

ACTUALITE • CONGRES

16^{ème} Journée Jurassienne de Médecine

Anémie

Le 1 juin, à Delémont, s'est déroulée pour la 16^{ème} fois la Journée Jurassienne de Médecine. Par des conférences et des ateliers très interactifs, deux sujets ont été traités. Dans une première partie le sujet « anémie » sera présenté et le rapport du deuxième sujet « toux persistante – quoi faire? » suivra dans le prochain numéro.

L'âge n'est pas automatiquement associé à l'anémie. « Si une personne âgée a une anémie cela signifie qu'elle est malade » a souligné le Dr Jean-François Lambert, Nyon. L'étude bernoise « Senior Labor » a analysé l'état de santé de la population et a montré, parmi des personnes actives et en bonne santé âgées 60 ans et plus, une faible prévalence d'anémie avec 4.8% pour les hommes et 3.4% pour les femmes. Le taux d'hémoglobine restait stable jusqu'à l'âge de 80-90 ans et la courbe descendait légèrement par la suite. L'anémie n'était donc pas présente chez toutes les personnes âgées. Les valeurs de référence d'Hb définies par l'OMS (120 g/L pour les femmes et 130 g/L pour les hommes) devraient être appliquées



Dr J.-F. Lambert

à tous les âges. Par contre, les principales causes d'anémie sont une érythropoïèse altérée ou des maladies inflammatoires chroniques. Une étude japonaise a pu montrer que des personnes entrant en EMS avec une anémie (Hb < 110g/L) ont un risque plus élevé de mourir que des personnes non-anémiques.

Anémies régénératives

Etant la suite d'une hémorragie aiguë (anémie aiguë) (réticulocytose après 3-7 jours) et/ou d'une anémie hémolytique (due aux anomalies de la membrane, d'une enzymopathie, d'une hémoglobinopathie, d'une hémolyse auto-immune, d'une intoxication, d'une infection ou des facteurs mécaniques) ces anémies sont caractérisées par des taux de réticulocytes augmentés. Le degré de l'hémolyse peut être déterminé par la couleur du plasma.

Hémoglobinurie paroxystique nocturne

Depuis peu, il existe des traitements très efficaces pour cette anémie rare dont les symptômes sont une légère pancytopenie, hémoglobinurie occasionnelle et matinale, thromboses inhabituelles (au niveau du système digestif), souvent un état ferriprive sur l'hémoglobinurie chronique avec splénomégalie occasion-

