

LES ANEMIES HEMOLYTIQUES EN PEDIATRIE: A PROPOS DE 3 CAS.

F. Zarrouk (1), H. Zarrouk (1), G. Zmerli (1), H. Laajilia (1), R. ReKik (1), S. El Amraoui (1), R. Dabboubi (2), T. Ben Messaoud (2), NEH. Tourni (1), H. Jouini (1)

(1) Laboratoire d'hématologie, hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, Tunisie

(2) Laboratoire de biochimie, hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, Tunisie

Introduction

Les anémies hémolytiques en pédiatrie sont des pathologies hétérogènes caractérisées par la destruction prématurée des globules rouges. Elles peuvent être d'origine constitutionnelle ou acquise. Nous rapportons trois cas d'enfants atteints d'anémie hémolytique d'origine constitutionnelle dont le diagnostic a été évoqué grâce à l'examen du frottis sanguin (FS).

Description

Premier cas : Patient GA, 4 ans, admis pour prise en charge (PEC) d'une fièvre associée à une hématurie, un ictère et une pâleur cutanéomuqueuse.

- Hémogramme: anémie à 6,6 g/dL, normochrome normocytaire régénérative (retic=162000 /µL).
- Examen du FS: nombreuses hématies fantômes (coloration MGG) et nombreux corps de Heinz (coloration au bleu de crésyl).
- Le bilan d'hémolyse: LDH=1112 UI/L, BT=82 µmol/L, BL=76,8 µmol/L.
- Un déficit en G6PD a été confirmé par le dosage enzymatique.

L'interrogatoire a retrouvé la notion d'ingestion de fèves 4 jours auparavant.

Deuxième cas : Patient HS, 5 ans, admise pour PEC d'une pâleur intense.

- Hémogramme: anémie(3,4 g/dL) microcytaire(VGM=66,9fL), hypochrome (TCMH=23,9pg, CCMH=35,8g/dL) et régénérative (retic=200000 µ/L).
- Le bilan d'hémolyse montre : BT=75,2 µmol/L BL=70,3 µmol/L et LDH=945 UI/L.
- FS: sphérocytes à 14%. Test de résistance globulaire en faveur d'une sphérocytose héréditaire (SH).

Troisième cas : Patient JB, 7 ans, admise pour rachialgie fébrile avec splénomégalie.

- Hémogramme: anémie à 3 g/dL, normochrome, normocytaire régénérative.
- FS: anisopoikilocytose, très rares hématies falciformes.
- Électrophorèse de l'hémoglobine post transfusionnelle en faveur d'un syndrome drépanocytaire majeur de type S/bêta-thalassémie (HbA=10,4%, HbA2=3,6%, HbF=21%, HbS=59,6%).

Conclusion

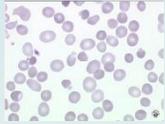
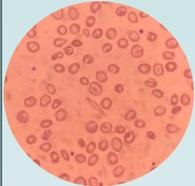
Les anémies hémolytiques constitutionnelles sont caractérisées par une hétérogénéité clinico-biologique. Elles sont généralement diagnostiquées avant l'âge de 5 ans, dans de rares cas plus tardivement. Le diagnostic et la PEC précoces et adaptés sont cruciaux afin de prévenir les complications.

Références

- [1] Hématocell. Février 2009. Déficit en G6PD, en pyruvate kinase, en pyrimidine 5' nucleotidase. Hématocell. <https://www.hematocell.fr/globules-rouges-et-leur-pathologie/deficit-en-g6pd-en-pyruvate-kinase-en-pyrimidine-5-nucleotidase>.
- [2] Hématocell. <https://www.hematocell.fr/biologie-image>.
- [3] Winterbourn CC, Carrell RW. Studies of Hemoglobin Denaturation and Heinz Body Formation in the Unstable Hemoglobins. *Journal of Clinical Investigation*. 1974;54(3):678-689.
- [4] Lee HK, Ithrin A, Azma YZ, Othman A, Salvador A, Cheah FC. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Neonatal Hyperbilirubinemia: Insights on Pathophysiology, Diagnosis, and Gene Variants in Disease Heterogeneity. *Front Pediatr*. 2022 May 24;10:875877.
- [5] King MD et al. ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell membrane disorders. *Int Jnl Lab Hem* 2015;37:304-325.
- [6] <https://doi.org/10.1182/blood-2019-08-854111>.
- [7] Köhler, S. et al. (2020). Genomic characterization of thalassemia-sickle cell disease and identification of novel mutations. *Hæmatologica*, 106(3), 631-642.

