

L'anémie hémolytique de l'enfant

Dr Baaziz.H

Maître assistante en pédiatrie
Faculté de médecine - Université Batna 2

Introduction

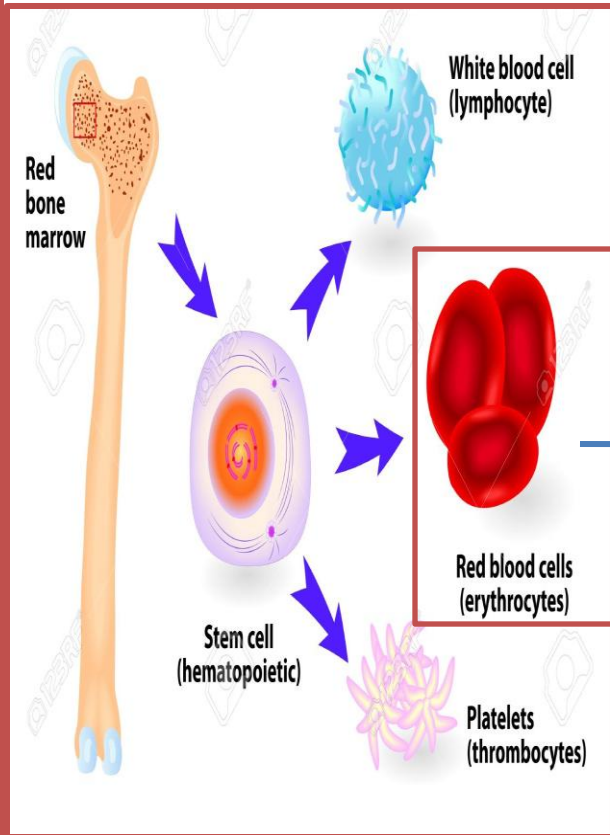
L'**anémie hémolytique** survient lorsque **la durée de vie** des hématies est **raccourcie sans** qu'il y ait **compensation** par une production équivalente d'érythrocytes par la **moelle**.

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.

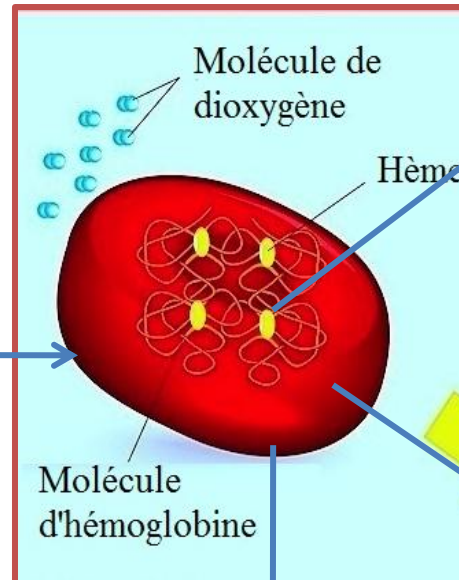
Rappel physiologique

Production des GR



Le globule rouge

Cellule biconcave, anuclée



L'hémoglobine

➤ **Avant la naissance**

Hb F : $\alpha_2 \gamma_2$ ++++

Hb A1: $\alpha_2 \beta_2$ (traces)

➤ **Après la naissance**

Hb A1: $\alpha_2 \beta_2$ 95 à 98%

Hb A2: $\alpha_2 \delta_2$ 2-3 %

Hb F : $\alpha_2 \gamma_2$ (traces)

Les enzymes

-**G6PD**

- Pyruvate kinase

- Gluthation réductase

La membrane

souple, déformable .

