



Fiche d'informations

Sphérocytose



Qu'est-ce que la sphérocytose ?

La sphérocytose, anciennement appelée maladie de Minkowski-Chauffard, est une maladie génétique de la **membrane (enveloppe) du globule rouge** qui le rend plus fragile. Les globules rouges sont les cellules du sang dont le rôle principal est de transporter et distribuer l'oxygène à tous les organes de notre corps. Pour ce faire, ces globules rouges doivent être très souples et déformables pour passer dans tous les vaisseaux sanguins y compris les plus fins appelés capillaires, dont le diamètre est plus petit que le leur. C'est la membrane du globule rouge qui assure cette plasticité. Normalement, un globule rouge a la forme d'un disque dont chaque face est un peu creuse (on parle de disque biconcave). Dans la sphérocytose, l'un des constituants de la membrane est altéré et les globules rouges se rigidifient, perdent des fragments de leur membrane et se déforment progressivement. Ils deviennent plus petits et sphériques, et sont appelés « sphérocytes » d'où le nom sphérocytose de la maladie. Dans le sang, on trouve donc un mélange de globules rouges normaux, pas encore déformés, et de sphérocytes (voir figure 1).

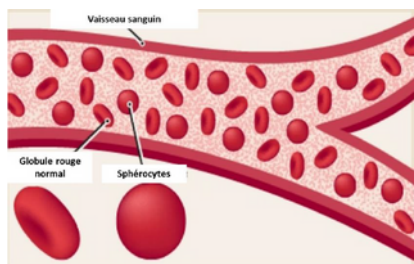


Figure 1

Les sphérocytes plus fragiles sont détruits plus rapidement que les globules rouges normaux ce qui peut provoquer **une anémie** (baisse du nombre de globules rouges), **une jaunisse**, et **une augmentation du volume de la rate** (organe se situant dans notre abdomen et dont les capillaires sont les plus fins). Le diagnostic de cette maladie est souvent établi chez les nouveau-nés ou les enfants, mais elle peut se manifester à n'importe quel âge.

Quels en sont les symptômes ?

Les manifestations de la maladie sont variables d'un malade à l'autre. Certains enfants sont sévèrement atteints et ont des symptômes très marqués dès la naissance, alors que d'autres personnes n'ont aucun symptôme pendant des années (on dit qu'ils sont « asymptotiques »). Mais généralement (chez environ chez 2/3 des patients), la maladie apparaît dans la première année de vie, voire rapidement après la naissance.

Les formes modérées sont les plus fréquentes et se manifestent par une anémie peu importante et parfois une jaunisse et/ou une augmentation du volume de la rate.

- **La jaunisse**

Chez le nouveau-né, le premier signe est le plus souvent une jaunisse (ou **ictère**), c'est-à-dire une coloration jaune de la peau et des yeux. Cette jaunisse peut nécessiter une photothérapie (exposition intensive à une lumière bleue ou blanche) en hospitalisations les premiers jours de vie, pour éviter les complications cérébrales. Cependant, toutes les formes ne se manifestent pas si vite après la naissance, et certains bébés atteints n'ont pas d'ictère. Il arrive aussi que la première jaunisse survienne plus tard dans la vie, à un moment où l'anémie s'aggrave et la maladie se manifeste de façon plus importante (souvent à l'occasion d'une infection aiguë). C'est l'hémoglobine libérée par les globules rouges fragiles en se cassant qui est transformée en un pigment jaune appelé **bilirubine** qui va colorer plus ou moins la peau, les conjonctives et les urines.

- **L'anémie**

Contrairement aux globules rouges normaux qui vivent environ 120 jours dans la circulation sanguine, les sphérocytes anormalement fragiles sont éliminés très rapidement : on parle d'**hémolyse**, littéralement « destruction du sang ». Or, les globules rouges sont fabriqués dans la moelle osseuse, substance gélatineuse située à l'intérieur des os. En réaction à l'hémolyse, la moelle osseuse va fabriquer plus de globules rouges pour tenter de remplacer ceux qui sont détruits trop tôt. Soit la synthèse de nouveaux globules rouges est insuffisante, ce qui entraîne une anémie plus ou moins importante, soit la moelle osseuse compense la destruction excessive des globules rouges et il n'y a pas d'anémie (hémolyse compensée).