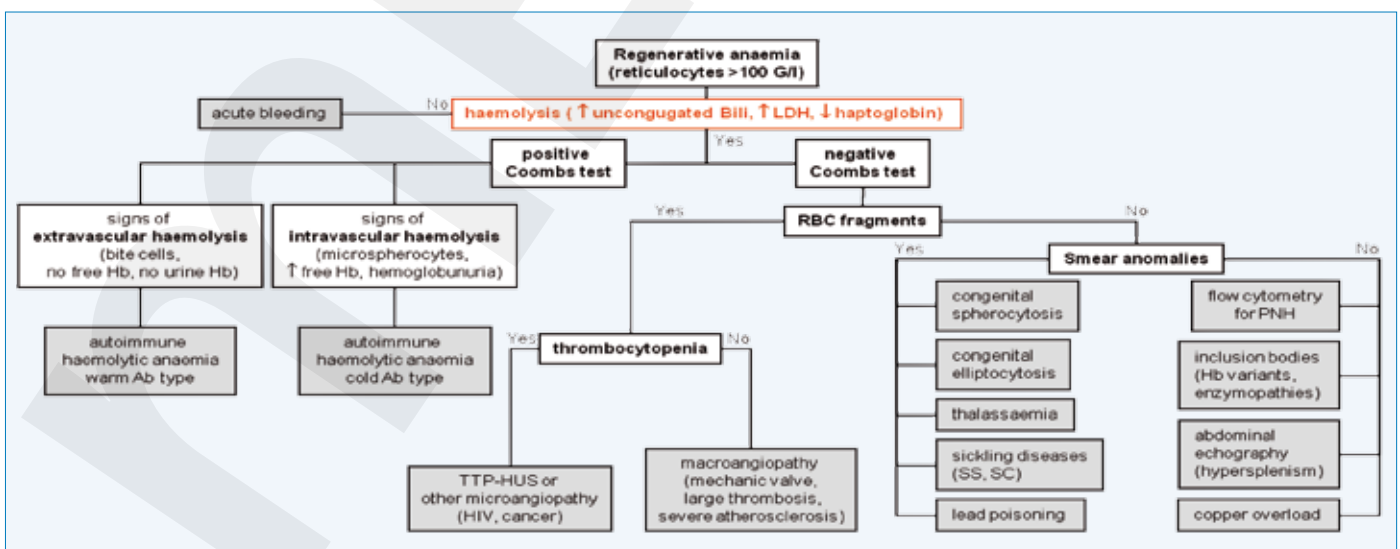


Fig. 1 : Algorithme diagnostique des anémies régénératives

nelle. Le test Coombs est négatif. Hémoglobinurie paroxystique nocturne est en lien étroit avec l'anémie aplasique et une évolution en syndrome myélodysplasique et leucémie est possible. L'absence du CD59 à la surface des érythrocytes par déficit de l'ancrage de glycosyl-phosphatidylinositol induit une hémolyse par le complément. L'ancrage membranaire des protéines n'est pas possible dû à une mutation du gène PIG-A situé sur le chromosome X codant pour les glycosyl-phosphatidylinositols. L'hypoventilation nocturne induit l'acidose qui active le complément par pH bas, ce qui explique l'apparition des symptômes pendant la nuit.

Le traitement est ciblé sur le maintien de l'hémoglobine (régénération de l'acide folique, injection de fer manquant, éventuellement EPO, transfusion, des stéroïdes à hautes doses inhibent le complément mais sont toxiques à long terme), la prévention des thromboses et le traitement agressif surtout en cas d'atteinte des veines hépatiques pour éviter une nécrose hépatique. Eculizumab (Soliris®), un anticorps monoclonal dirigé contre la fraction C5 du complément et en se liant avec le facteur C5 bloque son clivage et inhibe, en partie, le processus inflammatoire (activité pro-inflammatoire de C5a). Cet anticorps permet de diminuer l'hémolyse, l'hémoglobinurie et les besoins transfusionnels sans augmenter le taux d'infections. Ce traitement améliore ainsi la qualité de vie des patients, mais doit être pris à vie.

Syndrome myélodysplasique

Ce dernier est une maladie clonale touchant les cellules souches de la moelle osseuse des sujets âgés et évolue fréquemment en leucémie. Le décès est plutôt lié aux cytopénies. L'épigénétique joue un rôle dans le syndrome myélodysplasique par l'hyperméthylation de certains gènes notamment de gènes suppresseurs de tumeurs en les inactivant. Les inhibiteurs des méthyltransférases bloquent la méthylation et réactivent les suppresseurs de tumeurs. Les deux traitements à disposition sont le 5-azacytidine et le décytabine. Ces derniers ont induit dans des études un taux de réponses de 50-60% tant au niveau de la cytopénie que du ralentissement de la progression leucémique (supériorité par rapport au traitement de soutien). Ces médicaments sont légèrement myélotoxiques et légèrement émétiques mais globalement bien tolérés et peuvent être appliqués en ambulatoire chez des personnes âgées.

Hémoglobinopathies

Thalassémies

Les thalassémies sont des formes d'anémies héréditaires et généralement assez importantes, faisant partie des hémoglobinopathies. Les bêta-thalassémies se caractérisent par l'absence de la chaîne β de l'hémoglobine. Seule la synthèse de l'HbA est entravée. Il n'existe aucun traitement permettant de remonter l'Hb en cas de thalassémie majeure. Des transfusions toutes les trois semaines sont nécessaires et peuvent amener à une alloimmunisation des patients et une surcharge en fer. Cette dernière peut être traitée par chélateurs du fer. Depuis 2017 un nouveau chélateur a été approuvé, le deferasirox (l'Exjade® et sans lactose le Jadenu®).

