

A microscopic view of blood cells, showing several red blood cells (erythrocytes) and a few white blood cells (leukocytes). The red blood cells are small, round, and have a reddish-orange hue. The white blood cells are larger and have a more complex, multi-lobed structure. The background is a dark, reddish-brown color.

Les anémies hémolytiques de l'enfant

Dr OUAZANI

I- Introduction :

1- Définition :

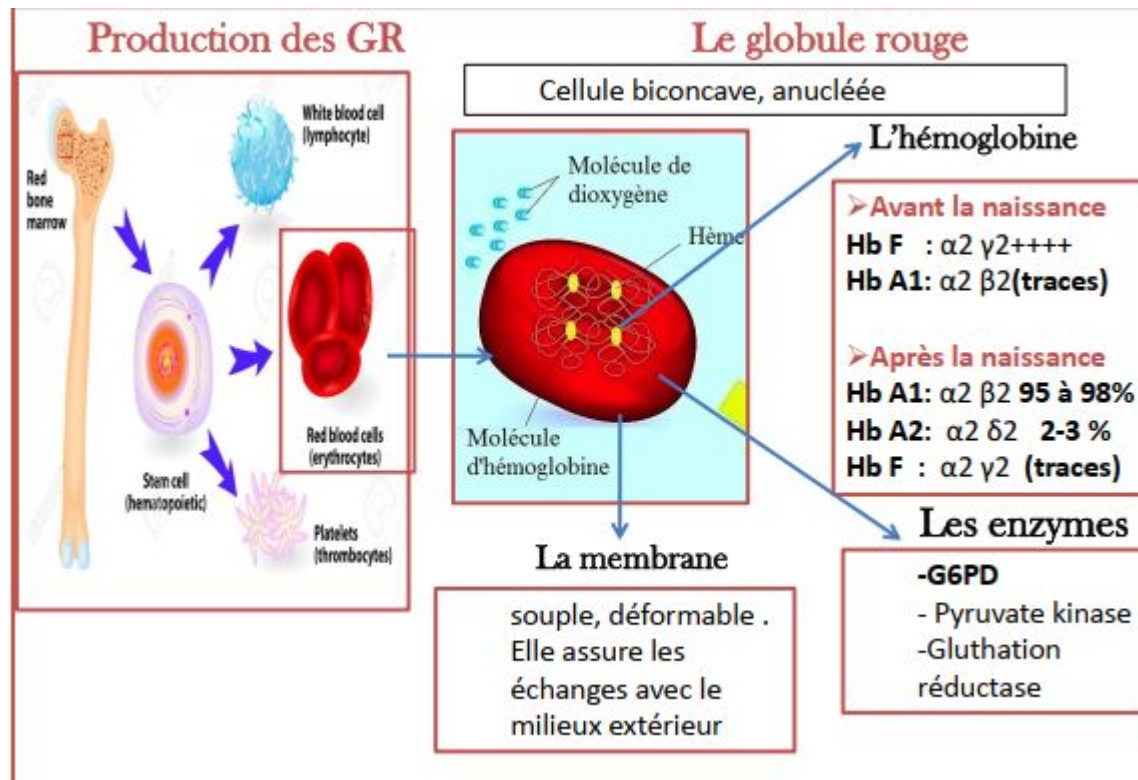
- L'**anémie hémolytique** survient lorsque **la durée de vie** des hématies est **raccourcie** sans qu'il y ait **compensation** par une production équivalente d'érythrocytes par la **moelle**.