Discussion

Lorsque l'hémogramme et le bilan d'hémolyse (LDH, la bilirubine et l'haptoglobine) sont en faveur d'une anémie hémolytique, le FS est d'un grand apport dans l'orientation diagnostique. En effet, il permet d'identifier les anomalies morphologiques des globules rouges? spécifiques de certaines pathologies constitutionnelles et dont la confirmation nécessite le recours à des tests plus spécialisés.

	1er cas: Déficit en G6PD	2ème cas: Sphérocytose héréditaire	3ème cas: S/bêta-thalassémie
Frottis sanguin	<p>- FS coloré au MGG: microsphérocytes, hématies mordues ("bite" cells, "cellules fantômes" ou « ghosts ») sont souvent décrits dans le déficit en G6PD, mais aussi dans d'autres anémies hémolytiques [1,2].</p>  <p>Figure 1. Hématies fantômes : ghosts et héli-ghosts.</p> <p>-FS coloré au bleu de crésyl: nombreux corps de Heinz [3].</p>  <p>Figure 2. Corps de Heinz.</p>	<p>-FS coloré au MGG: sphérocytes (≈5 à 10 % des Leur présence quasi-constante dans les formes sévères et inconstante dans les formes minimales. *Déficits en ankyrine (sous groupe le plus fréquent) : que des sphérocytes. *Déficits en bande 3: sphérocytes dits « en champignon » ou GR « pincés », avant splénectomie, *Déficits en spectrine β: acanthocytes sphérocytaires, elliptocytes sphérocytaires en cas de spectrine β tronquée * déficit en protéine 4.2 :parfois des sphérostomatocytes (un peu ovalaires) [2,5]</p>  <p>Figure 3. Sphérocytes et GR en champignon.</p>	<p>-Anémie microcytaire légère à modérée</p> <p>-FS coloré au MGG: Rares GR falciformes ou drépanocytes [6]</p>  <p>Figure 3. Drépanocytes</p>
Diagnostics	<p>Test de fluorescence de dépistage rapide (spot test de Butler). On ajoute à un hémolysat de GR tous les composants (NADP, glutathion, glucose, NADP) qui permettent la génération de NADPH si l'enzyme est présente. On dépose une goutte sur un papier buvard, on sèche et on observe avec une lampe UV: fluorescence en présence de NADPH (= enzyme présente); pas de fluorescence si déficit. Attention aux faux négatifs, dans les formes les plus modérées de déficit, notamment si l'analyse enzymatique est réalisée peu après un épisode aigu hémolytique, quand le nombre des réticulocytes est élevé (5X plus d'enzyme dans les réticulocytes que les GR âgés) [1].</p>	<p>Test de fragilité aux solutions hypotoniques</p> <p>-L'hémolyse débute normalement quand les hématies sont en contact avec des solutions de 0,45-0,50% de NaCl, et elle est totale à 0,25-0,35%. - Dans la SH, l'hémolyse est plus précoce, apparaissant à 0,65%, et totale à 0,40%. L'hémolyse débute d'autant plus tôt (0,7 ou 0,75%) que le nombre de sphérocytes est plus élevé. [5]</p>	<p>Electrophorèse de l'hémoglobine.</p> <p>- Hb S toujours supérieure à 50%. - Hb A est diminuée dans l'Hb-S-bêta + ou absente dans l'Hb-S-bêta 0. - L'augmentation de l'HbF est variable.[6]</p>
Perspectives	<p>. Les tests génétiques, tels que l'analyse de séquençage de l'exon du gène G6PD et le génotypage des polymorphismes associés, permettent de mieux comprendre les variations du phénotype et leur relation avec les mécanismes de l'hyperbilirubinémie et du favisme aigu. Les avancées dans la structure cristalline de la G6PD et les tests de mutations spécifiques facilitent une meilleure classification et gestion de la déficience [4]</p>	<p>Technique actuelle de diagnostic : le test à l'éosine 5' maléimide (EMA). On mesure la fluorescence (cytométrie de flux) des GR après incubation avec l'éosine 5' - maléimide (EMA) : ce fluorochrome se fixe sur la lysine 430 de la protéine bande 3, constamment diminuée dans la SH (soit perte directe soit perte indirecte par perte de membrane érythrocytaire lors du passage dans la rate). Ici : diminution de la fluorescence d'au moins 20 % des GR. Ce test est réalisable chez le nouveau-né et permet ainsi le diagnostic néonatal. Presque aucun faux-négatif [5]</p>	<p>Des études récentes utilisent des techniques de séquençage de nouvelle génération (NGS) pour identifier des mutations spécifiques dans les gènes associés à la thalassémie et à la drépanocytose. Cela permet de mieux comprendre comment les mutations combinées influencent la pathogénie de ce syndrome drépanocytaire majeur[7]</p>