

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE DE L'ENFANT



Dr. N. BENMOUFFOK Mai 2017

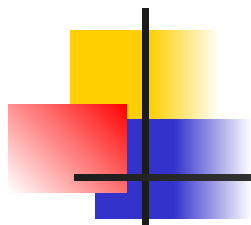
***Clinique médicale des enfants
Pr. A. LEBIED***



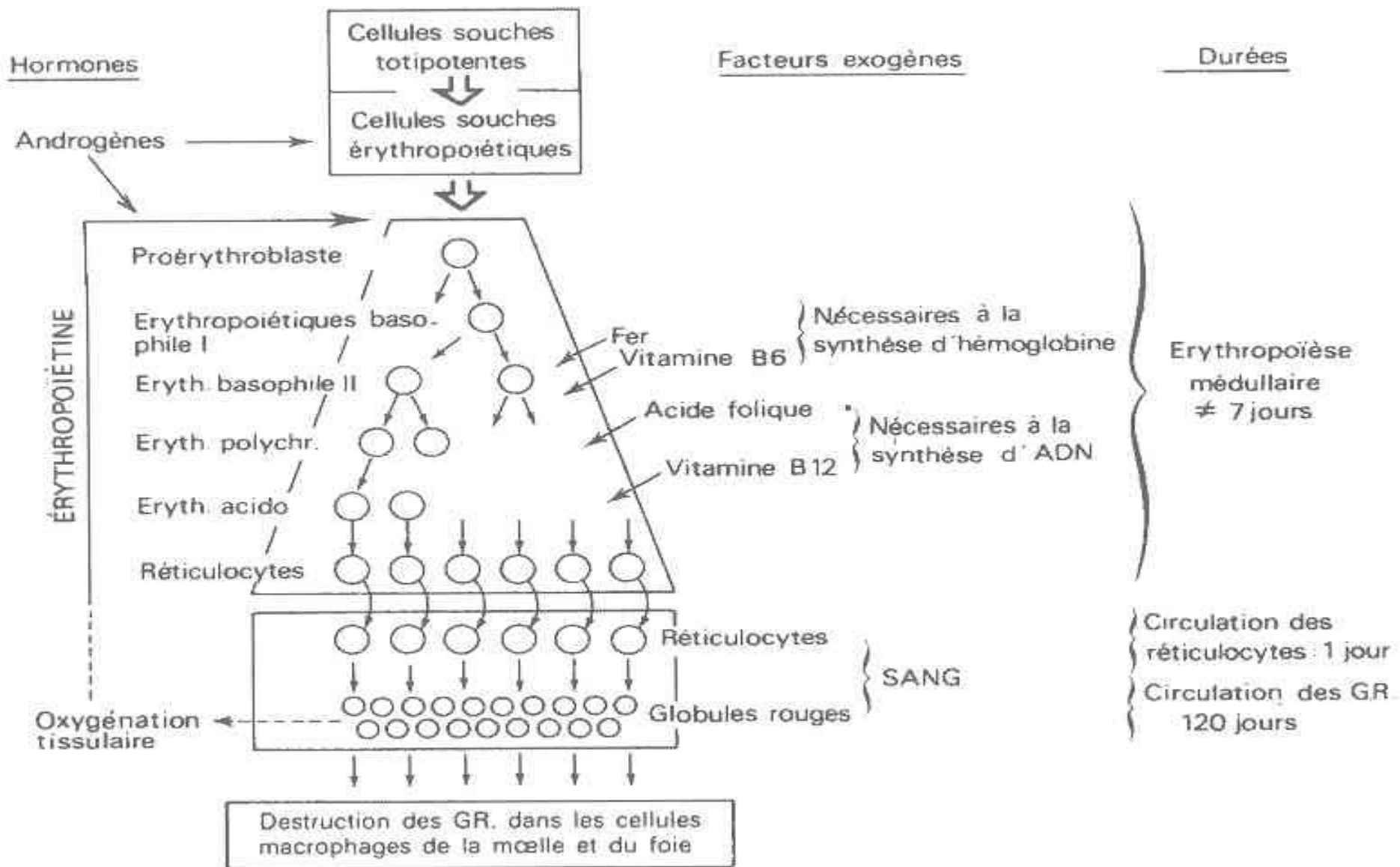
DÉFINITION

C'est l'augmentation de la destruction des globules rouges soit dans le système reticulo-endothéliale ou le secteur plasmatique.