2- Intérêt

- **Fréquence** élevée des anémies hémolytiques **constitutionnelles**.
 - **Prise en charge**: lourde .
 - **Pronostic**:
 - Il peut être mis en jeux à **court** et à **long** terme.
 - Il dépend de la **qualité** de la prise en charge.
 - **Prévention possible / Conseil génétique**.
-

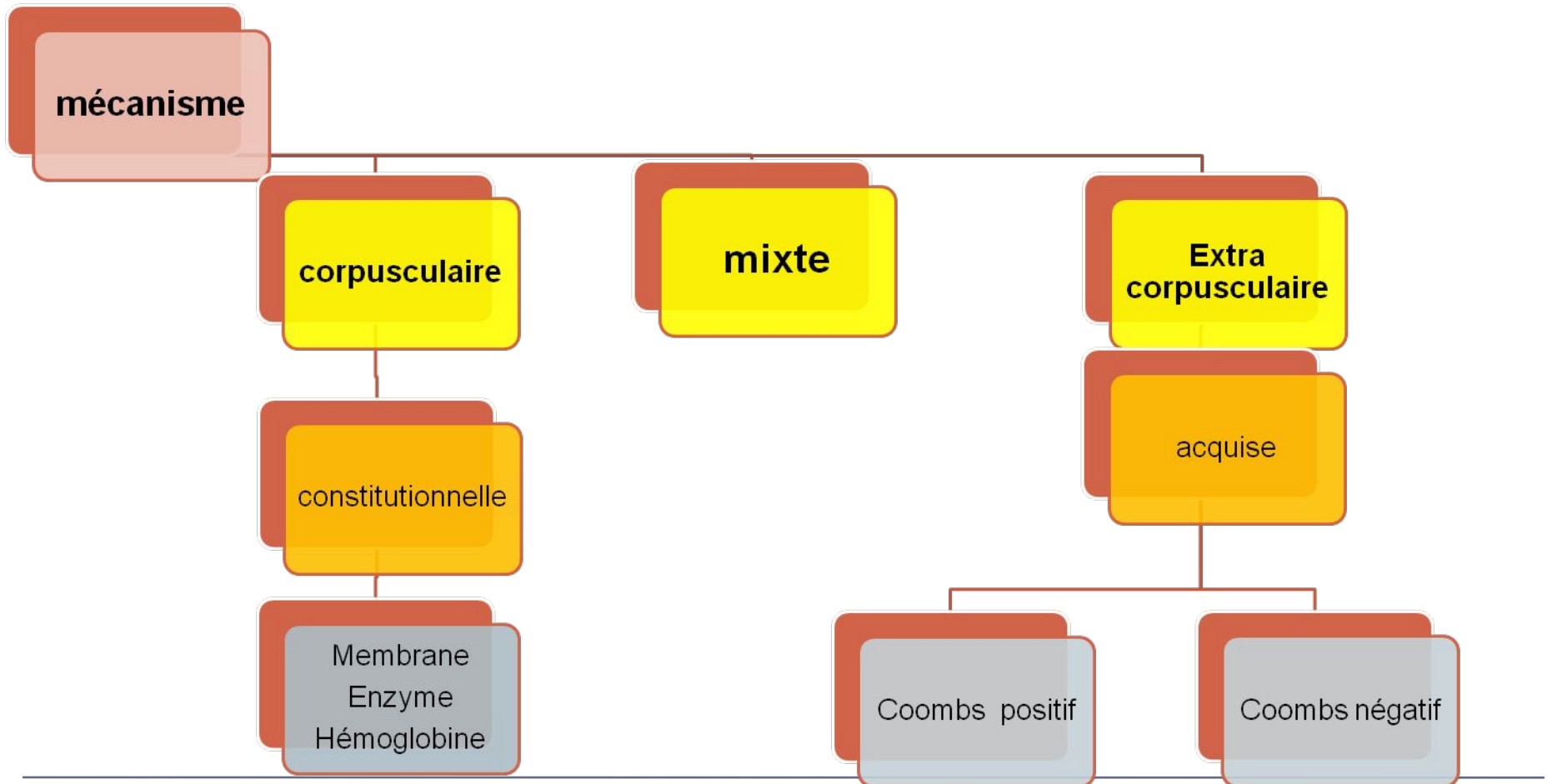
II. PHYSIOPATHOLOGIE

- Le globule rouge naît dans la moelle osseuse, sa forme biconcave est la morphologie la plus apte à la déformabilité.
- Quand le globule rouge s'écarte de cette forme, il devient fragile, moins souple, ne circule plus dans les petits capillaires et s'hémolyse.



A- Mécanismes:

- Destruction anle du GR => ↓ durée de vie.