Drépanocytose

La drépanocytose est une maladie génétique due à la mutation d'un seul gène, et qui se caractérise par l'altération de l'hémoglobine. Dans la population d'origine africaine vivant en Suisse,

TAB. 1 Traitement par voie orale			
	Fer en mg	dosage	Fer
Tardyferon	80mg	1-2	Fer (II)
Ferrum Hausmann	100mg	1-2	Fer (II)
Ferro Sanol	100mg	1-2	Fer (II)
DUOFER cpr pell adult	69mg	3	Fer (II) + vit. C (300mg)
Maltofer	Gouttes, sirop		Fer (III)

100-200mg/j Fe2+ et mieux que le Fe3+ (meilleure absorption dans milieu acide) à jeun, 2h avant prise de IPP, 4-6 mois

TAB. 2 Indications au traitement par voie parentérale	
•	Non-réponse à un traitement per os
•	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 greffée d'effets secondaires mal supportés
•	Insuffisance rénale chronique
•	Utilisation d'ESA, cancers

Médicaments : par exemple Ferinject® ou Venofer®

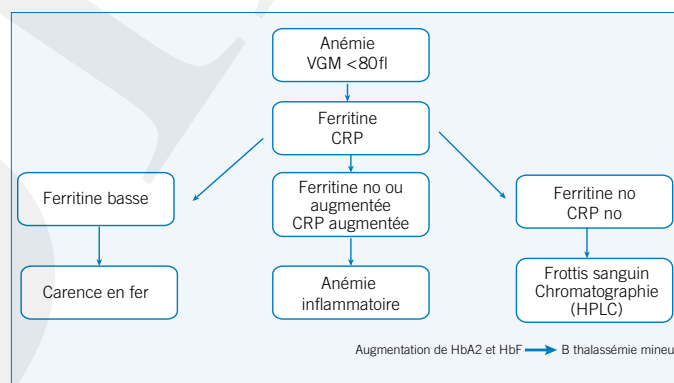


Fig. 2 : Algorithme diagnostique des anémies microcytaires

TAB. 3 Traitement en vitamine B12	
•	Traitement de charge (1000ugx5, 1x/semaine x4)
•	Traitement d'entretien (1000ug chaque mois)
•	Vitarubin i.m1000ug (forme dépôt)
•	Vitarubin supercon i.m./s.c. 1000ug
•	Traitement oral équivalent au parenteral.. mais...
•	+ acide folique et fer si manque sévère

Médicaments : par exemple Ferinject® ou Venofer®

environ 30% sont des porteurs et 1% des malades atteints de drépanocytose.

C'est une maladie caractérisée par hémolyse chronique, infections fréquentes et occlusion des petits vaisseaux. Le traitement aigu de la crise est un traitement symptomatique (liquide intraveineux et anti-douleurs puissants) et correction des facteurs précipitants (antibiotiques, oxygène, physiothérapie respiratoire