Avec des signes d'hypermétabolisme de l'Hb et une régénération active de la moelle osseuse

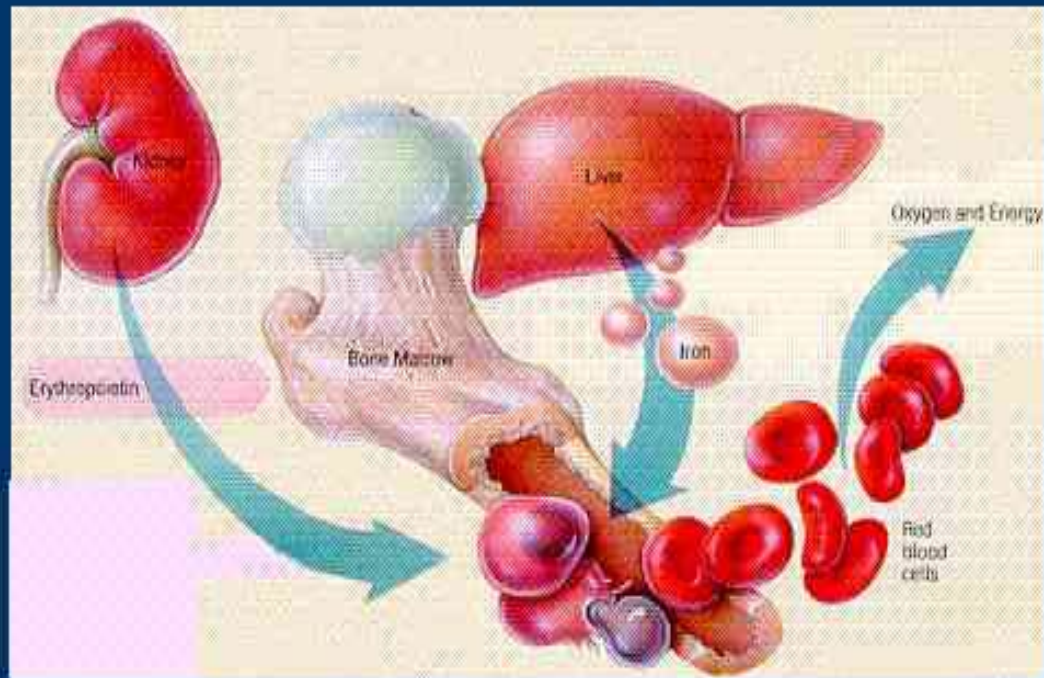


- Durée de vie d'un GR ~ **120 jours**
- Masse globulaire quotidienne perdue ("hémolyse" physiologique) = $1/120$ de la masse globulaire totale a lieu dans les macrophages de la **moelle osseuse et du foie**
- Hémolyse = **diminution de la durée de vie des GR (étude isotopique au Cr 51)**
- Anémie Hémolytique = lorsque l'hémolyse est le mécanisme **principal de l'anémie**

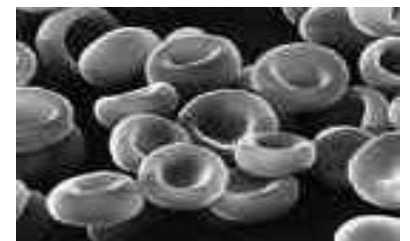
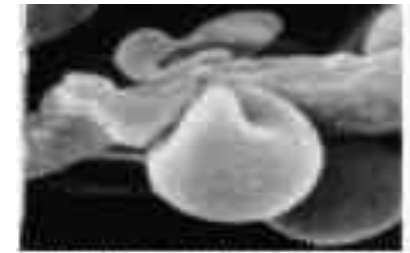


Erythropoïèse normale

Normal Erythropoiesis



Adapted from: Schott et al., US Pharmacist, 1997;22:HS5-HS12



PHYSIOPATHOLOGIE

Globules rouges

Agression externe

Anomalie intra
cellulaire

Anomalie de la membrane

Hémolyse extra corpusculaire
(A.H. acquise) I. Vasculaire

2 mécanisme

D G₆PD

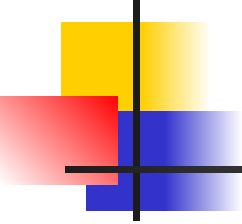
Hémolyse corpusculaire
extra vasculaire (SRE = Rate

(A.H. Constitutionnelle)

MO

Foie

HÉMOLYSE = DIAGNOSTIC POSITIF

- 
-
1. Anémie
 2. Macrocytaire (VGM > 95 fl)
 3. Régénérative = **rétics > 120 x 10⁹/L (80-90%**
des cas) ± érythroblastes circulants

4. Signes d'hémolyse :

- **Haptoglobine abaissée (< 0,5g/l) ou + souvent effondrée (sensibilité ~ 100%)**
- **LDH élevées (Se ~ 80%)**
- **Bili. libre augmentée (Se ~ 80%)**



HAPTOGLOBINE

- **L'haptoglobine = Synthèse hépatique, grande affinité pour l'Hb.**
C'est une protéine de phase aiguë de la réponse inflammatoire
(*cf. rapport hapto/orosomucoïde*)
- La libération de l'Hb dans le sang circulant est suivie de la **fixation immédiate de l'haptoglobine (taux normal de 0,5 g à 1,5 g/L).**
- Le taux d'haptoglobine résulte de l'équilibre entre la production hépatocytaire et son **catabolisme physiologique ou accélérée via sa fixation sur l'hémoglobine. Le complexe hémoglobine haptoglobine** est transporté aux cellules macrophagiques et dégradé.
- En cas d'hémolyse « massive », l'hémoglobine qui ne trouve pas d'haptoglobine reste dans le plasma, puis passe dans les urines (hémoglobinurie) ou se fixe sur l'albumine, **l'haptoglobine est effondrée**