Hémolyse pathologique

- Destruction prématurée des GR.
 - Extravasculaire.
 - Rarement intravasculaire.
 - Avortement de l'érythropoëise.

Siège de l'hémolyse:

1- Extravasculaire: dans un tissu macrophagique (moelle osseuse, foie, rate). C'est la situation la **plus fréquente**, il en résulte :

- ❑ Une hyperplasie du système réticulo-endothélial (splénomégalie).
- ❑ Une hyperbilirubinémie indirecte (ictère), éliminée sous forme de stercobilinogène (selles) et d'urobilinogène dans les urines.

2 - Intra vasculaire: rarement, il en résulte :

- ❑ Une hémoglobinémie avec hémoglobinurie.
- ❑ L'Hb plasmatique se lie à l'haptoglobine (dont le taux baisse), à l'albumine avec formation de méthémalbumine.

3 - Intra-médullaire : Exceptionnellement .

III. DIAGNOSTIC POSITIF

1. Hémolyse aiguë ou hémolyse intra-vasculaire

1) Clinique

- Pâleur intense avec signes de mal tolérance de l'anémie.
- Urines foncées.
- Ictère discret.

● 2) Para-clinique

- Anémie regenerative au bout de qlq h.
 - Haptoglobulinémie effondrée,
 - Hbémie plasmatique et Hburie.
 - Hyperbilirubinémie libre modérée. Signes d'érythropoïèse exagérée
-

III. DIAGNOSTIC POSITIF

2. Hémolyse chronique ou hémolyse extra-vasculaire

1) Clinique

- triade : anémie + ictère + splénomégalie.

2) Para-clinique

□ Hémogramme:

- Diminution du taux de GR et de l'Hb : Anémie normochrome sauf dans la thalassémie où elle est hypochrome.
- Élévation du taux des réticulocytes $>100,000 /\text{mm}^3$

□ Dosage biologique:

- Une élévation du taux de Fer sérique et de la bilirubine indirecte
-

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

La recherche étiologique est basée sur des :

A. Arguments anamnestiques

- Mode d'installation - Mode évolutif
- Antécédents personnels et familiaux - Origine géographique
- Aliments et Médicaments absorbés

