ③
Morpho. leucocytes		sp
Morpho. thrombocytes		sp
<b>Différenciation en absolu</b>		
Neutrophiles#	2,0-7,5 G/l	
Bâtonnets #	0,3-0,8 G/l	0,02 **
Segmentés #	1,5-7,0 G/l	0,72 **
Eosinophiles #	0-0,7 G/l	0,04
Basophiles #	0-0,2 G/l	0,00
Monocytes #	0,1-0,8 G/l	0,12
Lymphocytes #	1,0-4,0 G/l	1,30
Réticulocytes		
Réticuloc. automate	6-22 p. mille	64 **
Rétic. val. absolue	25-105 G/l	169 **
<b>COMMENTAIRES:</b>		
4. ce résultat a été téléphoné		
5. polychromasie +/+ +		
Ponctuations basophiles +/+ +		
anisocytose +/+ +		
Macrocytes +/+ +		
<b>Coagulation</b>		
TP%	70-100 %	> 100
Sous AVK: 14-35%		
TP INR		0,9
Sous AVK: 4,5-2,0 selon l'indication		
PTT	26-36 sec	28
1,5 à 3 x la norme selon administration et heure du prélèvement		
Fibrinogène	2,0-4,5 g/l	2,9
D-Dimère (Siemens)	< 500 ng/ml	765 **

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	31.01.2019 10:43 1901-111355
Glucose	3,9-6,1 mmol/l	4,8
Urée	2,8-7,0 mmol/l	3,7
Créatinine plasmatique	50-95 µmol/l	67
Protéines totales	65,0-80,0 g/l	73,5
Albumine	37,0-51,0 g/l	38,8
Osmolalité sérique		
Sodium	136-146 mmol/l	135 *
Potassium	3,7-5,0 mmol/l	3,8
Chlore		
Calcium	2,20-2,55 mmol/l	2,22
Ca corrigé Alb 40g/l		
Calcium ionisé		
valeur corrigée à pH 7.4		
Ca ionisé non corrigé		
Phosphate	0,80-1,60 mmol/l	1,26
Magnésium	0,80-1,15 mmol/l	0,80 *
GOT / ASAT	< 40 U/l	49 *
GPT / ALAT	< 40 U/l	13
LDH	< 450 U/l	1'484 **
CPK-MB	< 25 U/l	9
CPK-MB	< 40 U/l	9
Bilirubine totale	3,1-18,8 µmol/l	8,4
Bilirubine directe		
Bilirubine néonatale		
Amylase totale		
Lipase		
CK		
CK-MB		
Cholestérol		
HDL-cholestérol		
LDL-cholestérol		
Triglycérides		
Acide urique	119-339 µmol/l	189
Fer sérique	10,7-21,4 µmol/l	23,7 *
Capacité totale	45-81 µmol/l	55
Transferrine	2,0-3,8 g/l	2,6
Saturation de la transferrine	15%-50%	36,5
Ferritine (Roche)	30,0-150,0 µg/l	82 ③
Rec.sol. transferrine (Roche)	1,9-4,4 mg/l	6,9 *
Protéine C-Reactive	< 5 mg/l	< 5
<b>Electrophorèse des protéines sériques</b>		
Albumine	57,0-71,0 %	45,0 **
Alpha-1-globulines	1,9-4,5 %	4,0
Alpha-2-globulines	5,5-10,5 %	14,0 **
Bêta-1+2-globulines	8,0-13,5 %	16,0 **
Gamma-globulines	9,0-18,0 %	21,0 **
Immunoglobulines IgA	0,70-4,00 g/l	2,99
Immunoglobulines IgG	8,00-15,00 g/l	13,28
Immunoglobulines IgM	0,70-2,80 g/l	2,05
<b>Rapport kappa/lambda libre</b>		
Kappa libre	3,3-19,4 mg/l	15,9
Lambda libre	5,7-26,3 mg/l	14,4
Kappa / Lambda libre	0,26-1,65	1,10 ③
B-2-microglobuline	0,8-2,2 mg/l	1,5
Haptoglobine	0,35-2,0 g/l	< 0,10 *
<b>Marqueurs tumoraux</b>		
Alpha-fœtoprotéine	< 10 ng/ml	0,9
dosé uniquement comme marqueur tumoral		
HCG sérique (marqueur tumoral)		< 0,1 ③
hommes < 2 U/l		
femmes < 1 U/l		
femmes postménopause < 7 U/l		
Vitamine B12	197-771 pg/ml	560