La conséquence d'une anémie est un transport insuffisant de l'oxygène par le sang aux organes, qui peut se traduire par une fatigue et/ou une sensation de faiblesse, essoufflement anormal notamment lors d'efforts prolongés. Lorsque l'anémie est assez sévère, le malade peut être pâle, ressentir des difficultés à respirer, une accélération des battements du cœur, un malaise et des étourdissements. Chez le nouveau-né et le nourrisson, l'anémie peut se manifester par des difficultés alimentaires et/ou un sommeil anormalement lourd et profond (hypersomnie). Le plus souvent, l'anémie est légère ou modérée, mais elle est parfois très sévère et peut nécessiter une transfusion de globules rouges.

- **Augmentation du volume de la rate (splénomégalie)**

La rate est un organe situé en haut à gauche de l'abdomen et dont un des rôles est de filtrer le sang et d'éliminer les substances nocives (bactéries, toxines...). Elle effectue également un contrôle-qualité de nos globules rouges et élimine les plus vieux ou ceux qui ne peuvent pas se déformer correctement comme les sphérocytes les plus rigides. Du fait de cette activité accrue dans la sphérocytose, son volume augmente chez la plupart des malades.

C'est ce qu'on appelle la **splénomégalie** : lorsqu'elle est légère, elle ne présente pas de gêne pour le malade. Quand le volume est trop important, une sensation de lourdeur ou d'inconfort dans l'abdomen peut apparaître ainsi que, plus rarement, des douleurs vives au niveau de la rate avec parfois un retentissement digestif (coliques, gazs) (voir figure 2).

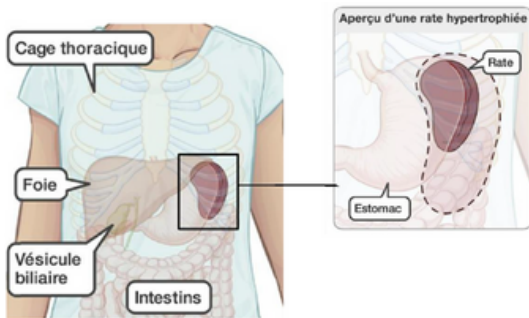


Figure 2

- **Lithiase vésiculaire**

Par ailleurs, la sphérocytose peut entraîner la formation de **calculs** (sorte de cailloux) à l'intérieur de la vésicule biliaire (**lithiase biliaire**) relativement tôt dans la vie. La vésicule biliaire est un organe qui conserve et libère dans l'intestin un liquide, la bile, afin d'aider à digérer les matières grasses. Or la bile se compose en partie de produits résultant de la décomposition de la **bilirubine**, produite en plus grande quantité dans la sphérocytose en raison de la destruction accrue des globules rouges (cf. paragraphe jaunisse). Ces calculs sont dus à l'accumulation de bilirubine. Ces calculs peuvent rester asymétriques très longtemps, mais ils peuvent brutalement provoquer de vives douleurs abdominales, classiquement en haut et à droite de l'abdomen et souvent après un repas. On parle de complication lithiasique lorsqu'une lithiase migre de la vésicule biliaire vers l'intestin (coliques hépatiques). Habituellement, ce calcul biliaire finit par être expulsé dans l'intestin ; mais parfois il obstrue les canaux biliaires, les douleurs persistent, l'ictère devient intense, les urines orange foncé, les selles blanchissent et il y a un fort risque de complications graves, en particulier de pancréatite aiguë (voir figure 3). Une intervention chirurgicale visant à réaliser l'ablation de la vésicule (l'opération s'appelle une **cholécystectomie**) est à discuter en cas de lithiase vésiculaire.

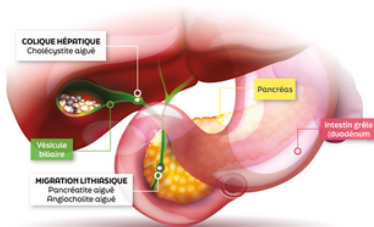


Figure 3

Comment la sphérocytose se transmet-elle ? Qui peut être atteint ?

La sphérocytose est **une maladie génétique**. La fabrication des constituants de la membrane des globules rouges est dépendante des gènes qui fournissent des instructions précises aux cellules. Une modification (**mutation**) d'un gène altère la bonne production en quantité et/ou en qualité d'un des composants membranaires entraînant ainsi la fabrication d'une membrane fragilisée.