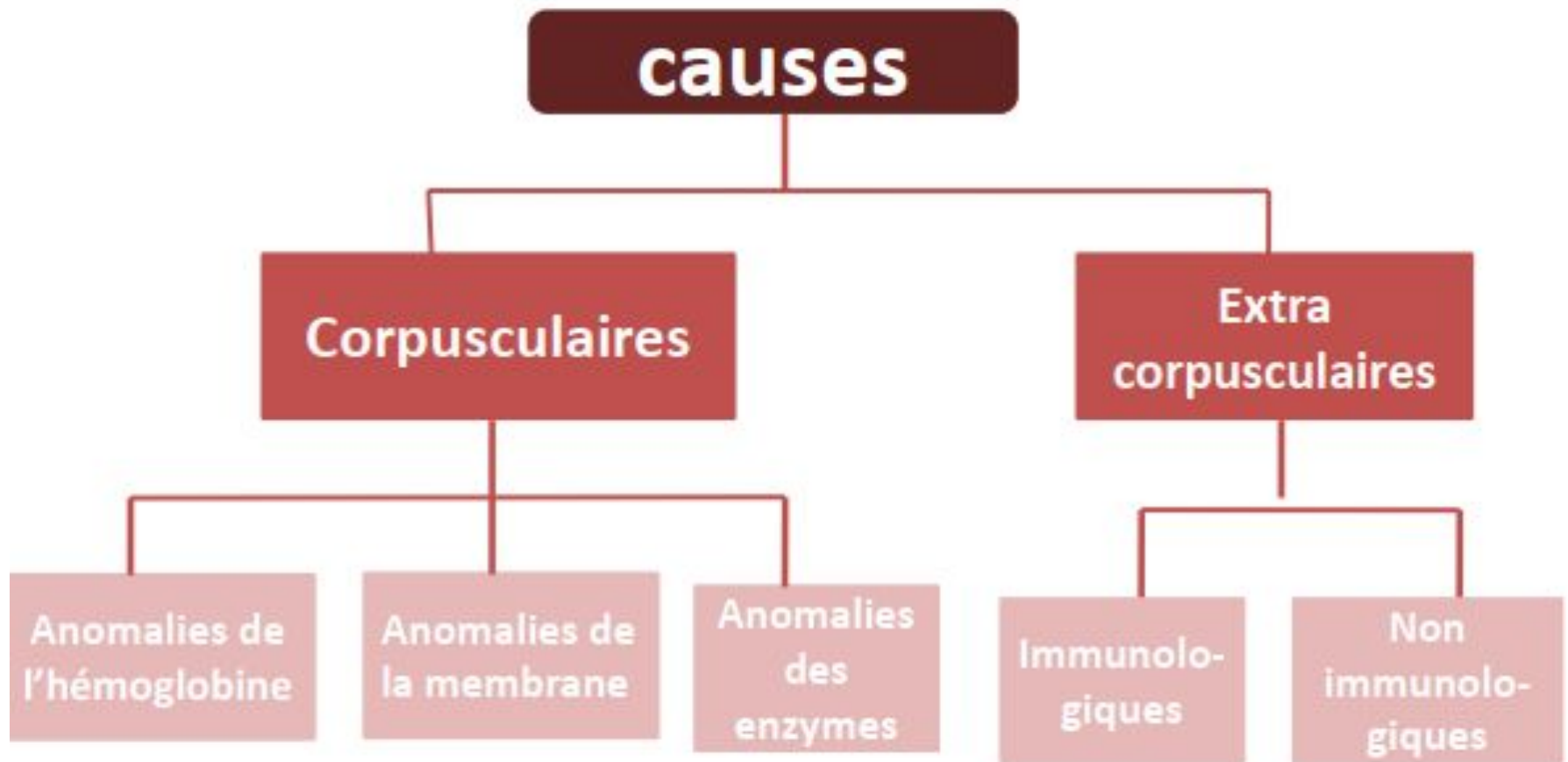
B. Arguments cliniques

- Anomalies cardiaques, rénales, musculaires, auto-immunes,...)
- Complications évocatrices

C. Arguments biologiques

- En cas d'hémolyse intravasculaire : le test de Coombs
 - En cas d'hémolyse extra-vasculaire : l'électrophorèse de l'hémoglobine
 - en l'absence de diagnostic étiologique précis : autres examens (dosages enzymatiques, résistance globulaire....)
-

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE



AH constitutionnelles

Hémoglobinopathies .

Anomalies de membrane .

Anomalies enzymatiques .

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Thalassémie :

- Absence de synthèse de chaîne β .

1. La forme majeure (homozygote) ou maladie de Cooley:

- 1.1. clinique: de survenue précoce dès le 6ème mois. Elle se traduit par: -Triade hémolytique

- Un retard staturo-pondéral important.
- Un faciès mongoloïde (déformation des os de la face)

1. 2. Signes biologiques:

- Anémie microcytaire hypochrome régénérative.
- Frottis sanguin: Hypochromie, anisocytose, poïkilocytose et hématies en cible.

1.3. Signes radiologiques: Ostéoporose.

Un aspect classique "en poile de brosse".



V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Le **diagnostic** repose sur:

- **L'électrophorèse de l'Hb:** ↑↑↑ Hb F:40-90%, Hb A2:↑< 10 %, Hb A1: 0% ou traces
- **Enquête familiale** : père et mère hétérozygotes permet de confirmer le diagnostic (enquête dans la fratrie).

1.3.Complications:

- Infections.
 - Surcharge en fer: cause principale de la morbi-mortalité de la maladie. Elle induit des anomalies cardiaques, hépatiques et endocriniennes .
 - Allo immunisation -Hypersplénisme
-

2. La forme hétérozygote:

- Asymptomatiques, la découverte se fait dans le cadre d'une **enquête familiale**
- FNS: discrète anémie microcytaire, hypochrome.
- Diagnostic : électrophorèse de l'Hb: **↑Hb A2 > 4%** [4,5% à 8%] (NL:2 à 3,5%), **↑HbF : 4 à 10%**
- CAT: conseil génétique.