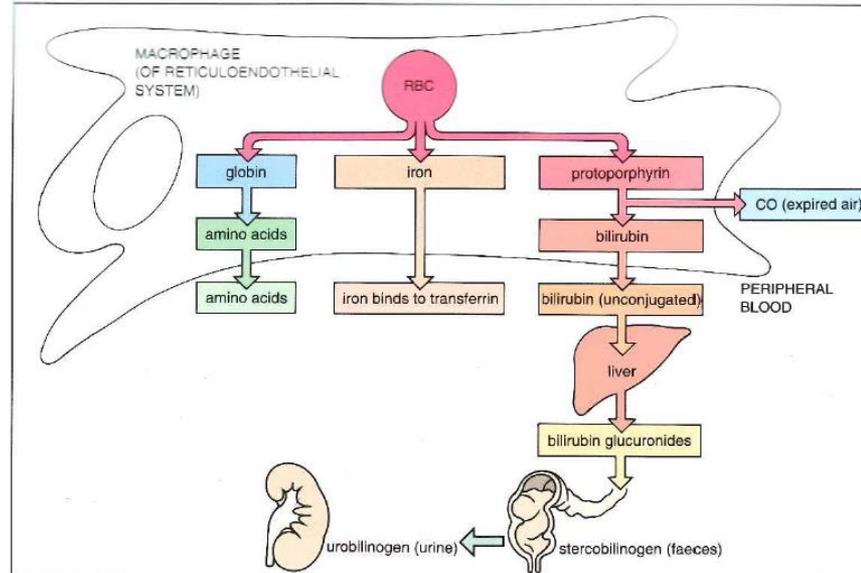
# Comment poursuivre ?

⇒ Anémie régénérative, hémolytique, anictérique (bilirubine normale !) et avec urines foncées

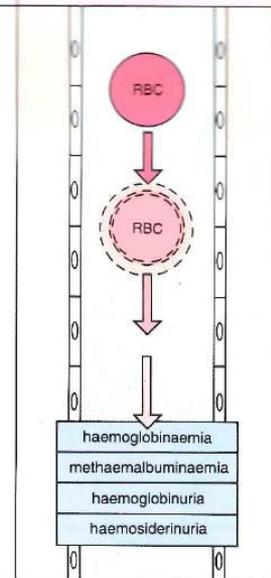
Analyse des urines:

ANALYSE	Valeurs de référence et/ou unités	02.03.2019 19:59 1903-100653
Volume urinaire (ml) Durée de la récolte (h)		
<b>Tests qualitatifs</b>		
Leucocytes		+ *
Nitrite		neg
pH		pH 7
Protéines		neg
Glucose		neg
Corps cétoniques		neg
Urobilinogène		normal
Bilirubine urinaire		neg
<b>Sang (Ec, Hb et/ou Myo)</b>		<b>+</b>
Densité		1011-1015
<b>Sédiment urinaire</b>		
<b>Erythrocytes</b>		<b>&lt; 3</b>
Leucocytes		< 3
Cyl. granuleux		introuv.
Cylindres hyalins		introuv.
Autres cylindres		introuv.
Flore bactérienne		++ *
Filaments mycéliens		neg
Levures		neg
Mucus		neg
Cel. épithéliales		+ ①
Autres cellules		neg
Acide Urrique		introuv.
Oxalates		introuv.
Autres cristaux:		+

Hémolyse extravasculaire (cas N° 5)



Hémolyse intravasculaire (ici)

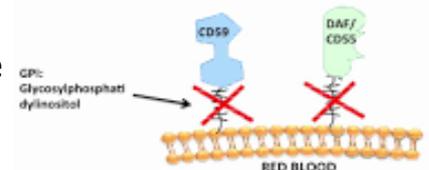


□ Test de Coombs direct: négatif !!

