



Intérêt de la détermination des anomalies érythrocytaires au cours des hépatopathies : acanthocytose associée à une cirrhose biliaire primitive

Michèle Martin, Jean-François Lesesve

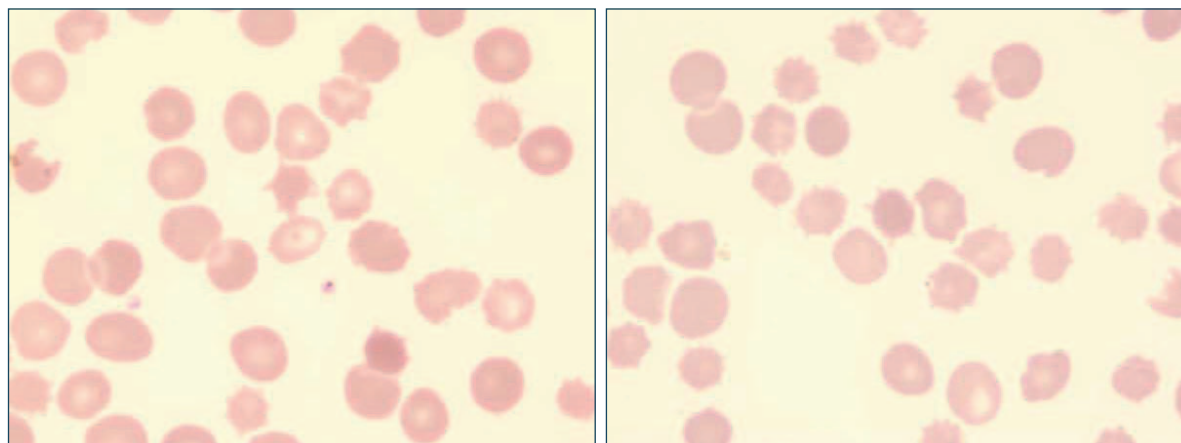
Service d'Hématologie biologique, Centre Hospitalier Universitaire, F-54511 Vandoeuvre-les Nancy
jf.lesesve@chu-nancy.fr

Mots-clés

Acanthocyte ; Membrane érythrocytaire ; Cirrhose biliaire primitive

Observation

Une femme de 61 ans est hospitalisée pour ictère cholestatique, hématurie, décompensation oedémato-ascitique et encéphalopathie hépatique. Elle ne présente pas d'antécédent d'intoxication éthylique mais souffre de cirrhose biliaire primitive diagnostiquée il y a 8 ans. Les examens de laboratoires montrent : Hb 6,2 g/dL (valeurs de références : 12-16,5), leucocytes 10,7 x 10⁹/L (VR : 4-10), plaquettes 51 x 10⁹/L (VR : 150-400), réticulocytes 318 x 10⁹/L (VR : 40-120), cholestérol 2,09 g/L (VR : 1,5-2,6), HDL diminution à 0,22 g/L (effet protecteur cardiovasculaire si > 0,6), triglycérides 1,2 g/L (VR : 0,6-1,5), LDL augmenté à 1,79 (VR < 2,2 en l'absence de facteur de risque cardiovasculaire), ASAT 60 UI/mL (VR < 31), ALAT 25 UI/mL (VR < 34), phosphatases alcalines 138 UI/mL (VR 30-120), bilirubine totale 199 mg/mL (VR 1-14), facteur V de la coagulation 30 % (VR > 70), LDH 968 UI/mL (VR < 248), haptoglobine < 0,08 g/L (VR 0,3-2). Le test de Coombs direct est négatif. Le frottis sanguin montre plus de 50 % d'acanthocytes associés à une poikilocytose modérée, sans schizocytes (Fig. 1, 2 et 3).



Figures 1-2
Frottis sanguins
(May-Grünwald-Giemsa x 1000)
avant transplantation hépatique



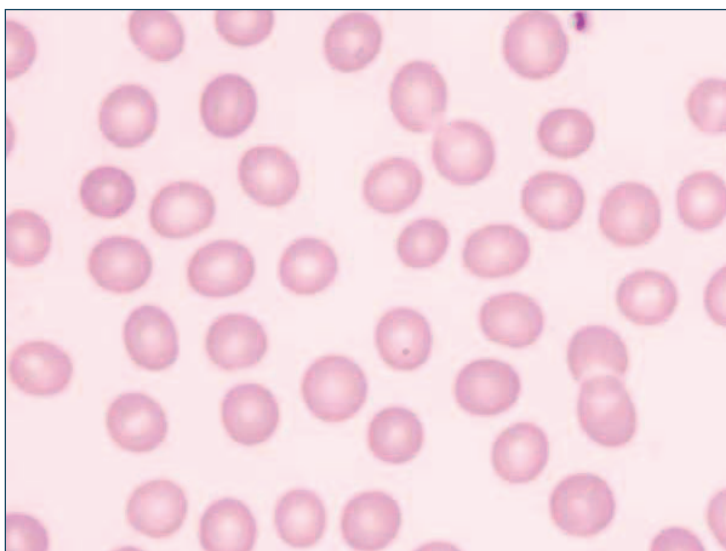
Les acanthocytes sont des hématies pourvues de projections membranaire de longueur et de largeur irrégulières et distribuées de façon très irrégulière à la surface de l'hématie. Leur demi-vie est raccourcie par rapport aux hématies physiologiques par séquestration et destruction splénique. Les modifications lipidiques plasmatiques affectent la composition lipidique des membranes des globules rouges avec un déséquilibre du ratio cholestérol/phospholipides. La fluidité de la membrane diminue à mesure que son contenu en cholestérol augmente, entraînant une rigidification irréversible de la membrane et une morphologie comme nous le décrivons ci-dessus [1-3].