3. Les formes intermédiaires:

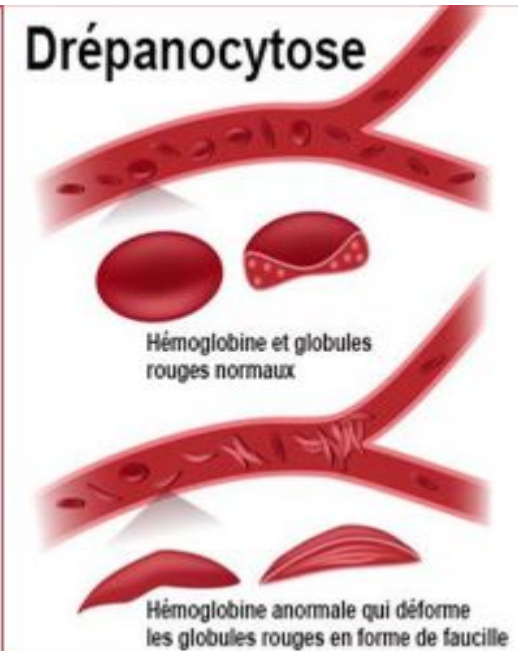
- Âge de début entre 2 et 5 ans
 - Symptomatologie mieux tolérée que dans la forme majeure: une anémie microcytaire ,hypochrome souvent modérée (Hb> 7g/dl).
 - un besoin transfusionnel nettement modéré sauf en cas de splénomégalie (hypersplénisme secondaire.)
-

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Drépanocytose :

- C'est une affection caractérisée par la présence d'une anomalie **qualitative** de l'hémoglobine et par une anomalie morphologique particulière des globules rouges.
- C'est une maladie héréditaire de transmission autosomique **récessive**.
- Elle est secondaire à une **substitution** d'un **acide glutamique** par la **valine** dans la chaîne β donnant une hémoglobine pathologique S

- L'Hb S est instable produisant la **falciformation** des hématies.
- Les facteurs de la falciformation:
L'**hypoxie** (attitude, anesthésie, PNP, insuffisance cardiaque), la déshydratation, l'**acidose** et le froid.
- Les GR falciformés, rigidifiés et fragilisés provoquent:
 - Une **hémolyse**
 - Une **obstruction des capillaires** → hypoxie locale, Microthromboses → infarctissement, nécrose.



1. Drépanocytose homozygote (majeure):

-Âge de début des symptômes: 2ème ou 3ème trimestre de la vie.

1.1. Signes cliniques:

- Pâleur, sub-ictère
- HPM ,SPM régresse progressivement avec l'âge.
- Faciès moins accentué que dans la maladie de Cooley.
- Retard staturo-pondéral, retard pubertaire

1.2. Signes radiologiques:

- Une ostéoporose.
 - Des poiles de brosse au niveau du crâne.
 - Images d'ostéite et de périostite
 - Images lacunaires et aspects de nécrose aseptique au niveau de l'extrémité supérieure du fémur.
-

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1.3. Signes biologiques:

- Anémie normocytaire, normochrome, régénérative.
 - Frottis sanguin : drépanocytes (aspect en faucille)
 - VS basse
 - Test de falciformation: Positif.
 - Electrophorèse de l'Hb révèle **75 à 90% d'hémoglobine S** avec augmentation de l'hémoglobine F.
 - **Enquête familiale** : confirme le diagnostic.
-

1.4. Complications:

1.4.1. complications aiguës:

□ Aggravation brutale de l'anémie:

-**Crise d'erythroblastopénie aiguë** surtout en cas d'infection (parvovirus B19, herpes, salmonelle): anémie sévère non régénérative.

-**Crise de séquestration splénique** chez le nourrisson et le petit enfant avec risque de collapsus.

- **Crise d'hyperhémolyse** par allo-immunisation ou infection.