Elle assure les

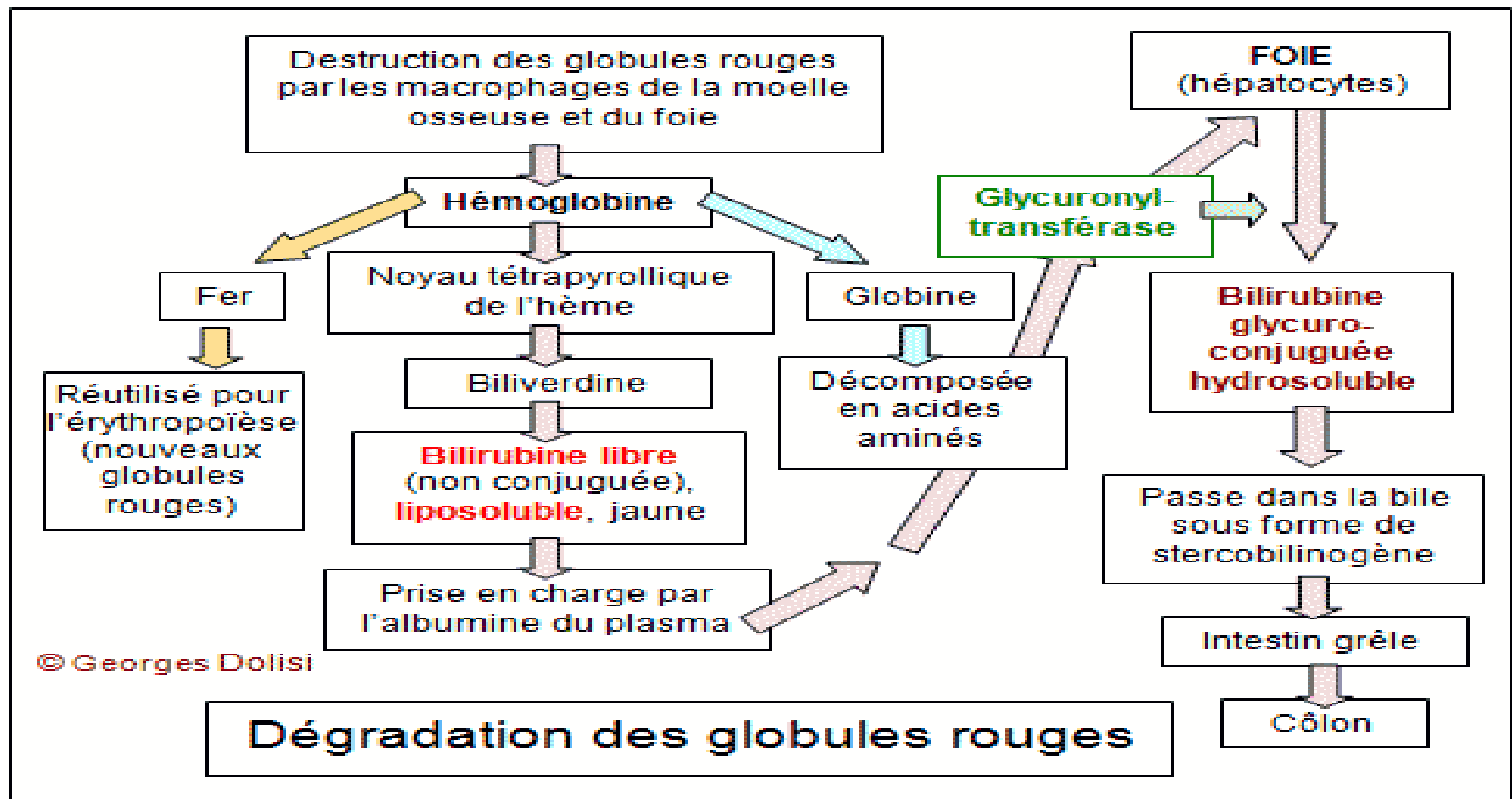
échanges avec le

milieux extérieur

Rappel physiologique

Hémolyse physiologique

La durée de vie des GR est de 120 J, au-delà de cette période, elles sont détruites d'une manière physiologique



Physiopathologie

L'anémie hémolytique résulte de la destruction **prématurée** des GR avec **incapacité** de la moelle à assurer une régénération suffisante.

- **Mécanisme de l'hémolyse:**

- Corpusculaire:** par anomalie du GR.

- Extra-corpusculaire:** par agression externe

- **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 **hyperbilirubinémie** indirecte (ictère), éliminée sous forme de **stercobilinogène** (selles) et d'**urobilinogène** dans les urines.

- ° Une **hyperplasie du système réticulo-endothélial** (splénomégalie).

- 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 .

Signes Cliniques de l'hémolyse

➤ Dans les formes aiguës:

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

➤ Dans les formes chroniques:

1. Pâleur \pm intense.
2. Sub-ictère constant.
3. Splénomégalie constante.
4. HPM rarement.

Signes biologiques de l'hémolyse

➤ Hémogramme:

-Diminution du taux de GR et de l'Hb :

Anémie normo chrome sauf dans la thalassémie où elle est hypochrome.

- Élévation du taux des réticulocytes $>100,000 /\text{mm}^3$

-Présence de cellules jeunes (polychromatophilie).