Les mécanismes de formation d'acanthocytes dans un contexte de maladie hépatique chronique incluent une modification des concentrations plasmatiques de lecithine-cholestérol acyltransférase et une diminution des capacités du foie à estérifier le cholestérol, entraînant ainsi l'incorporation de ce dernier dans la couche externe de phospholipides membranaires de l'hématie [4]. Il est également décrit que les acanthocytes peuvent être remodelés dans la rate, une perte de membrane associée rendraient les spicules plus émoussées et les hématies plus sphériques (sphéro-acanthocytes).

L'anémie par acanthocytose est une étiologie rare d'hémolyse acquise non immune associée à des atteintes hépatiques sévères [5-8]. L'importance d'identifier cette morphologie cellulaire dans un contexte d'anémie hémolytique à Coombs négatif doit être soulignée. La plupart des atteintes hépatiques avancées sont associées à une cirrhose d'origine éthylique. La cirrhose biliaire primitive en est une cause rare. Il n'existe aucun traitement spécifique en dehors de la transplantation hépatique [9-10], et le pronostic reste défavorable [11].

La patiente a alors rapidement été transplantée au décours de ce nouvel épisode de décompensation de cirrhose. Les suites resteront compliquées puisque trois mois après la greffe, une persistance de la cytolyse hépatique (ASAT 105 UI/mL, ALAT 123 UI/mL) ainsi qu'une cholestase anictérique (γ GT 869 UI/mL, phosphatases alcalines 798 UI/mL, bilirubine totale 17 mg/mL) révéleront respectivement un rejet léger de stade 4 ainsi qu'une sténose du cholédoque du donneur sur plusieurs centimètres avec un aspect de cholangite diffuse. Par contre, les acanthocytes disparaîtront du frottis sanguine (Fig. 3), corroborant le lien entre l'atteinte hépatique et leur observation [12].

Figure 3
Frottis sanguins
(May-Grünwald-Giemsa x 1000)
après transplantation hépatique





Références

1. Arienti G, Carlini E, Scionti L, Puxeddu E, Brunetti P. Liver alcoholic cirrhosis and spur-cell (acanthocytic) anaemia. A study of erythrocyte ghost composition and fluidity. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:1204-9.
2. Allen DW, Manning N. Abnormal phospholipid metabolism in spur cell anemia: decreased fatty acid incorporation into phosphatidylethanolamine and increased incorporation into acylcarnitine in spur cell anemia erythrocytes. *Blood* 1994;84:1283-7.
3. Balistreri WF, Leslie MH, Cooper RA. Increased cholesterol and decreased fluidity of red cell membranes (spur cell anemia) in progressive intrahepatic cholestasis. *Pediatrics* 1981;67:461-6.
4. Duhamel G, Forgez P, Nalpas B, Berthelot P, Chapman MJ. Spur cells in patients with alcoholic liver cirrhosis are associated with reduced plasma levels of apoA-II, HDL3, and LDL. *J Lipid Res* 1983;24:1612-25.
5. Haruta I, Hashimoto E, Kabutake A, Taniai M, Tokushige K, Shiratori K. Spur cell anemia associated with a cirrhotic non-alcoholic steatohepatitis patient. *Hepatology Res* 2007;37:482-5.
6. Goel A, Kumar JDI, Nair S, Joseph AJ, Viswabandya A, Eapen CE. Education and imaging. Hepatobiliary and pancreatic: spur cell anemia associated with alcoholic cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1463.
7. Martín M, de Las Heras D. Spur-cell anaemia in a patient with cirrhosis. *J Hepatology* 2004;41:167.
8. Duclos B, Bories P, Mirouze D, Navarro M, Michel H. [Anemia caused by acanthocytosis in the cirrhotic patient: diagnosis and prognostic significance. 3 cases]. *Ann Med Interne (Paris)* 1983;134:643-6.
9. Malik P, Bogetti D, Sileri P, Testa G, Blumenthal SA, Wiley TE, Layden TJ, Benedetti E. Spur cell anemia in alcoholic cirrhosis: cure by orthotopic liver transplantation and recurrence after liver graft failure. *Int Surg* 2002;87(4):201-4.
10. 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.
11. Vassiliadis T, Mpoumpoumaris A, Vakalopoulou S, Giouleme O, Gkissakis D, Grammatikos N, Soufleris K, Kakafika A, Tziomalos K, Patsiaoura K, Papanikolaou V, Evgenidis N. Spur cells and spur cell anemia in hospitalized patients with advanced liver disease: Incidence and correlation with disease severity and survival. *Hepatology Res* 2010;40:161-70.
12. Gerber B, Stussi G. Reversibility of spur cell anemia. *Blood* 2011;118:4304.