HEMOLYSE AIGUE

Syndrome anémique avec

Intra-vasculaire

Extravasculaire

Fièvre ± frissons

Douleurs lombaires

Début brutal ++

Voir choc

Hémoglobinurie

(urines "rouge porto")

Bio: anémie profonde

Hapto effondrée ++

Hémoglobinurie / Anémie

Hémosidérinurie ± Ins. rénale aigue

Peu ou pas de fièvre

Mode **subaigu**

Ictère

Splénomégalie

Urines foncées si ictère

Haptoglobine basse



HÉMOLYSE CHRONIQUE

□ Signes d'hyperplasie érythroblastique et
d'hémolyse **chronique** :

- Atteinte osseuse (ostéopénie, érythropoïèse extra médullaire...)
- **Lithiase vésiculaire pigmentaire**
- **Splénomégalie (inconstante)**
- Ulcères de jambes



DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Anémie régénérative sans hémolyse

- Phase de **régénération post-hémorragie aiguë** (VGM NI)
- **Anémie par carence martiale à (VGM bas) ou** carence en folates / B12 (VGM élevé) **substituée crise réticulocytaire à \approx J10**
- Correction d'une inflammation si anémie inflammatoire
- Régénération post chimio
- Traitement par EPO



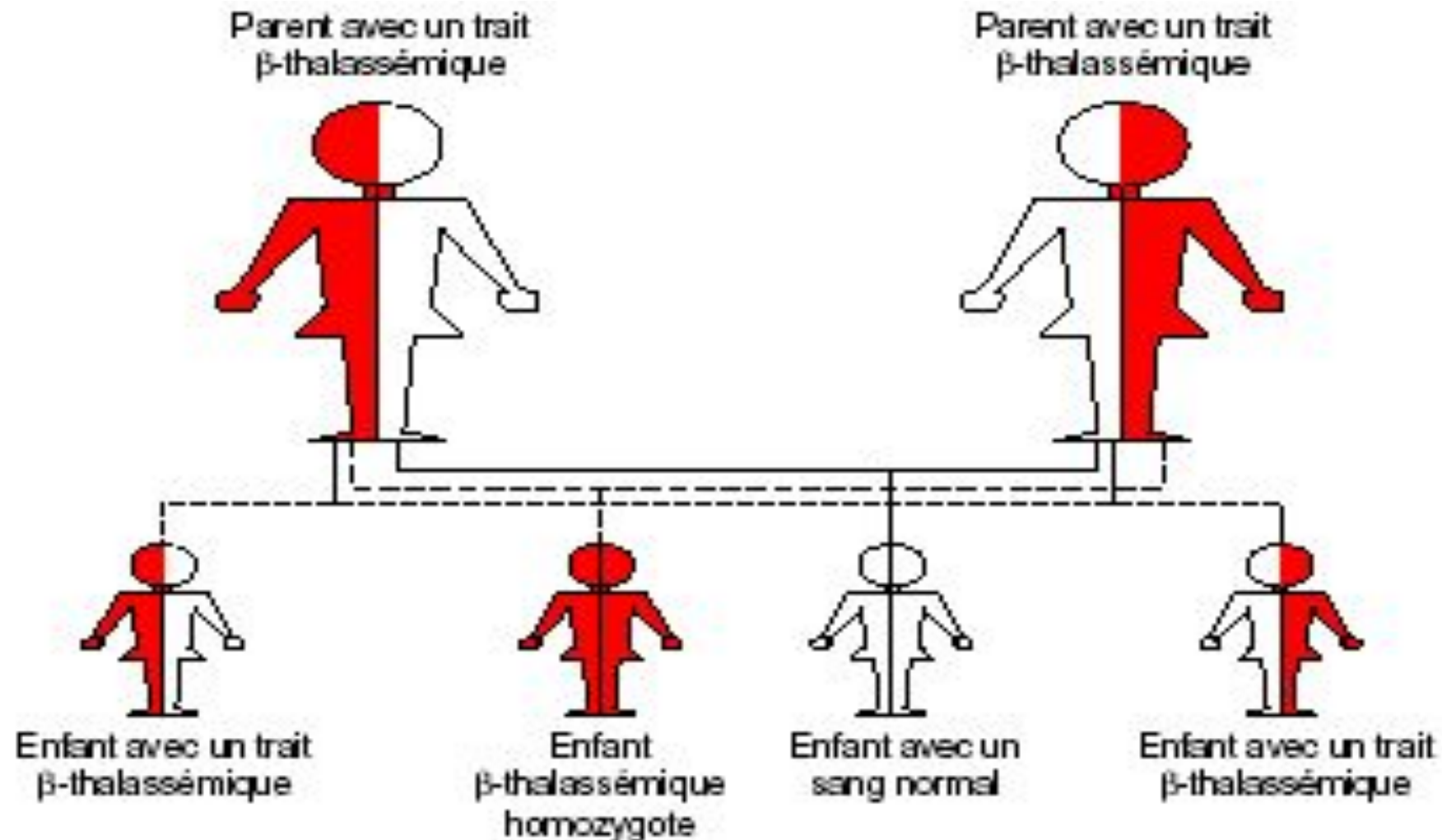
ANÉMIES HÉMOLYTIQUES CONSTITUTIONNELLES

la Béta thalassémie homozygote

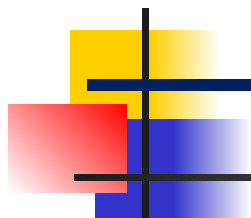
DEFINITION



- ❖ Hémoglobinopathie secondaire à une modification quantitative de la synthèse de Hb responsable d'un déséquilibre entre les chaînes de globine
- ❖ Transmission autosomique récessive le plus souvent



1 Transmission génétique de la β -thalassémie. À chaque grossesse, un couple porteur du trait β -thalassémique est exposé au risque statistique de 25 % d'avoir un enfant porteur de la β -thalassémie homozygote.



❖ Hb F : 2 chaines alpha et 2 chaines γ

(majoritaire chez les foetus)

❖ Hb A₁ : 2 chaines alpha et 2 chaines béta

❖ Hb A₂ : 2 chaines alpha et 2 chaines gamma

TABLEAU CLINIQUE



- ❖ Pâleur : évidente à partir de la commutation Hb
- ❖ Subictère
- ❖ Hépatomégalie
- ❖ Splénomégalie
- ❖ Déformation morphologique : faciès asiatique
- ❖ Retard staturo-pondéral