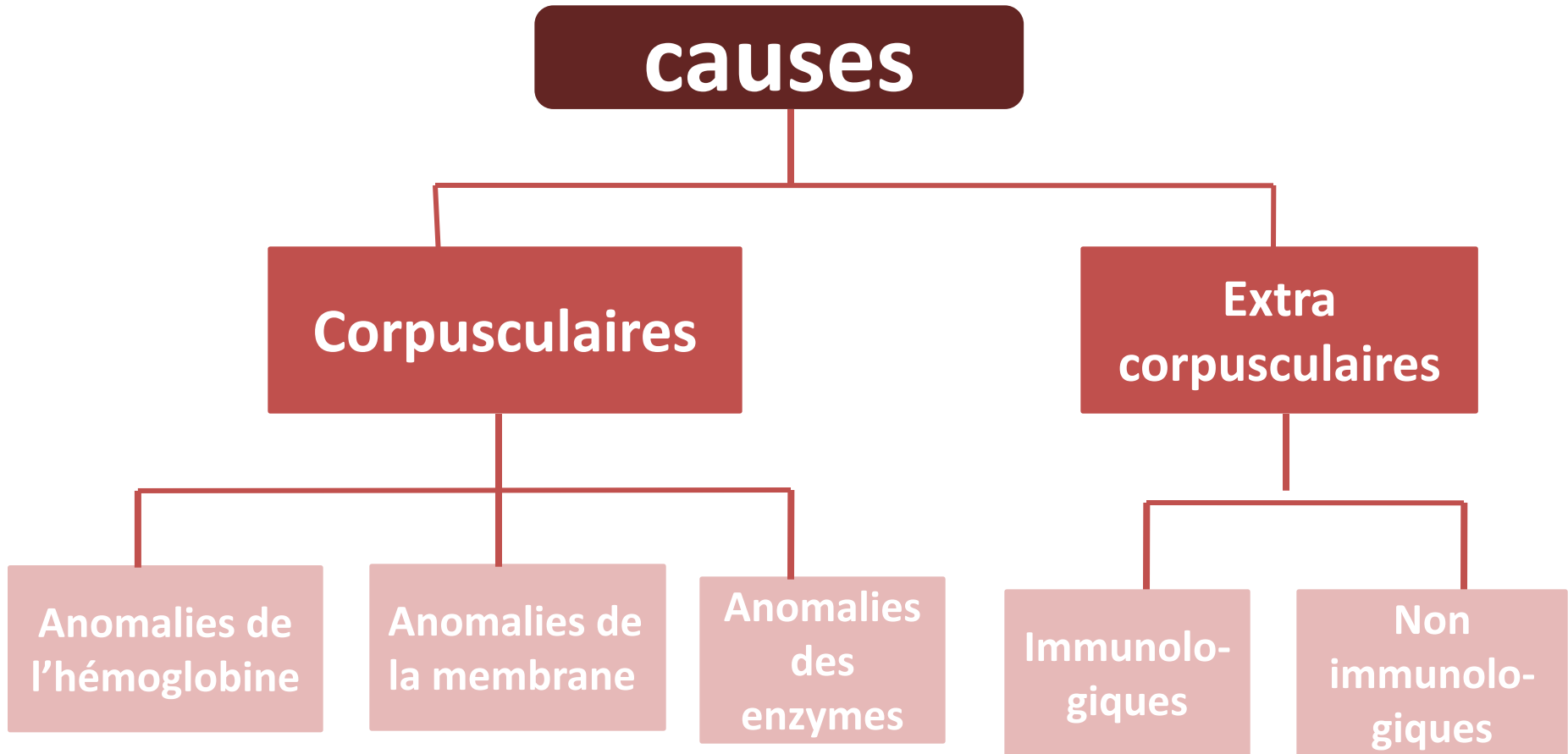
➤ Dosage biologique:

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

Diagnostic différentiel

- Fausse anémie par hémodilution
- Anémie post hémorragique

Diagnostic étiologique



Diagnostic étiologique

**Anémie
hémolytique**

**Anomalies
Corpusculaires**

**Anomalies Extra-
corpusculaires**

**Anomalies de
l'hémoglobine**

**Anomalies de
la membrane**

**Anomalies
des
enzymes**

**Immunolo-
giques**

**Non
immunolo-
giques**

Anémies Hémolytiques Par Anomalie Corpusculaire

1- Anomalies de l'hémoglobine

- **Thalassémie:**
 - β Thalassémie
 - α Thalassémie
- **Drépanocytose**
- **Thalasso-drépanocytose**

