

Démarche diagnostique devant une anémie chez l'enfant (297e)

Professeur Dominique PLANTAZ

Novembre 2004

Objectifs :

- citer les valeurs normales de l'hémogramme aux différents âges, les variations non spécifiques pouvant être liées aux conditions de prélèvement, interpréter un résultat
- citer et commenter les signes cliniques évocateurs d'une anémie chez l'enfant
- énumérer les facteurs de risque des anémies de l'enfant
- décrire les principales étiologies des anémies de l'enfant et leurs critères de diagnostic, prescrire et interpréter le premier bilan d'orientation
- exposer le mécanisme de l'anémie par carence martiale du nourrisson et de l'enfant, la reconnaître, en apprécier la gravité, prescrire le traitement et la surveillance, et décrire les mesures préventives
- citer les principales anémies hémolytiques constitutionnelles, les éléments cliniques et biologiques de leur diagnostic, leurs risques évolutifs et les principes thérapeutiques

Pré-requis :

- Physiologie du sang.
- Erythropoïèse, physiologie de l'hémoglobine, interprétation de l'hémogramme.
- Valeur normales de l'hémogramme chez le nourrisson et l'enfant.

Résumé :

L'anémie est l'abaissement du taux d'hémoglobine par rapport à la valeur normale pour l'âge. La démarche diagnostique rejoint celle des anémies quel que soit l'âge avec des particularités liées à la physiologie de l'enfant et la présence de maladies héréditaires et/ou génétiques dont le diagnostic est porté dans cette tranche d'âge. La Physiopathologie des anémies de l'enfant permet de distinguer 1/ des anémies par trouble de la production (avec des déficits en un des facteurs nécessaires à l'érythropoïèse (fer, vitamines, érythropoïétine, hormones, protéines) ou des hypoplasies quantitatives, qualitatives ou environnementales de la lignée érythroblastique touchant 1, 2 ou les 3 lignées. 2/ des anémies par perte exagérée de sang, 3/ des anémies par destruction exagérée (hyperhémolyses): ces dernières sont soit a/ corpusculaire (par anomalie membranaire du Globule Rouge, par anomalie de l'hémoglobine ou par déficit enzymatique) b/ Extra-Corpusculaire (immunologique, mécanique, toxique, infectieuse). Les Causes sont souvent Intriquées. Les Eléments cliniques du raisonnement diagnostique devant une anémie chez l'enfant sont l'anamnèse, les données de l'examen clinique et surtout l'analyse de l'hémogramme sur le globule rouge et sur les autres lignées. Les autres examens complémentaires doivent être hiérarchisés en fonction de l'analyse de l'hémogramme est faite variablement en distinguant les anémies microcytaires hypochromes, normochromes normocytaires et non régénératives, normochromes normocytaires et régénératives et les anémies macrocytaires.

Mots-clés :

Anémie, Hémoglobine, hémolyse, carence martiale, carence vitaminique.

Références :

- G SCHAISON et col. Pathologie du globule rouge, Hématologie de l'enfant. Flammarion Médecine-Sciences Paris 1995. page 41-179

1. Définition

C'est l'abaissement du taux d'hémoglobine par rapport à la valeur normale pour l'âge. La démarche diagnostique rejoint celle des anémies quel que soit l'âge avec des particularités liées à la physiologie de l'enfant et la présence de maladies héréditaires et/ou génétiques dont le diagnostic est porté dans cette tranche d'âge.

Rappel : les constantes érythrocytaires qu'il faut connaître pour raisonner devant une anémie chez l'enfant sont :

- le taux d'Hémoglobine ++++
- le Nombre d'Erythrocytes
- le taux de Réticulocytes ++++
- le Volume Globulaire Moyen ++++
- la Teneur et Concentration Corpusculaire en Hémoglobine

2. Physiopathologie des anémies de l'enfant

2.1. Anémies par trouble de la production

2.1.1. Déficit en un des facteurs nécessaires à l'érythropoïèse

Les principaux facteurs indispensables à la fabrication d'érythrocytes fonctionnels et qui peuvent être déficitaires chez l'enfant sont les suivants :