Le développement intellectuel est normal

TABLEAU CLINIQUE

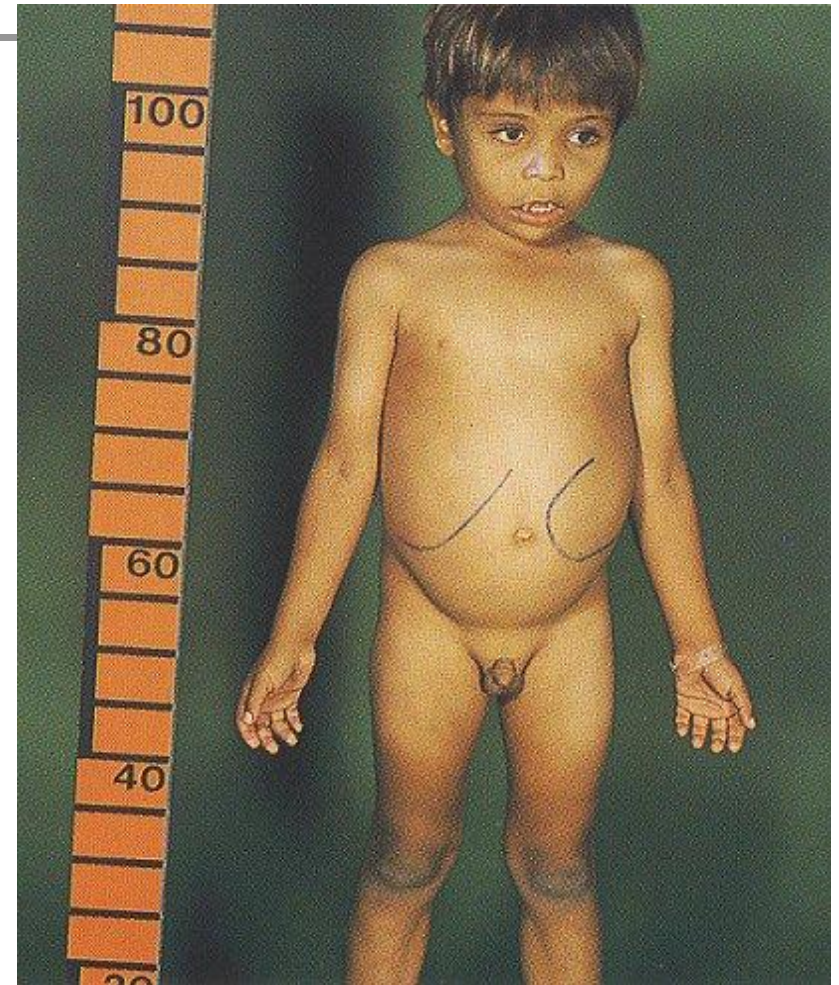