⇒ Hémolyse non immune !!

□ Cytométrie en flux du sang périphérique:  
présence d'une population cellulaire déficiente en protéines régulatrices du complément (CD55, CD59) à ancrage membranaire via des GPI (glycosylphosphatidylinositol)

**CD59 and CD55/DAF**  
Lack of GPI anchors leads to:



⇒ **Constellation typique d'une hémoglobinurie !**  
⇒ **Hémolyse intravasculaire !**

Diagnostic ?

Hémoglobinurie paroxystique  
nocturne («PNH»)

Traitement ?

Eculizumab (Soliris®), anticorps  
anti-protéine C5 du complément

# Approche pratique d'une anémie

- Anamnèse
- Examen physique
- Laboratoire
- Formule sanguine complète avec examen du frottis sanguin
- Ponction-biopsie de moelle osseuse (si suspicion d'anémie centrale ou de myélophthisie)

## Algorithmes pour l'approche diagnostique selon le taux absolu de réticulocytes:

- < 50 G/l: anémie hyporégénérative
- > 100 G/l: anémie régénérative
- 50-100 G/l: anémie d'origine mixte (fréquent dans la pratique! p.e. anémie inflammatoire+hémorragie)

## History

- Positive family history of anaemia
- Ethnic origin
- Acuteness of onset of anaemia
- Bleeding: stool, urine, lungs, menses
- Infection: Parvovirus B19, Hepatitis, HIV
- Phlebotomy
- Jaundice, dark urine
- Petechiae
- Symptoms from other organs (CNS, gastritis)
- Masses, nodes
- Alcohol consumption
- Diet: low fruit, no meat
- Pica (abnormal food habits)
- Drugs
- Previous transfusion