Chaque personne possède, en général, deux copies de chaque gène, une copie provenant l'un de la mère et l'autre du père. Ainsi la maladie (c'est-à-dire le gène muté) est transmise dans 75 % des cas par seul un des 2 parents (on parle de transmission dominante), et plus rarement par les deux (transmission récessive). C'est une maladie que l'on retrouve généralement chez plusieurs membres d'une même famille, hommes comme femmes, mais elle peut aussi apparaître spontanément (mutation *de novo*) chez une personne (20% des cas). Lorsque la maladie est connue dans une famille, le parent atteint a 1 risque sur 2 de transmettre le gène muté à chacun de ses enfants.

La sphérocytose atteint surtout les personnes d'origine nord-européenne et nord-américaine. Elle existe dans les autres populations mais est plus rare. La prévalence (nombre de cas dans une population donnée à un moment précis) de la sphérocytose héréditaire est d'environ 1 personne sur 2 000 à 5 000 dans les populations d'origine nord-européenne. Les formes légères de la maladie n'étant pas toujours reconnues, la prévalence réelle est peut-être plus élevée.

Quelle est son évolution ?

L'évolution de la maladie dépend de sa sévérité. Généralement, l'anémie évolue par poussées, avec des épisodes d'aggravation de l'anémie qui sont favorisées ou déclenchées par des infections ou encore une grossesse. Ces crises s'accompagnent de fatigue et parfois de jaunisse. Certaines crises, appelées crises aplasiques, sont moins fréquentes mais plus sérieuses. Elles sont souvent liées aux infections par le **parvovirus B19** (qui provoque la « cinquième maladie », affection fréquente chez les enfants et le plus souvent asymptomatique). Chez les personnes atteintes de sphérocytose, le parvovirus B19 provoquant un arrêt temporaire (environ 10 jours) de la production des globules rouges par la moelle, cette infection entraîne une chute brutale du nombre de globules rouges, pouvant causer une anémie profonde et nécessiter une ou deux transfusions. C'est à l'occasion de ce type de crises qu'on découvre parfois la maladie chez des personnes qui n'ont aucun symptôme le reste du temps. Cette maladie n'est contractée qu'une seule fois dans la vie (comme la varicelle).

Comment fait-on le diagnostic de la sphérocytose ?

Selon les manifestations de la maladie, le diagnostic est plus ou moins facile à faire. La maladie peut passer longtemps inaperçue, mais elle peut aussi être suspectée rapidement après la naissance, notamment en raison de la jaunisse. Cela étant, beaucoup de nouveau-nés ont une jaunisse qui disparaît spontanément après quelques jours et qui n'est liée à aucune maladie. Le diagnostic de sphérocytose est établi sur l'observation d'un ensemble de symptômes. L'existence d'une anémie et/ou d'une jaunisse chez les autres membres de la famille ou chez l'un des parents conforte ce diagnostic, puisqu'il s'agit d'une maladie héréditaire (transmise par l'un des parents) dans la plupart des cas.

Le diagnostic est confirmé par des analyses de sang dont certaines, effectuées dans des laboratoires spécialisés :

- Un hémogramme complet : ce test permet de faire la numération de différentes cellules dans le sang et celle des globules rouges en particulier afin de détecter l'anémie.
- La morphologie érythrocytaire au frottis sanguin (examen au microscope) est un élément d'orientation important mais est insuffisante pour établir un diagnostic. Elle montre des **sphérocytes**, en proportion variable, souvent associés à d'autres anomalies morphologiques telles que des acanthocytes ou des hématies en 'champignon'.
- Le nombre de **réticulocytes** (globules rouges âgés de moins de 2 jours) : indique la rapidité à laquelle les jeunes globules rouges, sont produits et libérés par la moelle osseuse pour compenser l'anémie. Ils sont habituellement nombreux en cas de sphérocytose.
- Le taux de bilirubine permettant de mesurer l'importance de la jaunisse.
- Des **tests spécifiques pour porter le diagnostic de sphérocytose** et éliminer d'autres maladies du globule rouge responsables également d'anémie. Le test de référence est **l'ektacytométrie** en gradient osmolaire qui évalue la déformabilité et l'hydratation du globule rouge et permet ainsi de faire le diagnostic de tous les cas de sphérocytose. Mais cet examen est peu disponible sur le territoire, 3 appareils étant actuellement recensés (2 en région parisienne et 1 dans le sud de la France). Actuellement la cytométrie en flux après marquage des globules rouges avec l'éosine-5-maléimide (**test EMA**) est une technique simple et recommandée, permettant le diagnostic dans 9 cas sur 10 de sphérocytose héréditaire. Ce test est disponible dans de nombreux laboratoires en France y compris outre-mer.
- Une **étude génétique** peut également être réalisée, notamment lorsqu'il existe des doutes, pour identifier la mutation d'un des 5 gènes connus impliqués dans la sphérocytose.