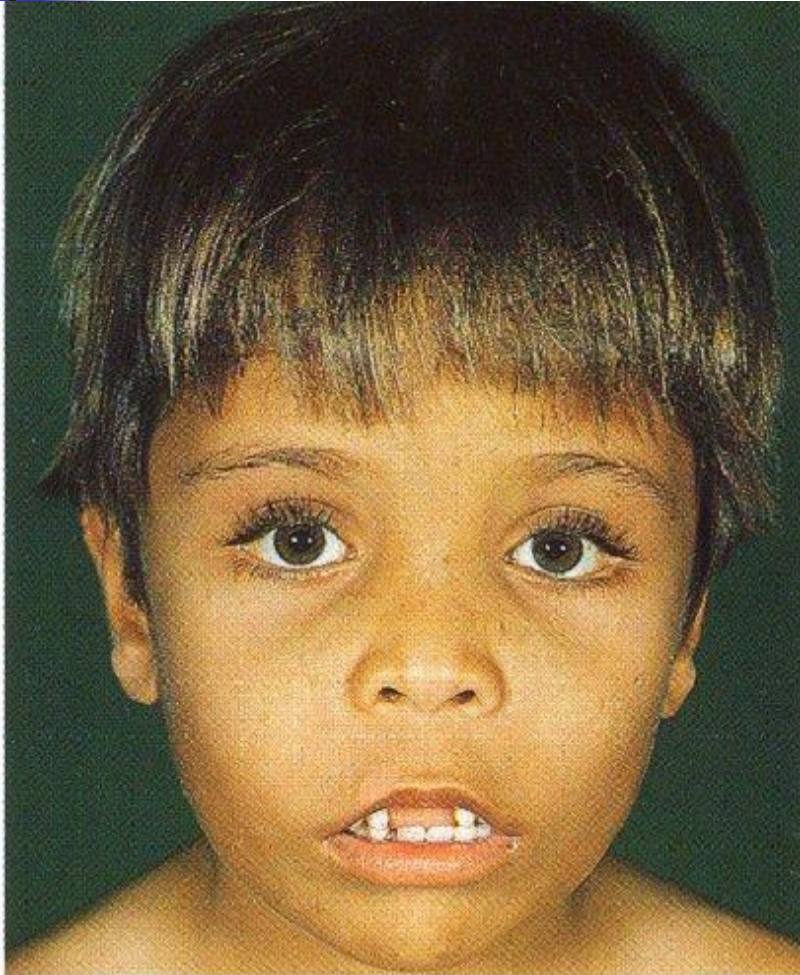
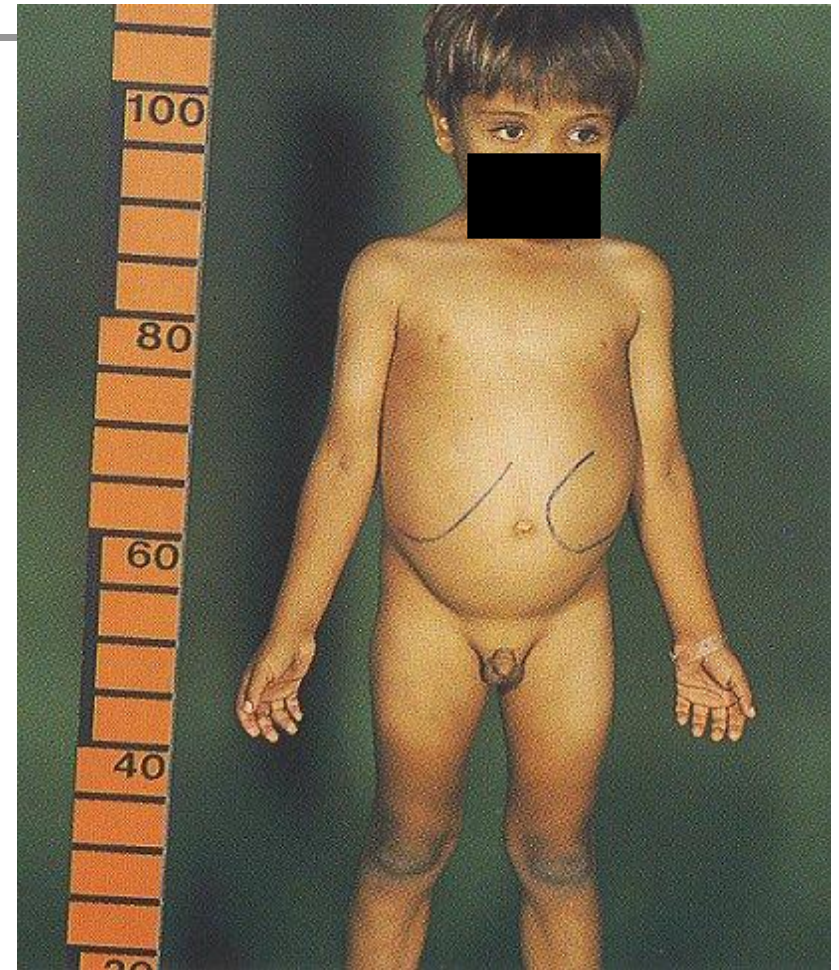
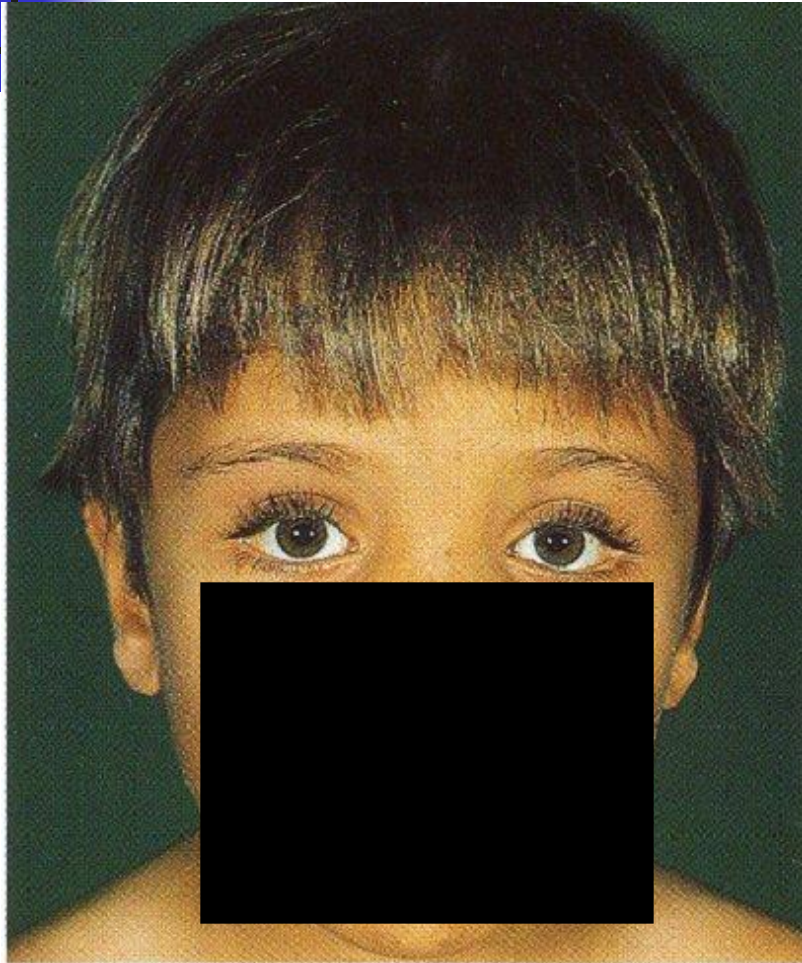