Anémies Hémolytiques Par Anomalie Corpusculaire

1- Anomalies de l'hémoglobine

➤ **Thalassémie:**

- β Thalassémie
- α Thalassémie

➤ Drépanocytose

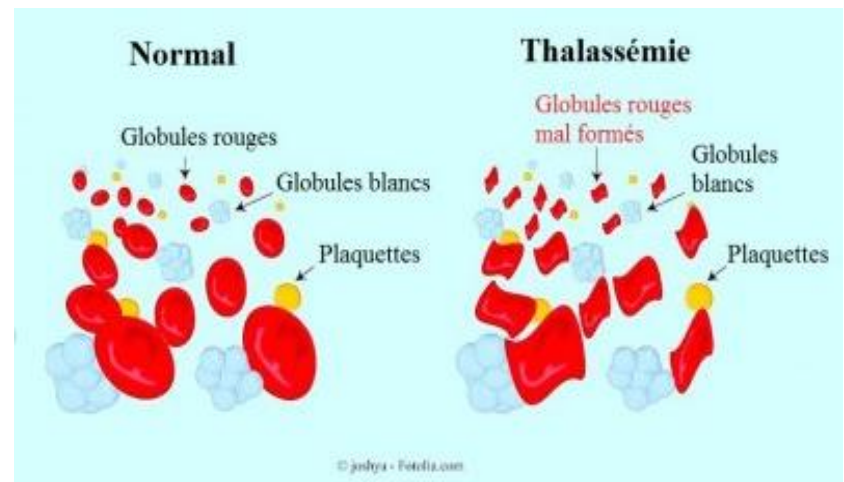
➤ Thalasso-drépanocytose

Anémies Hémolytiques Par Anomalie Corpusculaire

Anomalies de l'hémoglobine

➤ **Thalassémie:**

- Maladie héréditaire de transmission **autosomique récessive**
- L'hyper hémolyse est due à la **fragilisation des GR** provoquée par une synthèse quantitativement **déséquilibrée** des chaînes de la globine.
- On distingue:
 - *β Thalassémie:*
 - majeure (homozygote)*
 - mineure (hétérozygote)*
 - intermédiaire*
 - *α Thalassémie*



β 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:

- Une pâleur intense.
- Un sub-ictère.
- Abdomen distendu avec splénomégalie volumineuse.
- 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".

β Thalassémie

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

- ❖ Le diagnostic repose sur:
 - L'électrophorèse de l'Hb: $\uparrow\uparrow\uparrow$ Hb F:40-90%, Hb A2: \uparrow < 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

β Thalassémie

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: **\uparrow Hb A2 > 4%** [4,5% à 8%] (NL:2 à 3,5%), **\uparrow 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.)

α Thalassémie

- Rare, caractérisée par l'absence de synthèse des chaînes α remplacées par des chaînes β donnant l'hémoglobine **H** ou par les chaînes γ donnant l'hémoglobine **Bart's**.
- **La forme majeure** « anasarque foëto-placentaire » : l'hémoglobine Bart's représente 70-80% de l'Hb total, Elle est responsable de la mort in-utero.
- **La forme intermédiaire** « hémoglobinoïse H »:
 - Rarement diagnostiquée à la naissance, souvent vers l'âge de 1an.
 - Généralement bien tolérée, se traduisant par une anémie sévère avec hépato-splénomégalie
 - 25% d'hémoglobine H au max à l'électrophorèse de l'Hb

Anémies Hémolytiques Par Anomalie Corpusculaire

1- Anomalies de l'hémoglobine

➤ Thalassémie:

- B Thalassémie
- α Thalassémie

➤ **Drépanocytose**

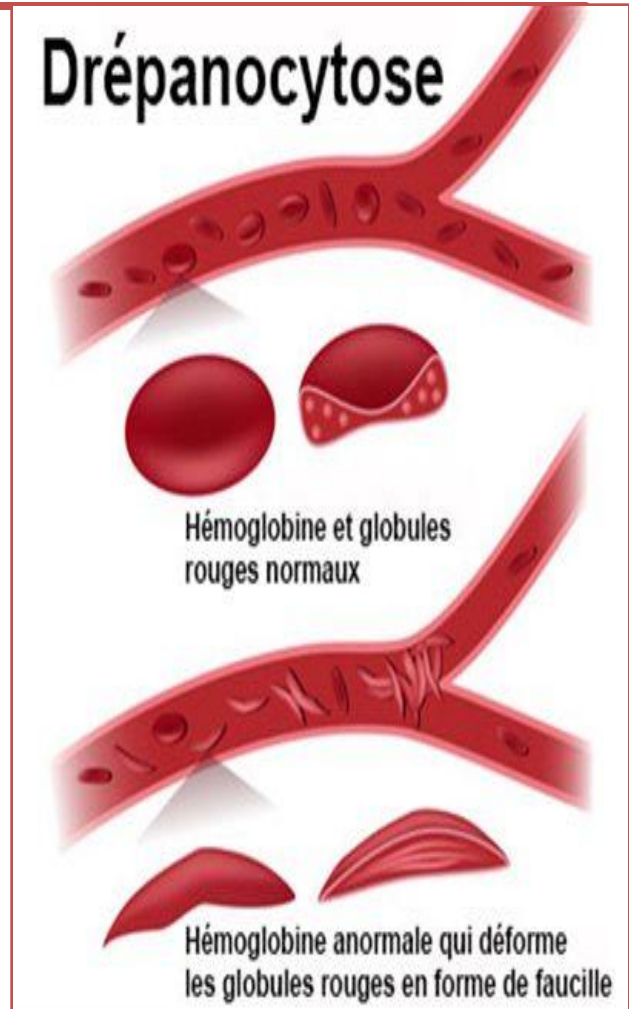
➤ Thalasso-drépanocytose

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

Drépanocytose

- **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.



Drépanocytose

1. Drépanocytose homozygote (majeure):

- **Âge de début des symptômes:** 2^{ème} ou 3^{ème} 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 poils 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.

Drépanocytose

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.

Drépanocytose

1.4. Complications:

1.4.1. complications aiguës:

➤ **Aggravation brutale de l'anémie:**

- **Crise d'érythroblastopénie 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.

Drépanocytose

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**

Drépanocytose

2. Drépanocytose hétérozygote:

2.1. Cliniquement: signes cliniques **rare**s cependant la présence **d'accidents paroxystiques** sous formes de crises douloureuses est **possible**.

2.2. Biologiquement:

- Teste de falciformation **constamment positifs** mais de façon **moins rapide** et moins caractéristique que la forme homozygote.
- Électrophorèse d'hémoglobine: le taux de la fraction **S** est **toujours inférieur** à celui de la fraction **A1** .
- **2.3. CAT:** prévention des accidents paroxystiques

