

Anémie hémolytique chez le cirrhotique. Le frottis sanguin toujours aussi utile.

Héry Ludovic¹, Courtine Emilie², Iquel Sophie³, Julie Brugneaux⁴, Schoenwald Michèle⁵, Bouibede Fatma¹ Labarrière Damien⁶.

1 : Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Régional d'Orléans : Centre Hospitalier Régional d'Orléans 14 avenue de l'hôpital CS 86 709 45067 ORLEANS CEDEX 2

2 : Département de médecine Générale, Faculté de médecine de Tours, 10 boulevard Tonnellé BP 3223 37032 Tours cedex 1

3 : Service du laboratoire d'hématologie, Centre Hospitalier Régional d'Orléans : Centre Hospitalier Régional d'Orléans 14 avenue de l'hôpital CS 86 709 45067 ORLEANS CEDEX 2

4 : Responsable du centre de documentation, Centre Hospitalier Régional d'Orléans : Centre Hospitalier Régional d'Orléans 14 avenue de l'hôpital CS 86 709 45067 ORLEANS CEDEX 2

5 : Service d'Onco-Hématologie, Centre Hospitalier Régional d'Orléans : Centre Hospitalier Régional d'Orléans 14 avenue de l'hôpital CS 86 709 45067 ORLEANS CEDEX 2

6 : Service d'Hépatogastro-Entérologie, Centre Hospitalier Régional d'Orléans : Centre Hospitalier Régional d'Orléans 14 avenue de l'hôpital CS 86 709 45067 ORLEANS CEDEX 2

Introduction

Les patients cirrhotiques ont fréquemment et par différents mécanismes, des atteintes des lignées médullaires. L'anémie notamment revêt plusieurs visages. Il y a l'anémie hémolytique dont l'une des causes à ne pas oublier est l'acanthocytose.

Nous rapportons ici le cas d'un homme de 60 ans.

Le cas

Homme de 60 ans suivi en hépatogastro-entérologie pour cirrhose éthylique diagnostiquée en 2014, actuellement en stade terminal (stade C 12 de Child-Pugh avec un score MELD à 20), à qui une greffe hépatique a été proposée. A partir de juillet 2016, il a été mis en évidence une anémie macrocytaire progressive malgré les transfusions effectuées, passant de 8,6g/L à 5,6 g/L lorsqu'il est adressé dans le service de médecine interne en novembre 2016.

Les antécédents de ce patient étaient : une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un œdème de Quincke après prise de RODOGYL et AMOXICILLINE, une bulbodénite avec statut HP négatif, une rupture de varices œsophagiennes en avril 2015 traitée par ligature endoscopique avec au dernier contrôle une éradication des varices, une hospitalisation en réanimation en août 2015 pour une poussée d'encéphalopathie hépatique au stade de coma, conséquence d'une hémorragie digestive sur gastropathie d'hypertension portale.

Son traitement comportait EUPANTOL 40mg : 1 le matin, PROPANOL 80mg LP : 1 le matin, LASILIX 40mg : 2 le matin, ALDACTONE 50mg : 1 le matin, TIXTAR 550mg : 1 matin et soir.

Il a bénéficié d'un bilan exhaustif la veille de son arrivée montrant une anémie macrocytaire arégénérative (réticulocytes à 101900/mm³), sans carence en acide folique, vitamine B12, sans anomalie de sa TSH. Sa ferritine était augmentée à 1426 µg/L. Le frottis sanguin mettait en évidence des schizocytes (> 2%). Le test de Coombs était négatif. Il existait de façon concomitante une thrombopénie à 100000/mm³, stable au vu des NFS précédentes (Tableau 1). Le patient avait eu une échographie abdominale montrant une hépato-splénomégalie avec hypertension portale. Le diagnostic d'anémie hémolytique non auto-immune avec schizocytes était retenu laissant suspecter une microangiopathie thrombotique.

A l'interrogatoire, le patient disait être en bonne santé, si ce n'est une dyspnée un peu gênante depuis 1 mois lors d'efforts modérés, sans douleur thoracique.

A l'examen clinique : L'auscultation cardiaque mettait en évidence un souffle systolique aortique déjà connu, absence de signes neurologiques centraux. Le patient ne présentait pas de trouble urinaire. La créatininémie était dans la norme (Tableau 1). La bandelette urinaire était négative aux leucocytes, nitrites et ne mettait pas en évidence d'hématurie.

Nous étions donc face à une anémie hémolytique arégénérative avec schizocytes non auto-immune sans aucun signe clinique de micro-angiopathie thrombotique, ni valvulopathie significative.

La relecture du frottis sanguin a permis d'établir le diagnostic.

Discussion diagnostique

Nous n'avions aucun élément clinico-biologique nous orientant vers une microangiopathie thrombotique que cela soit un Purpura Thrombotique Thrombocytopenique ou un Syndrome Hémolytique Urémique. La valvulopathie n'a pas non plus été retenue en tant que cause des schizocytes. Le souffle systolique aortique avait été exploré par une échographie cardiaque, deux mois avant son hospitalisation ne montrant pas d'éléments pouvant expliquer cette anémie. Devant l'absence d'arguments pour ces causes, nous nous sommes intéressés au résultat du frottis sanguin.

Celui-ci montrait la présence de schizocytes à 2% mais également une anisocytose et une poïkilocytose très importante. Nous avons demandé la relecture de la lame par une biologiste hématologiste, en demandant la recherche d'acanthocytes, cause possible d'anémie hémolytique chez le cirrhotique (1). La relecture était en faveur de ce diagnostic avec la présence de très nombreux acanthocytes (Figure 1), nous donnant finalement le diagnostic de cette anémie hémolytique.