TABLEAU CLINIQUE





Mécanisme

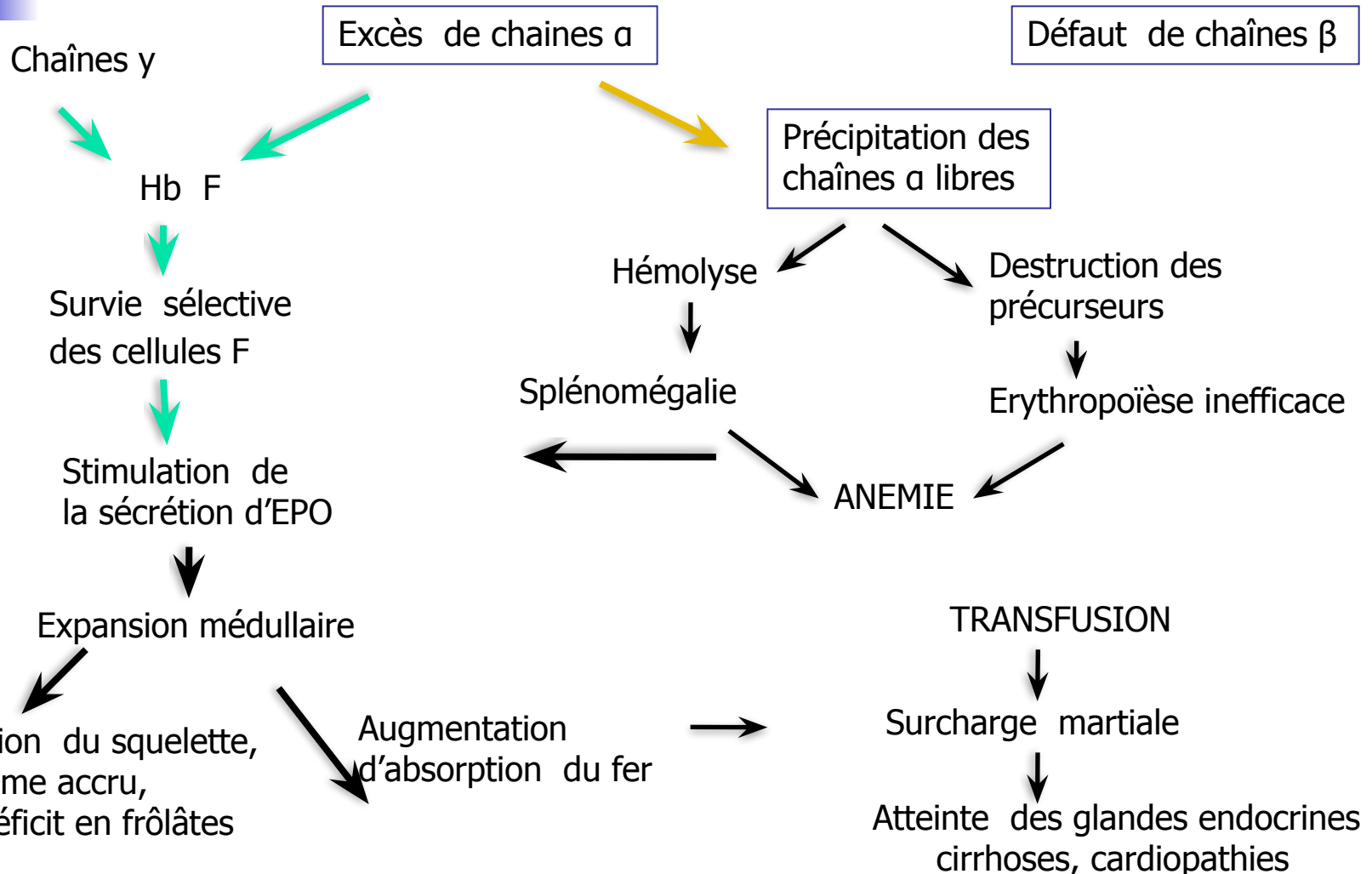
- ❖ Déficit de la synthèse de la chaîne bêta responsable de l'augmentation de la synthèse de la chaîne alpha au sein de l'érythroblaste qui précipite sous forme d'inclusion toxique (corps fessas) toxique pour la membrane cellulaire et nucléaire d'où destruction de l'érythroblaste dans la MO et en périphérie.