Anémies Hémolytiques Par Anomalie Corpusculaire

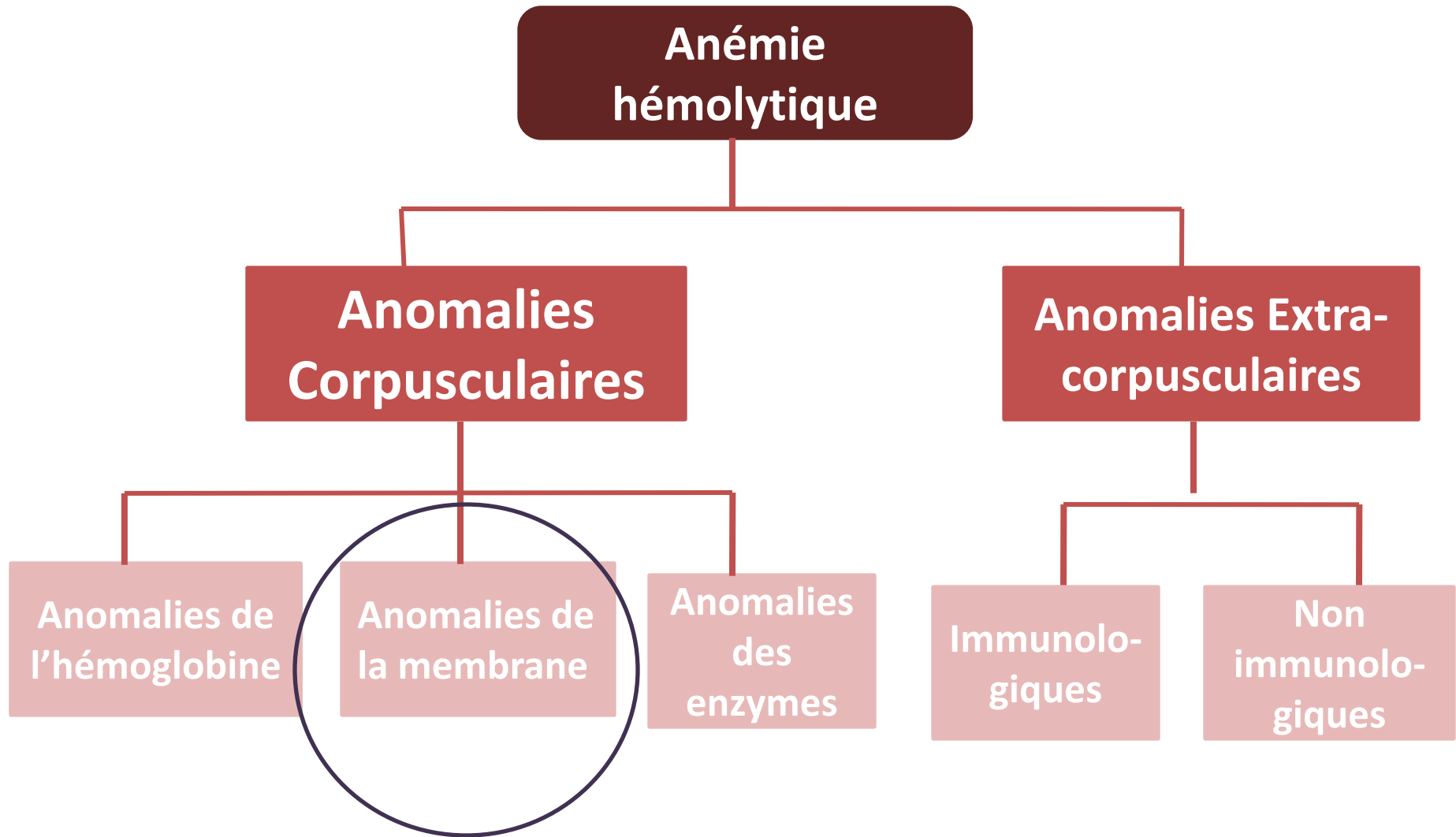
1- Anomalies de l'hémoglobine

- **Thalassémie:**
 - B Thalassémie
 - α Thalassémie
- **Drépanocytose**
- **Thalasso-drépanocytose**

Thalasso-drépanocytose

Les signes cliniques sont **moins graves** et **mieux tolérées** que les formes homozygotes.