Le patient a reçu une transfusion de culot globulaire permettant son retour à domicile. Une surveillance de son hémogramme a été mise en place. Il fut redirigé vers l'équipe d'hépatogastro-entérologie où la décision d'accélérer le processus de greffe hépatique fut prise.

Discussion

L'étiologie des anémies hémolytiques est rendue difficile chez le cirrhotique par la dégradation de certains marqueurs diagnostiques due à la pathologie (haptoglobine, ferritine, volume globulaire moyen, réticulocytes). Le frottis sanguin avec la visualisation « de la morphologie des érythrocytes, avec l'identification de schizocytes, d'acanthocytes, d'échinocytes ou de stomatocytes, est d'une grande importance diagnostique dans les anémies hémolytiques au cours des cirrhoses alcooliques » (2).

L'acanthocytose est due à une modification de la composition lipidique de la membrane érythrocytaire avec un ratio cholestérol libre sur phospholipides augmenté, conséquence d'une inhibition de la biosynthèse des phospholipides (2)

La présence d'acanthocytes est un marqueur péjoratif de survie à trois mois en comparaison des cirrhotiques n'ayant pas d'acanthocytes dans l'étude de 2010 de Vassiliadis (3). Les patients ayant un taux d'acanthocytes supérieur ou égal à 5 % ont un taux de survie à un mois de 77%, à 2 mois de 45% et à 3 mois de 33% (4). Dans ce même article, la courbe de survie Kaplan-Meier indique que la survie à 1 an est inférieure à 50% pour un taux d'acanthocytes entre 0 et 4%, et est inférieure à 25% pour un taux d'acanthocytes supérieur à 5% (4)

Au vu de ce facteur péjoratif qu'est l'acanthocytose, une thérapeutique adaptée, rapide et efficace est souhaitée. Le traitement de référence est la greffe hépatique (5,6). Un patient greffé hépatique peut voir l'acanthocytose complètement disparaître (6).

Conclusion

Devant toute anémie hémolytique chez le cirrhotique, les marqueurs habituels étant dégradés par la pathologie, le frottis sanguin est une aide essentielle pour le diagnostic et donc la prise en charge. Dans le cas de l'acanthocytose, le seul traitement est la greffe hépatique. Elle doit être la plus rapide possible, le pronostic vital du patient étant engagé dans l'année.

Bibliographie

1. Guillaud C, Loustau V, Michel M. Hemolytic anemia in adults: main causes and diagnostic procedures. *Expert Rev Hematol* 2012; 5:229-41.
2. Bladé J-S, Desramé J, Corberand D, Lecoules S, Blondon H, Carmoi T, et al. Diagnosis of anemia in alcoholic cirrhosis. *Rev Médecine Interne* 2007;28:756-65.
3. Vassiliadis T, Mpoumponaris A, Vakalopoulou S, Giouleme O, Gkissakis D, Grammatikos N, et al. Spur cells and spur cell anemia in hospitalized patients with advanced liver disease: Incidence and correlation with disease severity and survival. *Hepatol Res* 2010;40:161-70.
4. Alexopoulou A, Vasilieva L, Kanellopoulou T, Pouriki S, Soutati A, Dourakis SP. Presence of spur cells as a highly predictive factor of mortality in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29:830-4.
5. Chitale AA, Sterling RK, Post AB, Silver BJ, Mulligan DC, Schulak JA. Resolution of spur cell anemia with liver transplantation: a case report and review of the literature. *Transplantation*. 1998; 65:993-5.
6. Gerber B, Stussi G. Reversibility of spur cell anemia. *Blood*. 20 2011 ;118 :4304.

	13/08/2015	31/08/2015	04/09/2015	05/11/2015	06/09/2016
Hb (g/dl 13,0 - 17,0)	8,2	7,2	8,3	5,7	5,3
VGM (μm^3 80,0 - 100,0)	101,7	100,5	101,7	118	119
Réticulocytes (10e9/l)				101900	
GB (10e9/l 4,0 - 10,0°)	9,1	8	8,8	9,2	9,7
PNN (10e9/l 2,00 - 8,00)	6	5,33	6	7,08	7
Frottis	Plaquettes isolées sur lame			anisocytose, poikilocytose, schizocytes (>2%) ¹	
Plaquettes (10e9/l 150 – 450)	74	92	120	100	91
LDH (U/l 125 – 220)				447	
Haptoglobine (g/l 0,35 - 2,50)				< 0,08	
Test de Coombs				Négatif	
FAN				Négatif	
ANCA				Négatif	
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/l}$ 3 – 20)	156	158		205	204
Bilirubine conjuguée ($\mu\text{mol/l}$ 0 - 8,6)	62	59		82	84
Créatinémie ($\mu\text{mol/l}$ 62 – 115)	62	58		112	120
Urée (mmol/l 3,2 - 7,4)				6,9	7
Cryoglobuline				Absence	
CRP (mg/l < 8,2)	15,2			6,4	
B9 (nmol/l 5,20 - 31,03)			5,2	9,3	
B12 (pmol/l 132,0 - 857,0)			719	823	
TSH (mUI/l 0,350 - 4,940)				0,959	
Ferritine ($\mu\text{g/l}$ 21,8 - 275,0)			1353	1426	
AFP (ng/ml 0 – 13)	4			5	
VIH				Négatif	
VHB				Immunisation post-vaccinale	
VHC				Négatif	
CMV				Absence d'immunité	
EBV				Contact ancien	
Parvovirus					Immunité antérieure

Tableau 1: Biologie de suivi du patient

¹ Avant discussion avec le laboratoire d'hématologie et la relecture du frottis.

Figure 1 : Acanthocytes sur le frottis sanguin