Splénomégalie et Hépatomégalie

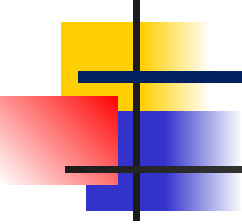


Hyper hémolyse et hyperplasie du système des
phagocytes mononucleés

Physiopathologie d'une B thalassémie



Bilan radiologique

- 
-
-
- ❖ Aspect en poils de brosse
 - ❖ Ostéoporose généralisée
 - ❖ Vertèbre en diabololo
 - ❖ Aspect aréolaire de l'os surtout (métaphyse)

Bilan biologique



Formes hétérozygotes

- ❖ ↓ VGM
- ❖ Pseudo poly globulie : Tx GR : 5 à 7 millions/mm³
- ❖ Hb_{A2} : > 3,5 %

Bilan biologique



Formes homozygotes

- ❖ VGM : [60 – 65 fl]
- ❖ TCMH : < 26 pg
- ❖ CCMH : < 30 %
- ❖ Taux réticulocytes : > 120.000/mm³
- ❖ Frottis sanguin : Anisocytose - poikilocytose
- ❖ PMO : n'est pas nécessaire au diagnostic

Bilan biologique



1. Taux bilirubine libre ↑

2. Haptoglobine ↓

3. Urobiline urinaire ↑

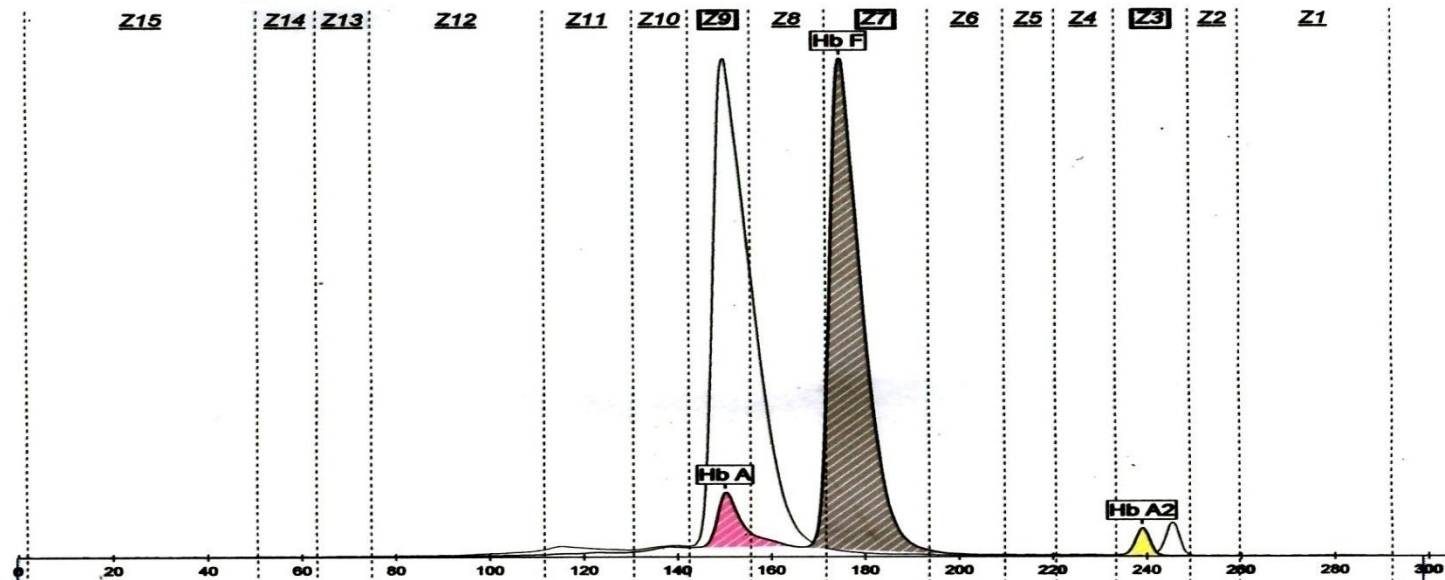
4. Fer sérique ↑

5. Transferrine ↑

6. Ferritinémie élevée

Diagnostic

Electrophorèse de l'Hb avec enquête familiale



Electrophorèse de l'hémoglobine

Nom	%	Normales %
Hb A	7,6	
Hb F	90,1	
Hb A2	2,3	

Prise en charge



Conventionnelle :

- ❖ Transfusion itérative
- ❖ Chélation du fer
- ❖ Splénectomie
- ❖ Autres :
 - . Greffe de moelle osseuse
 - . Hydroxyurée inducteur de la synthèse de l'Hb F



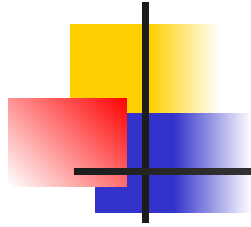
ANÉMIES HÉMOLYTIQUES CONSTITUTIONNELLES

la Drépanocytose



Signes cliniques

- ❖ Pâleur (anémie)
- ❖ Ictère
- ❖ Splénomégalie (exceptionnel après 5 ans)
- ❖ Retard staturo-pondéral
- ❖ Crises vaso-occlusives parfois révélatrices + + +
- ❖ AVC, syndrome thoracique aigu, infarctus osseux
- ❖ Douleurs + + +



Signes biologiques

- ❖ FNS, Frottis : anémie normocytaire normochrome
- ❖ GR : falciformes