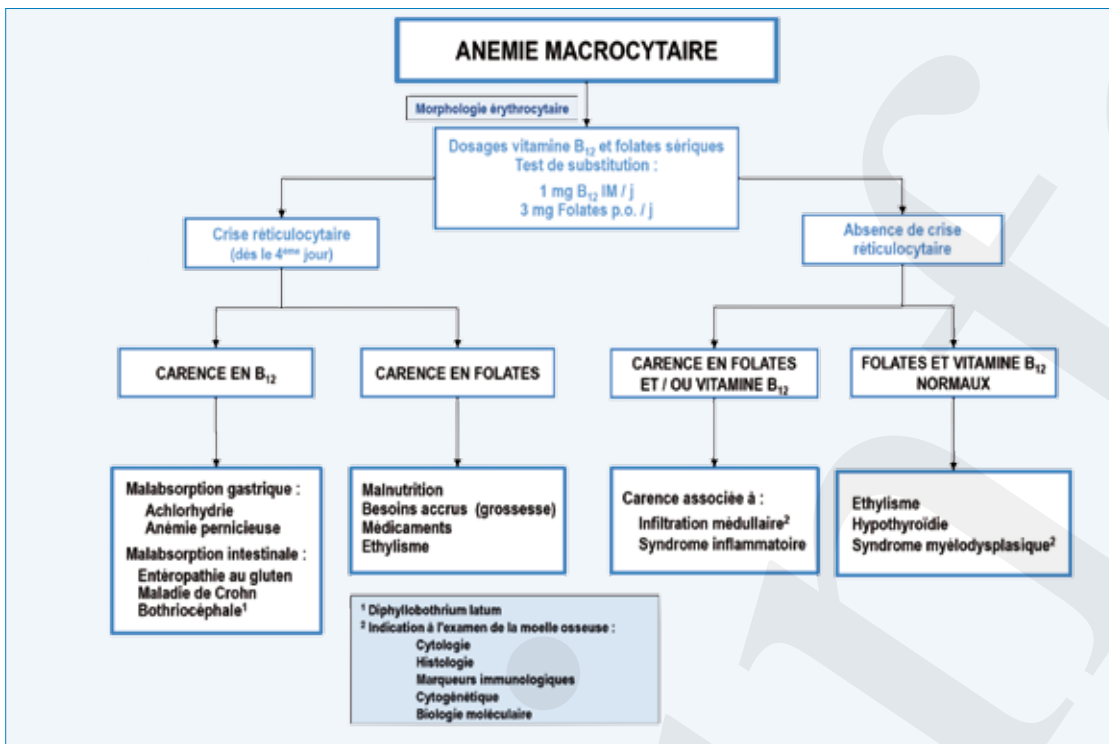


Fig. 3 : Algorithme diagnostique des anémies macrocytaires

+/- bronchodilatateurs). En cas de douleurs fréquentes (plus que trois fois par année), syndrome pulmonaire aigu, complications occlusives ou anémie sévère un traitement par hydroxurée est indiqué dans le but d'augmenter l'Hb foetal de 3% à 15-20%, de diminuer la concentration relative d'Hb S, de diminuer les réticulocytes, érythroblastes et leucocytes. De plus, une étude américaine a montré récemment une augmentation du taux de Hb foetal par la metformine, par son induction du FOXO3.



Dr G.Favre

Dans l'atelier suivant la conférence la **Dr Geneviève Favre**, Liestal, a présenté quatre cas cliniques en traitant le sujet « **Anémie et déficit** ».

Vignette 1: femme de 28 ans, d'origine russe, en Suisse depuis 6 mois consulte pour fatigue, troubles de concentration, perte de cheveux. La formule sanguine montre une

anémie microcytaire et une thrombocytose. Elle est traitée par substitution de fer depuis 5 mois. Les tableaux 1 et 2 donnent un aperçu des traitements ferriques par voie orale et intraveineux.

La formule sanguine de contrôle après 5 mois révèle une amélioration mais l'anémie persiste et la microcytose n'est pas corrigée. Par contre le bilan ferrique (fer, transferrine, ferritine, saturation en fer de la transferrine) est normal.

Conclusion: Une microcytose qui ne se corrige pas après apport de fer. Il faut chercher une thalassémie qui était le cas pour cette patiente. Des patients ayant une thalassémie peuvent aussi avoir un manque de fer!

Vignette 2: homme de 72 ans, d'origine suisse, boit volontiers de l'alcool, consulte pour fatigue, de plus en plus de peine à marcher et gastrite (tt par omeprazole). La formule sanguine montre une anémie macrocytaire régénérative. Des tests pour vitamine

TAB. 4 Causes d'une anémie chez la personne âgée

- 34% dues aux carences (fer 20%, vitamine B12/ acide folique 14%)
- 32% dues à un état inflammatoire (insuffisance rénale chronique 8%, maladies auto-immunes, cancer 24%)
- 34% d'origine indéterminée

B12 et acide folique ont été entrepris et le patient ensuite substitué par vitamine B12 et acide folique pour 6 mois. Le tableau 3 donne un aperçu du traitement par vitamine B12. Six mois plus tard l'anémie et la macrocytose sont légèrement améliorées mais toujours persistantes. Les nombres de thrombocytes et leucocytes ont baissés. Un éthylisme chronique est à investiguer par ultrason du foie.

Conclusion: En cas d'anémie inexplicée et de cytopénies le syndrome myélodysplasique est toujours à considérer et une évaluation diagnostique doit être effectuée par frottis sanguin.

Vignette 3: femme de 88 ans, hospitalisée pour syncope et insuffisance cardiaque.

La formule sanguine montre une anémie normochrome, normocytaire régénérative.

Le tableau 4 résume les causes de l'anémie chez la personne âgée pour lesquelles la règle de 3 peut être appliquée.

Conclusion: chez cette patiente existe une insuffisance rénale. Un traitement par substitution par EPO (Mircera®) est indiqué si hémoglobine < 110 g/L et une substitution en fer (p.o. ou i.v.) est à prévoir si ferritine < 200 mcg/L ou TSAT < 20%.

▼ Dr Heidrun Ding

Source: 16^{ème} Journée Jurassienne de Médecine, Delémont, 1 juin 2017