Lorsque le diagnostic est posé chez un nouveau-né, une enquête familiale s'impose chez les parents et les frères et sœurs, pour rechercher d'autres cas dans la famille.

Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ?

On peut confondre la sphérocytose héréditaire avec d'autres anémies « hémolytiques », c'est-à-dire qui sont également dues à une destruction excessive des globules rouges. Les symptômes peuvent en effet être les mêmes, notamment dans les anémies hémolytiques auto-immunes (liées à un dysfonctionnement du système immunitaire), ainsi que dans les autres maladies génétiques liées à une anomalie des globules rouges (drépanocytose, thalassémies...). La présence de sphérocytes dans le sang oriente le diagnostic mais peut être retrouvée dans d'autres maladies sanguines, en particulier dans les anémies d'origine immunologique. D'autres tests permettent d'orienter le diagnostic.

Traitement de la sphérocytose héréditaire

La prise en charge implique habituellement le traitement et la gestion des symptômes de la sphérocytose et dépend de la sévérité de la maladie.

- **Prise en charge de la jaunisse (ou ictère)**

Chez les nouveau-nés présentant une jaunisse sévère, une prise en charge rapide peut être nécessaire, car l'excès de bilirubine (le pigment jaune issu de la transformation de l'hémoglobine libérée par les globules rouges) dans le sang est toxique pour le cerveau à partir d'un certain seuil. Pour abaisser les concentrations sanguines de bilirubine, le nouveau-né peut être exposé à une lumière bleue (photothérapie). Plusieurs séances de photothérapie de plusieurs heures peuvent être nécessaires les premiers jours de vie. Une fois la période néonatale passée, il n'est plus utile de traiter un ictère qui persiste, les taux de bilirubine devenant moins problématiques.

- **Prise en charge de l'anémie**

Lorsque l'anémie est grave et persistante, **une transfusion sanguine** peut être nécessaire. C'est une situation plus courante au cours de la première année de vie du nourrisson, mais qui peut se présenter au-delà dans les cas d'anémie sévère ou très ponctuellement en cas d'aggravation volontiers secondaire à une infection par exemple, dont la primo-infection au parvovirus B19. La plupart des enfants et adultes souffrant de sphérocytose n'ont pas besoin de transfusions sanguines régulières.

Classiquement, on classe la sphérocytose en :

- Forme asymptomatique (taux d'hémoglobine et de réticulocytes normaux pour l'âge) ou minime (taux d'hémoglobine entre 11 et 15 g/dL et de réticulocytes entre 3 et 6 %) ;
- Forme modérée (taux d'hémoglobine entre 8 et 11 g/dL et de réticulocytes > à 6 %) représentant la majorité des patients avec environ 60 % des malades ;
- Forme sévère (taux d'hémoglobine < 8 g/dL et de réticulocytes > à 10 %).

Pendant les premiers mois de vie, des injections d'érythropoïétine (EPO) pourraient limiter les transfusions, les nouveau-nés et petits nourrissons ayant une production non optimale de cette hormone responsable de la production des globules rouges par la moelle osseuse. Ces injections d'EPO permettent l'augmentation des réticulocytes plus rapidement chez les nouveau-nés en attendant que la synthèse naturelle soit optimale en 4 à 8 semaines de vie.

Par ailleurs, dans les formes modérées et sévères de sphérocytose, il est recommandé de prendre des compléments en folates (ou acide folique) par voie orale, les folates participant à la fabrication des nouveaux globules rouges et sont donc utiles en cas d'anémie. Si l'alimentation est bien variée et diversifiée, il n'est pas utile d'envisager une supplémentation en fer, mais une vérification du taux de ferritine s'impose pour le juger.

- **Prise en charge des calculs biliaires**

Le traitement des calculs dans la vésicule biliaire consiste à retirer chirurgicalement la vésicule biliaire (cholécystectomie). Cette intervention est recommandée systématiquement à l'âge pédiatrique même en l'absence de symptôme, et proposée de la même façon chez les adultes surtout en cas de douleurs ou de complications.

Existe-t-il un traitement curatif de la sphérocytose ?

Il n'existe pas de traitement curatif à proprement parler de la sphérocytose mais l'hémolyse chronique peut être nettement diminuée en retirant la rate, siège de destruction des globules rouges. Cette opération chirurgicale est appelée **splénectomie totale** lorsque la rate est retirée complètement et **splénectomie partielle (ou subtotale)** lorsqu'une partie de la rate est laissée en place. Et bien que l'anomalie des globules rouges persiste, ils ne sont plus détruits de manière excessive, améliorant ainsi le taux d'hémoglobine.