- ❖ Electrophorèse Hb Hémoglobine « S »

Traitement

- ❖ Transfusion à la demande
- ❖ Antibiothérapie, hyperhydratation, lutter contre la douleurs
- ❖ Hygiène de vie

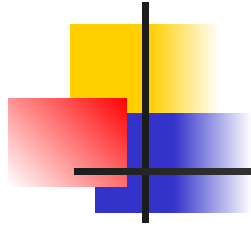


ANÉMIES HÉMOLYTIQUES CONSTITUTIONNELLES

Anomalie de membrane

Maladie de Minkowski chauffard

« microspherocytose héréditaire

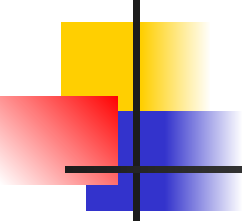


- ❖ Ictère néonatal prolongé
- ❖ 2^{ème} enfance : ictère léger, souvent intermittent
splénomégalie, constante, modérée
- ❖ Père : a fait habituellement une splénomégalie + + +
- ❖ Traitement « splénectomie » + + +

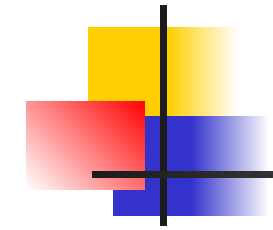


ANÉMIES HÉMOLYTIQUES CONSTITUTIONNELLES

Déficit enzymatique

- 
-
- ❖ Enzyme G6PD protège l'hémoglobine de l'oxydation :
transmission selon le mode lié au sexe (garçon atteint)





❖ Clinique : Taux d'hémolyse Ao

Taux néonatale □ Ictère grave nécessitant
une exangino-transfusion

❖ Biologie : - Anémie normocytaire normochrome
- Hyper réticulocytose

❖ Diagnostic : dosage de l'enzyme G6PD

Autres : déficit en pyruvate – kinase



ANÉMIES HÉMOLYTIQUES ACQUISES

Anémie hémolytique immunologique :

- Par allo anticorps
- Par anticorps allergiques
- Par anticorps

Anémies hémolytiques infectieuses

- Bactériennes (streptocoque, perfringens)
- Poissons, végétaux et animaux, champignons, ricin, venin de serpent)

Anémies hémolytiques toxiques

Anémies hémolytiques avec micro angiopathie

Divers : valve artificielle

CONCLUSION



La présentation parfois frustrante de l'anémie hémolytique et les nombreux facteurs étiologiques peuvent rendre son approche complexe.

Une orientation systématique des épreuves de laboratoire viendra faciliter la démarche diagnostique.