□ Crises douloureuses vaso-occlusives : liées à des accès de falciformation :

- **Douleurs osseuses** à répétition. C'est la localisation la plus fréquente.

-**Douleurs abdominales**

-**Douleurs thoraciques**

-**Syndrome main-pied**: crises répétées de gonflement douloureux des extrémités des mains et des pieds chez les nourrissons.



□ **Infections sévères à répétition** (broncho-pneumopathies, septicémies, méningites, ostéomyélites,...) surtout à **pneumocoque**, parfois salmonelles, hémophilus et colibacilles induites par l'**asplénie fonctionnelle** précoce. Elles se voient surtout chez les nourrissons et les petits enfants.

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1.4. Complications:

1.4.2. Lésions viscérales et osseuses dégénératives secondaires à des microthromboses répétées provoquées par des accès de falciformation in vivo. Elles se développent chez les grands enfants et les adolescents:

- **Atteintes osseuses** : les plus fréquentes et elles sont caractéristiques :
 - Ostéomyélites (fréquence des ostéites dues à des salmonelles).
 - Ostéonécrose dont la plus caractéristique est la nécrose aseptique de la tête fémorale.
 - **Manifestations pulmonaires**: broncho-pneumopathies à répétition, fibrose
 - **Atteinte digestive**: ulcères gastro - duodénaux, lithiase vésiculaire.
 - **Atteinte cardiovasculaire**: ulcère de jambe, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque.
 - **Atteinte rénale**: hématurie, syndrome néphrotique, Insuffisance rénale.
 - **Manifestations neurologiques**: hémiplégie, paralysie des nerfs crâniens, crises d'épilepsie, coma.
 - **Atteinte oculaire** : décollement de la rétine, lésions hémorragiques rétinienne et cicatrices de thromboses artériolaires.
 - **Priapisme**
-

AH constitutionnelles

Hémoglobinopathies .

Anomalies de membrane .

Anomalies enzymatiques

La maladie de MINKOWSKI CHAUFFARD ou Microsphérocytose:

- Maladie héréditaire de transmission autosomique **dominante** caractérisée par la déformation sphérique des hématies.
 - Les sphérocytes sont enclavés dans les petits vaisseaux en particulier au niveau de **la rate**.
 - Elle se traduit par un **ictère** avec **splénomégalie**. L'anémie est modérée.
 - Le diagnostic repose sur **le frottis sanguin** à la recherche des sphérocytes et sur l'étude de la **résistance osmotique**.
-

AH constitutionnelles

Hémoglobinopathies

Anomalies de membrane .