L'indication de la splénectomie n'est pas systématique mais dépend de la sévérité de la sphérocytose et de son retentissement clinique (anémie chronique importante, nécessité de transfusions répétées, fatigabilité...).

La rate intervenant dans la défense contre certains microbes, notamment le pneumocoque, son ablation rend donc les personnes plus vulnérables à ces infections et plus particulièrement les enfants de moins de 5 ans et les adultes de plus de 65 ans. C'est pourquoi il est généralement recommandé d'attendre l'âge de 5-6 ans avant d'enlever toute la rate. Des mesures préventives sont systématiquement mises en place avant une splénectomie, avec la réalisation de certaines vaccinations et de leurs rappels (notamment contre le pneumocoque, les méningocoques et l'*Haemophilus influenzae B*) et la prise d'antibiotiques (pénicilline) pendant les 2 à 5 ans suivant l'opération. Les personnes n'ayant plus de rate (personnes « aspléniques ») sont plus sensibles aux infections que les autres, et ce durant toute leur vie. Ces risques doivent être bien compris par toutes les personnes ayant subi une splénectomie. Ces dernières doivent être particulièrement vigilantes et se faire soigner rapidement en cas d'infection.

Comment se faire suivre ?

Le suivi se fait dans un centre spécialisé dans les maladies du globule rouge et, plus généralement, dans une consultation hospitalière d'hématologie.

La découverte d'une sphérocytose chez le nouveau-né nécessite un suivi régulier du taux d'hémoglobine durant la première année de vie. Par la suite, si l'enfant ou l'adulte est pâle, fatigué, dort mal, ou présente une jaunisse, il est important de faire rapidement une prise de sang pour étudier le taux d'hémoglobine et de réticulocytes, car une chute brutale des globules rouges peut toujours survenir. Mais si le malade supporte bien l'anémie, une visite de routine annuelle est généralement suffisante. Par ailleurs, en cas de douleurs abdominales, surtout en haut à droite du ventre, sous les côtes, (là où se trouve la vésicule biliaire), il faut rapidement consulter : une échographie peut être nécessaire pour vérifier qu'il n'y a pas de calculs. Enfin, en cas de signes d'infection (notamment poussée de fièvre, toux, symptôme ORL ou de morsure de chien), les personnes aspléniques (à qui on a retiré la rate) doivent consulter un médecin en urgence, car certaines infections peuvent avoir des conséquences graves. De plus, des précautions particulières s'imposent, par exemple lors de voyage en zone d'endémie palustre (risque de paludisme grave) ou encore une mise à jour rigoureuse des vaccinations et leurs rappels dont celui contre la grippe saisonnière.

Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?

Les conséquences de la maladie sur la vie quotidienne dépendent de la sévérité de la maladie et de ses manifestations. Cependant, la sphérocytose ne met pratiquement jamais le pronostic vital en jeu, et elle n'entraîne pas de restrictions particulières ou de modification radicale du mode de vie. Ainsi, la sphérocytose ne contre-indique pas en soi une activité sportive à l'école comme en club. Parfois un certificat médical pourra être délivré pour aménager les sports d'endurance (fond et demi-fond) mais une activité physique adaptée régulière reste recommandée y compris lorsque l'anémie est importante. Par contre, la sphérocytose contre-indique les sports avec chocs (boxe, rugby équitation etc)

Il n'y a pas de contre-indication aux voyages quel que soit le mode de transport.

La grossesse des patientes porteuses d'une sphérocytose ne pose habituellement pas de problème majeur, malgré une accentuation apparente de l'anémie qui peut inquiéter les obstétriciens mais est souvent bien supportée par la mère comme par le foetus.

En cas de splénectomie, on observe une amélioration franche et significative des différents symptômes. Le suivi peut être moins fréquent avec une attention particulière pour les vaccinations, l'éventualité d'une lithiase vésiculaire indolore et en cas d'hémolyse persistante.

Fiche rédigée par le **Dr Corinne GUITTON**
CHU BICETRE - CRMR de la filière FilRougE

*Merci aux patients et à leurs familles qui ont relu
et commenté ce document.*

Contactez-nous



Hôpital universitaire Robert Debré
48 boulevard Sérurier
75 019 PARIS



www.filiere-mcgre.fr



contact@filiere-mcgre.fr

Suivez-nous sur