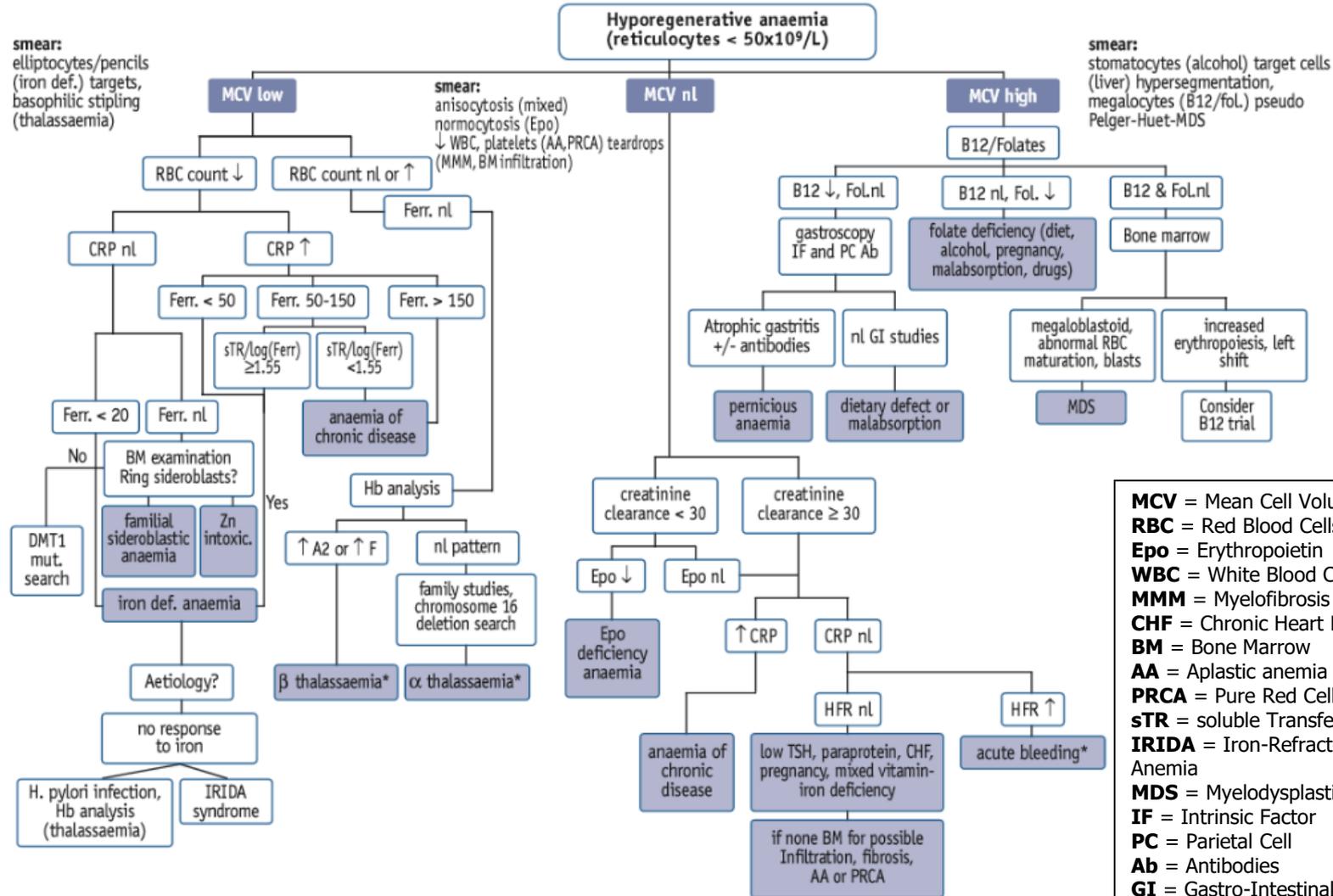
## Physical examination

- Pallor, icterus, petechiae
- Temperature
- Lymph nodes
- Enlarged spleen
- Tachycardia, hypotension