- Fer +++
 - Par carence
 - Par mécanisme inflammatoire (déviation de l'utilisation du fer)
- Vitamines
 - B12 permettent la synthèse ADN (très rare)
 - Folates (en cas de malabsorption)
 - beaucoup plus rarement car traduisant une avitaminose majeure les vitamines C, D (le scorbut et le rachitisme n'existent pas dans les pays développés).
- Erythropoïétine (Insuffisance Rénale Chronique)
- Hormones (très rarement)
 - Thyroïdiennes
 - Hypophysaires
- Protéines (Malnutrition)

2.1.2. Hypoplasie de la lignée érythroblastique (quantitative, qualitative, ou environnementale)

- Touchant 2 ou les 3 lignées
 - Par envahissement médullaire par une Leucémie aigue ou une Tumeur solide (Neuroblastome)
 - Dysmyélopoïèse acquise
 - Aplasie médullaire virale
 - Aplasie toxique
 - Aplasie idiopathique

- Myélocytose
- Touchant uniquement la lignée rouge (érythroblastopénie)
 - Erythroblastopénie Acquisée
 - auto-Immune
 - Toxique
 - Idiopathique
 - Erythroblastopénie Constitutionnelle : Maladie de Blackfan-Diamond
 - Autres troubles de la maturation des Globules rouges
 - Thalassémies
 - Dysérythropoïèses congénitales

2.2. Par Perte exagérée de sang

- Aigue
- Chronique = perte de fer

2.3. Anémies Par Destruction exagérée (hyperhémolyse)

2.3.1. Corpusculaire (sont quasi-exclusivement CONSTITUTIONNELLES)

Anomalie de la Membrane du Globule Rouge

- Microsphérocytose héréditaire (Maladie de Minkowski-Chauffard)
- Elyptocytose
- Une anomalie acquise: Hémoglobinurie Paroxytique Nocturne

Anomalie de l'hémoglobine

- Thalassémies
- Autres hémoglobinoses
- Drépanocytose (hémoglobine S)
- Porphyrie (exceptionnelle)

Déficit enzymatique

- déficit en G6PD ++++
- Pyruvat Kinase ...

2.3.2. Extra-Corpusculaire (= quasi-exclusivement ACQUISES)

- Immunologique
 - Auto-Immune
 - Iso-immune (néonatale)
 - Allo-immune (post-transfusionnelle)
- Mécanique Syndrome Hémolytique et Urémique (Syndrome Hémolytique et Urémique)
- Toxique
- Infectieuse
 - Septicémie
 - Paludisme

2.4. Causes Intriquées + + +

3. Eléments cliniques du raisonnement diagnostique devant une anémie chez l'enfant

3.1. Anamnestiques + + + +

Tous les éléments de l'anamnèse peuvent aider à élaborer le raisonnement diagnostique ; aucun n'est constamment associé à un diagnostic ou à un mécanisme spécifique.

- Age de découverte
 - la majorité des anémies constitutionnelles sont découvertes avant 1 an, mais non systématique : une maladie de Fanconi, un déficit en G6PD peuvent se révéler tardivement.
 - Une anémie précoce peut évidemment être acquise
- Origine géographique
- Antécédents familiaux
 - Splénectomie (microsphérocytose héréditaire)
 - hémoglobinopathie
- Début aigu ou chronique
- Alimentation de l'enfant (allaitement exclusif, mère végétarienne)

3.2. Données de l'examen clinique

Elles sont indispensables et souvent contributives

3.3. L'analyse de l'hémogramme

Portant sur le globule rouge

- la profondeur de l'anémie et la vitesse de son installation
- les constantes érythrocytaires permettant de distinguer les différentes catégories d'anémies
- Volume Globulaire
 - Microcytaire
 - Macrocytaire
 - Normocytaire
- Teneur et Concentration Corpusculaire en Hémoglobine
 - Hypochrome
 - Normochrome (Normocytaire ou Macrocytaire)
- Réticulocytes +++ (coloration au bleu de crésyle) : exprimés en valeur absolue (G/l), interprétés par rapport taux d'hémoglobine
 - Régénérative
 - Arégénérative
- Anomalies morphologiques des GR
 - Microsphérocytes
 - aniso, poikilo, cellules cibles,
 - schizocytes
- Autres anomalies :

- érythroblastose sanguine

Portant sur les autres lignées

- Anémie isolée
- Bi ou pancytopénie

3.4. Les autres examens complémentaires

Ils doivent être hiérarchisés ++++

Ils doivent être choisis : la gamme est large et tout examen a un prix ...