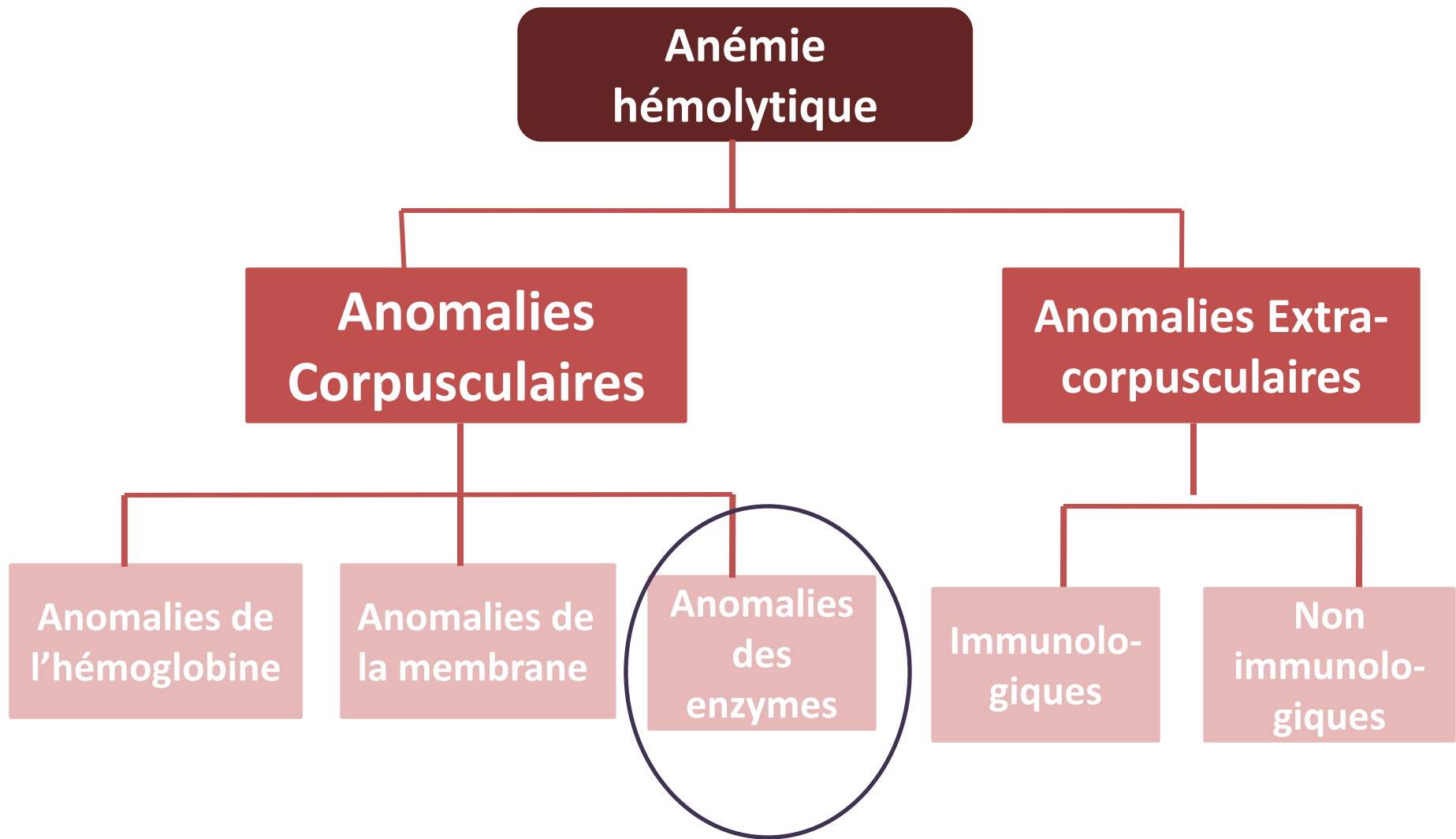
Diagnostic étiologique



Les anomalies de la membrane

- **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**.