Anomalies enzymatiques

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

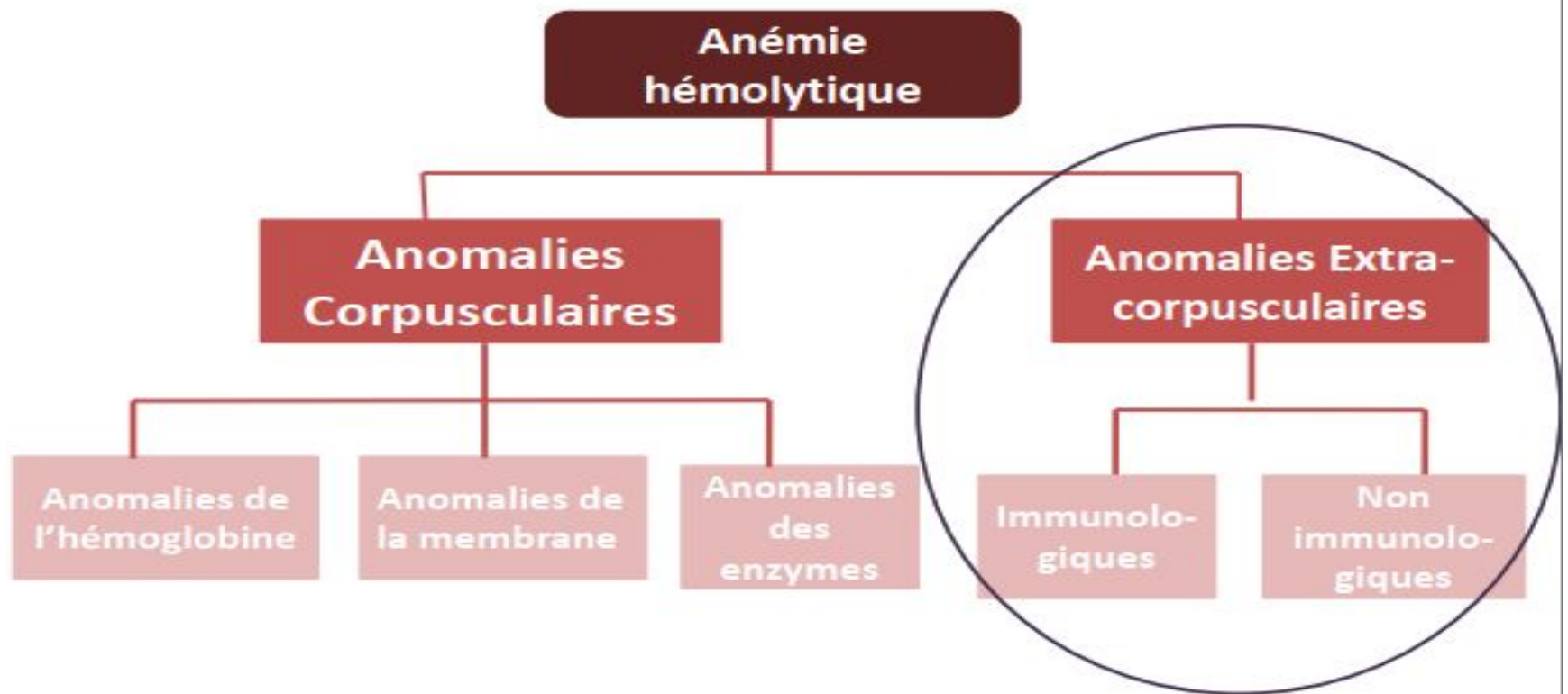
A. Les anémies hémolytiques corpusculaires

- Déficits enzymatiques :

- **Déficit en G6PD** : de transmission récessive liée au sexe (X)
 - Elle se traduit par des crises hémolytiques aiguës déclenchées par la fève crue, les médicaments (sulfamides...) et les infections virales et bactériennes avec : hémoglobinurie importante, anémie sévère, ictère modéré
 - le diagnostic repose sur le dosage enzymatique.
- **Déficit en Pyruvate Kinase**



Diagnostic étiologique



V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

B. Les anémies hémolytiques extra-corporelles

Les anémies hémolytiques immunologiques (les plus fréquentes)

1) Les incompatibilités foeto-maternelles

2) Les transfusions incompatibles

3) Les causes immuno-allergiques par prise médicamenteuse

Type pénicilline et céphalosporines (donne une hémolyse après un intervalle libre > 9 jours)

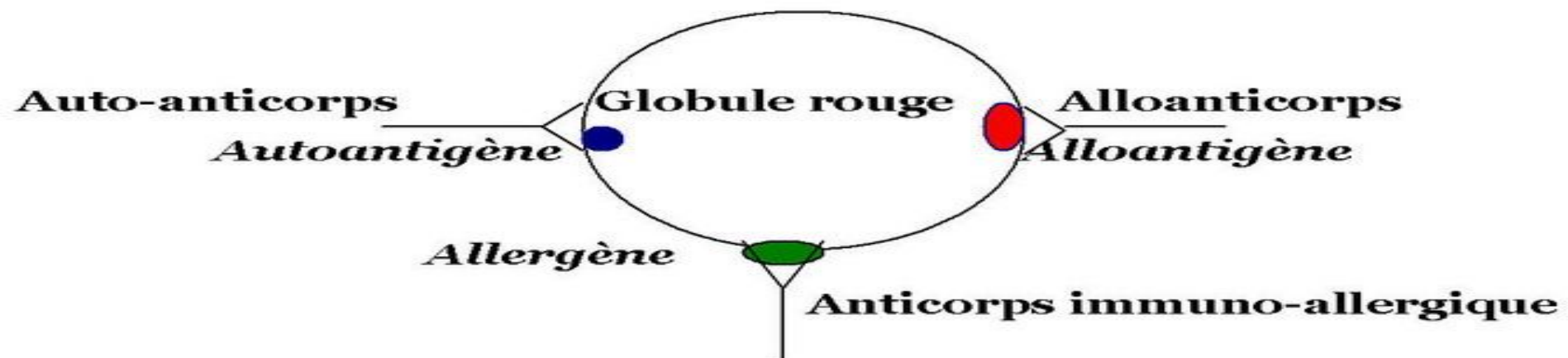
4) Les anémies hémolytiques auto-immunes