Il faut faire avant une transfusion éventuelle tout ce qui ne pourra plus être fait après la transfusion !!! (une Transfusion est rarement indispensable en urgence y compris pour des taux d'hémoglobine très faibles).

En particulier, il est indispensable de prélever :

- le phénotype érythrocytaire complet (et le test de Coombs)
- les analyses 'corpusculaires': électrophorèse de l'hémoglobine, dosage enzymes érythrocytaires.

3.5. Prescription des examens complémentaires en fonction de l'analyse de l'hémogramme

3.5.1. L'Anémie est MICROCYTAIRE et HYPOCHROME (quelque soit la réticulocytose habituellement faible)

- Dosage de la Ferritinémie et/ou du fer sérique +/-coefficient de saturation de la sidérophylle
- Electrophorèse de l'hémoglobine

Les autres examens utiles au diagnostic seront faits :

- secondairement en cas de persistance de l'anémie après correction d'une carence martiale
- ou d'emblée si :
 - Fer normal ou élevé
 - Microcytose sans anémie ou anémie modérée (thalassémie hétérozygote)
 - Signes de dysérythropoïèse (thalassémie)

Il s'agit principalement du Myélogramme. Si anémie inexplicée, et/ ou profonde et/ou non corrigée/ TTT martial. Pouvant permettre le diagnostic d'anémie sidéroblastique (rare).

3.5.2. L'Anémie est NORMOCHROME NORMOCYTAIRE NON REGENERATIVE

- Le Myélogramme est l'examen clé
 - Devant des cellules malignes : établir leur Phénotype : cellules malignes de tous types (hématologiques, extra-hémato)

- Devant une Erythroblastopénie :
 - sérologies virales de tous types (EBV, CMV, ...)
 - sérologie Parvovirus
 - et test de Résistance osmotique (maladie de Minkowski-Chauffard révélée par une crise aplastique)
 - électrophorèse HB (Blackfan)
 - dosage érythropoïétine
 - culture progéniteurs érythroïdes
 - test de Coombs et autres auto-AC
 - test de fragilité chromosomique
- Devant une Aplasie globale (ou bicytopénie) :
 - sérologies virales (hépatites...), transaminases.....
 - caryotype et test de fragilité chromosomique
 - culture des progéniteurs des 3 lignées
 - bilan d'Auto-Immunité
 - test de Ham et Dacie.....
- Attention aux anémies hémolytiques avant la phase de régénération ou la réticulocytose peut manquer - > si une Transfusion est indispensable, il est indispensable de prélever auparavant le bilan d'hémolyse

3.5.3. L'Anémie est NORMOCHROME NORMOCYTAIRE REGENERATIVE

- Vérifier si autres signes indirects et non spécifiques d'hémolyse
 - Bilirubine directe et indirecte (élevée)
 - Haptoglobine (abaissée)
 - Hémoglobulinémie et Hémoglobulinurie (présence en cas d'hémolyse intravasculaire)
- Test de Coombs : si Positif
 - sérologies
 - autres auto-anticorps
 - bilan complet d'auto-immunité
- Dosage enzymatiques érythrocytaires (G6PD, PK...)
- Test de résistance osmotique et recherche de microsphérocytes

3.5.4. L'Anémie est NORMOCHROME MACROCYTAIRE (et habituellement peu régénérative)

- Myélogramme à la recherche d'une Mégaloblastose (déficit en B12 Folates) ou permettant la découverte d'une Myélodysplasie
- Dosages vitaminiques (folates, B12)
 - Si abaissée, rechercher la cause de la malabsorption ou de la carence d'apport
 - Grêle court, chirurgie de la dernière anse, maladie de Biermer, maladie d'Imerslund...

3.5.5. Il existe des anomalies spécifiques des GR

- En cas de microsphérocytes éliptocytes..... -> Résistance osmotique des hématies
- En cas aniso, poikilocytose, de cellules cibles, d'inclusions basophiles
 - -> Electrophorèse HB
 - -> Test de Falciformation
- Devant des schizocytes → étude de la fonction rénale (SHU).