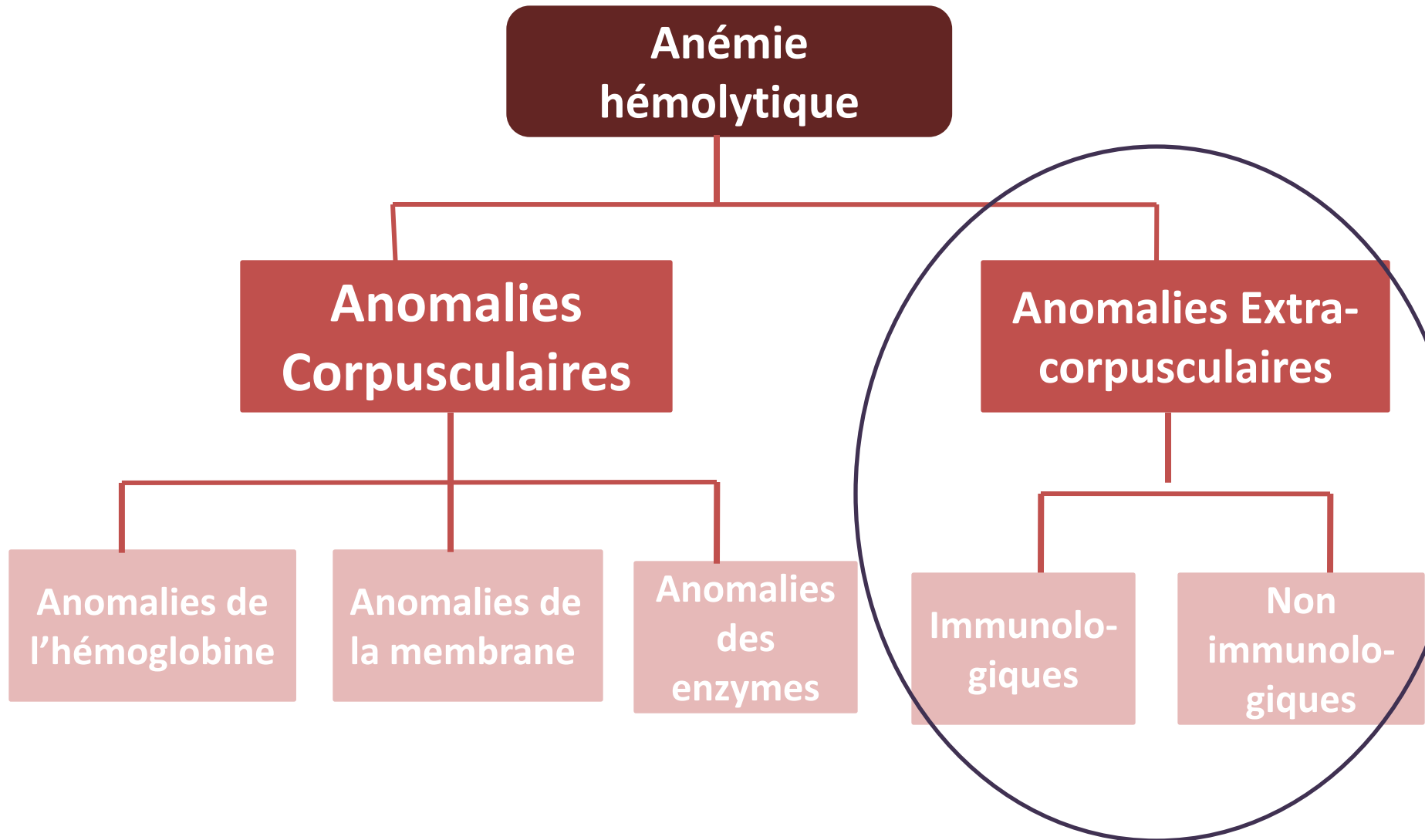
Diagnostic étiologique



Les déficits enzymatiques

- **Le déficit en Glucose 6 Phospho - Déshydrogénase (G6PD):**
 - C'est une **érythro-enzymopathie** héréditaire **fréquente**, de transmission gonosomique (liée au sexe (X))récessive. Il en résulte une oxydation de l'Hb avec formation de la **méthémoglobine** et de **corps de Heinz**.
 - ❖ **Clinique:**
 - **Hémolyse aigue:** c'est la forme la **plus fréquente**. Les crises sont déclenchées 2-3 J après la consommation de **fève crue**, des médicaments (sulfamides, etc.) ou après une infection virale ou bactérienne réalisant un tableau d'hémolyse intra-vasculaire sévère:
Anémie sévère, ictère modéré, hémoglobinurie importante (urines porto ou rouge cerise).
 - **Autres formes rares:** hémolyse chronique, ictère néonatal.
 - ❖ **Le diagnostic** repose sur le dosage de l'activité en G6PD
- **Le déficit en Pyruvate Kinase (PK):** de transmission autosomique récessive. Il se traduit par un tableau d'hémolyse chronique.

Diagnostic étiologique



Anémies Hémolytiques Par Anomalie Extra-Corpusculaire

➤ Anémies hémolytiques immunologiques:

- Auto-immunes

- Allo-immunes:

- Néonatale: incompatibilité foëto-maternelle.
- Post transfusionnelle.
- Médicament.

➤ Anémies hémolytiques non immunologiques

Les Anémies Hémolytiques Auto-immunes (AHAI)

- Les plus fréquentes, caractérisées par la présence d'auto-anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires du sujet.
- On distingue 02 formes cliniques:
 - **La forme aiguë**, particulièrement chez les nourrissons, déclenchée par des infections souvent virales (rougeole, varicelle, etc.),
 - **La forme chronique**, particulièrement chez les grandes filles. Elle est souvent associée à d'autres maladies auto-immunes (LED, HAI,....) ou un déficit immunitaire.
- Le bilan biologique révèle une anémie régénérative avec signes d'hémolyse.
- Le frottis sanguin: mis en évidence des sphérocytes
- **Le diagnostic** repose sur la mise en évidence des Auto AC par les méthodes suivantes:
 - Test de Coombs direct
 - Elution des AC fixés à la surface des GR
 - Titrage des auto AC libres

On distingue:

Les AC chauds: IgG

Les AC froids: IgM, IgG biphasiques

Anémies Hémolytiques Par Anomalie Extra-Corpusculaire

➤ Anémies hémolytiques immunologiques

➤ **Anémies hémolytiques non immunologiques**

Anémie hémolytique non immunologique

❖ Le Syndrome Hémolytique et Urémique (SHU):

- C'est une maladie assez fréquente qui intéresse le jeune nourrisson. C'est la 1ère cause d'insuffisance rénale aiguë du nourrisson.
- C'est une **microangiopathie** de localisation essentiellement rénale. Elle réalise un tableau **d'anémie hémolytique** avec **insuffisance rénale aiguë** et souvent une **thrombopénie**.
- Le diagnostic repose sur le frottis sanguin qui objective les **schizocytes** (GR déformés)
- Le pronostic dépend de **l'atteinte rénale** .

❖ Autres:

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

TRAITEMENT

1. 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, déplaquetté, 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 **ans**.
- Greffe de moelle après biopsie hépatique pour éliminer une surcharge en fer.

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 vaso-occlusives:** 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.

TRAITEMENT

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.