-Idiopathique

-Secondaire (virus, lymphome, déficit immunitaire, maladie auto-immune)

-Test de Coombs direct + (type Ig G, type Ig G+C, C).

-Test d'élution des Ac, titrage des auto-Ac libres.



V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

B. Les anémies hémolytiques extra-corporelles

Les anémies hémolytiques non immunologiques

Le Syndrome Hémolytique et Urémique (SHU):

Post diarrhéique de l'enfant : E coli O157:H7

● Dc:

- Anémie Hémolytique + Schizocytes.
- Thrombopénie.
- Insuffisance rénale aiguë.

Autres:

- Le paludisme.
 - Les causes médicamenteuses (sulfamides, Vit K)
 - Les causes mécaniques (valvulopathies, brûlures, CEC, CIVD)
-

VI. Traitement

. β Thalassémie:

Il est palliatif et il repose sur:

- **La transfusion sanguine**, pour maintenir le taux d'Hb > 12 g/dl de façon régulière, toutes les 3 à 4 semaines à raison de 3 cc/kg de culot globulaire pour élever le taux d'Hb de 1g/dl on utilisant un culot globulaire déleucocyté, déplaqueté, déplasmatisé, phénotypé (ABO, Rh, KIDD et DUFFY) et frais.
- **La chélation du fer**, si surcharge en fer (**ferritinémie > 800- 1000 ng/ml**): °Desferrioxamine B : (Desferal) : par pompe en sous-cutané continue la nuit 6 jours sur 7 (meilleure méthode) ° chélation per os : si pompe non disponible ° La voie IV est réservée aux formes sévères.
- La splénectomie, en cas de hypersplénisme (rate volumineuse , besoins transfusionnels importants, atteinte des autres lignes) chez les enfants ages plus de 5 **ans**.
- Greffe de moelle après biopsie hépatique pour éliminer une surcharge en fer.



VI. Traitement

2. Drépanocytose:

- **Traitement de l'anémie:** L'anémie est mieux tolérée que dans la β thalassémie. La transfusion est indiquée quand le taux d'Hb est <11 g/dl
- **Traitement des crises vasoocclusives:** Oxygénothérapie, hyperhydratation, transfusion sanguine, TRT antalgique.
- **Traitement et prévention des infection:**
 - ° Traitement de toute infection par une antibiothérapie adaptée.
 - ° Traitement prophylactique : Pénicilline V
 - ° Vaccination anti-pneumonique

3. Déficit en G6PD:

- Transfusion si hémolyse aigue mal toléré.
- Éviction des fèves et les autres facteurs nocifs.

4. Microsphérocytose: splénectomie au delà de l'âge de 05 ans.

5. Anémie Hémolytique Auto-immunes:

- Corticothérapie à 2 mg/kg/J pendant 2 à 3 semaines puis dégression progressive.
 - Splénectomie si échec de la corticothérapie.
 - Traitement immunosuppresseur dans les formes sévères
-

Conseil génétique

● lors des hémoglobinopathies Il faut expliquer aux parents les perspectives de prévention soit par la

- limitation des naissances.
- Diagnostic anténatal voir préimplantatoire.

● Intérêt de l'enquête familiale (Electrophorèse de l'Hb) des parents, fratrie, oncles et cousins...lors des hémoglobinopathies afin de dépister les hétérozygotes et prévenir leur union ultérieure.