## Laboratory investigations

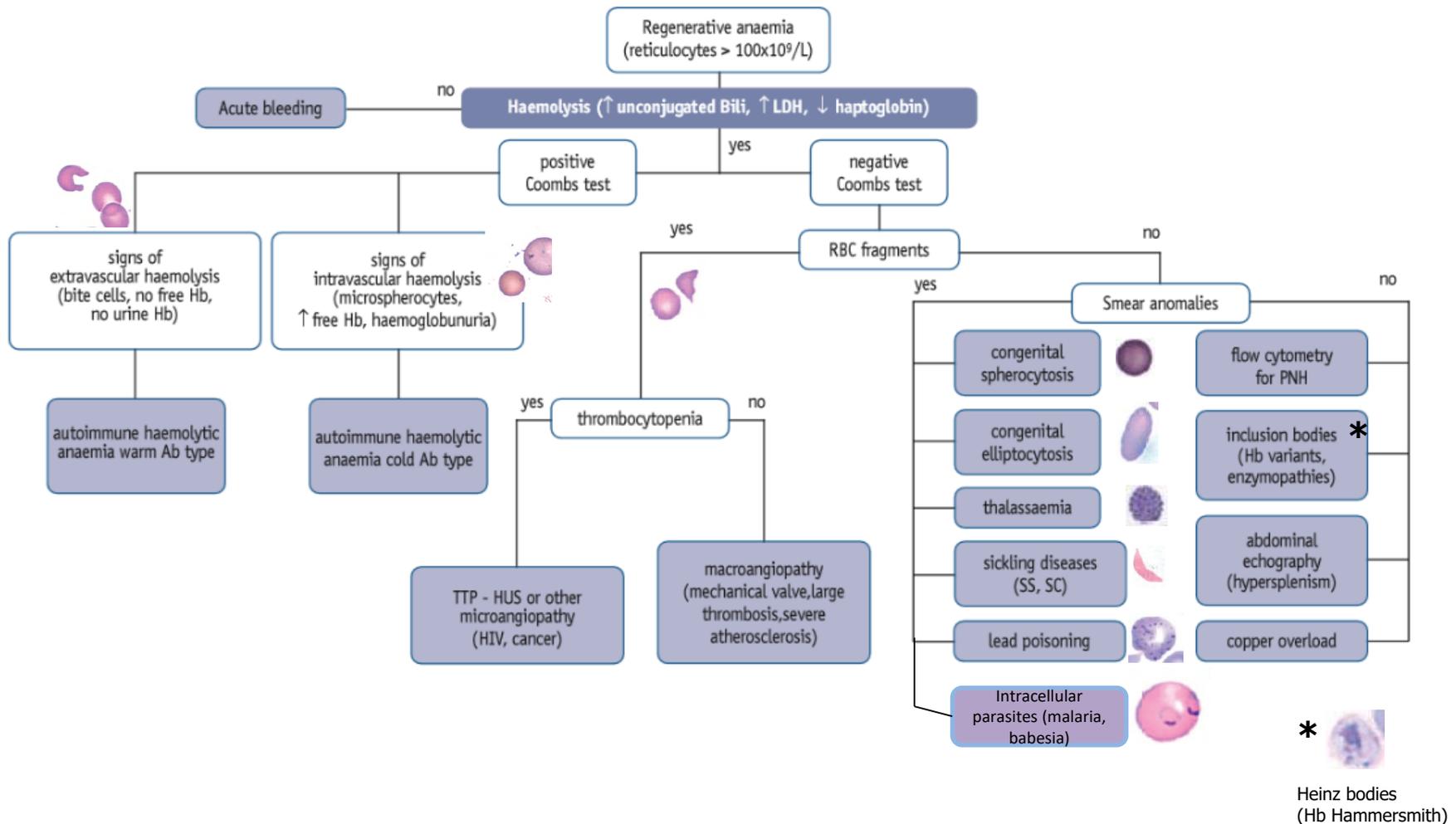
- WBC and platelet count (aplastic anaemia)
- Reticulocyte count (red cell aplasia)
- MCV (iron or vitamin deficiency, thalassaemias)
- RBC morphology:
  - double RBC population (transfusion, sideroblastic anaemia, high HbF)
  - RBC agglutination (cold agglutinins)
  - schizocytes (microangiopathy)
  - spherocytes (immune haemolysis)
- Bilirubin, LDH, haptoglobin, Coombs test (haemolysis)
- Kidney function (Epo deficiency)
- Occult blood in the stools (chronic blood loss)
- C-reactive protein (inflammation)
- Iron studies + vitamins (serum iron, TIBC, ferritin, B12, folates) depending on MCV

# Algorithme pour l'investigation d'une anémie hyporégénérative



**MCV** = Mean Cell Volume  
**RBC** = Red Blood Cells  
**Epo** = Erythropoietin  
**WBC** = White Blood Cells  
**MMM** = Myelofibrosis with Myeloid Metaplasia  
**CHF** = Chronic Heart Failure  
**BM** = Bone Marrow  
**AA** = Aplastic anaemia  
**PRCA** = Pure Red Cell Aplasia  
**sTR** = soluble Transferrin Receptor  
**IRIDA** = Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia  
**MDS** = Myelodysplastic Syndrome  
**IF** = Intrinsic Factor  
**PC** = Parietal Cell  
**Ab** = Antibodies  
**GI** = Gastro-Intestinal  
**HFR** = High Fluorescence Red blood cells

# Algorithme pour l'investigation d'une anémie régénérative



**Merci pour votre attention**

