

# ANÉMIE NÉONATALE & HÉMOSIDÉROSE NÉONATALE

---

Béatrice NADAUD  
Sophie COLLARDEAU-FRACHON



Hôpitaux de Lyon



Université Claude Bernard



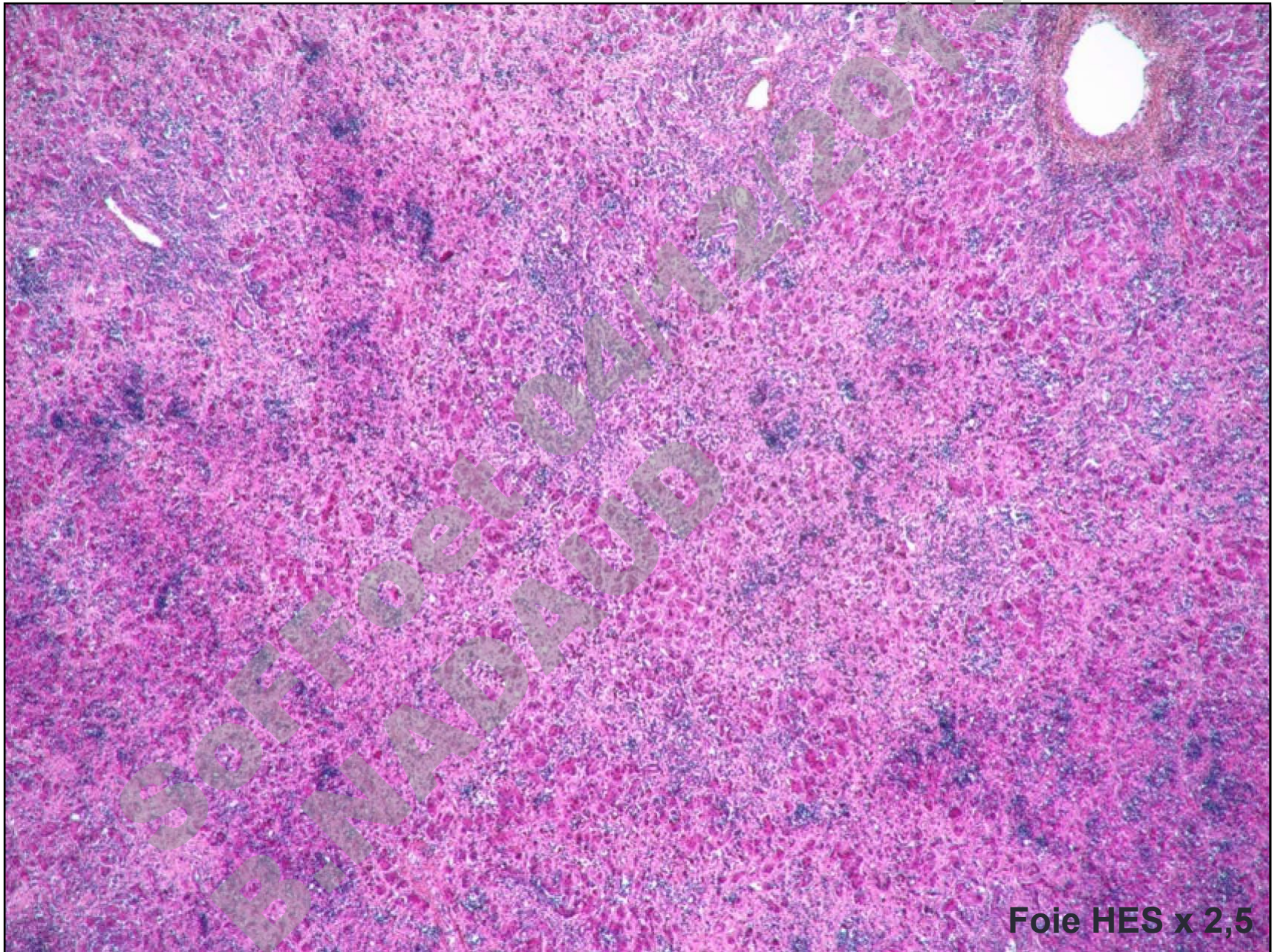
Lyon 1

# Cas clinique : Reims (Pr D.GAILLARD)

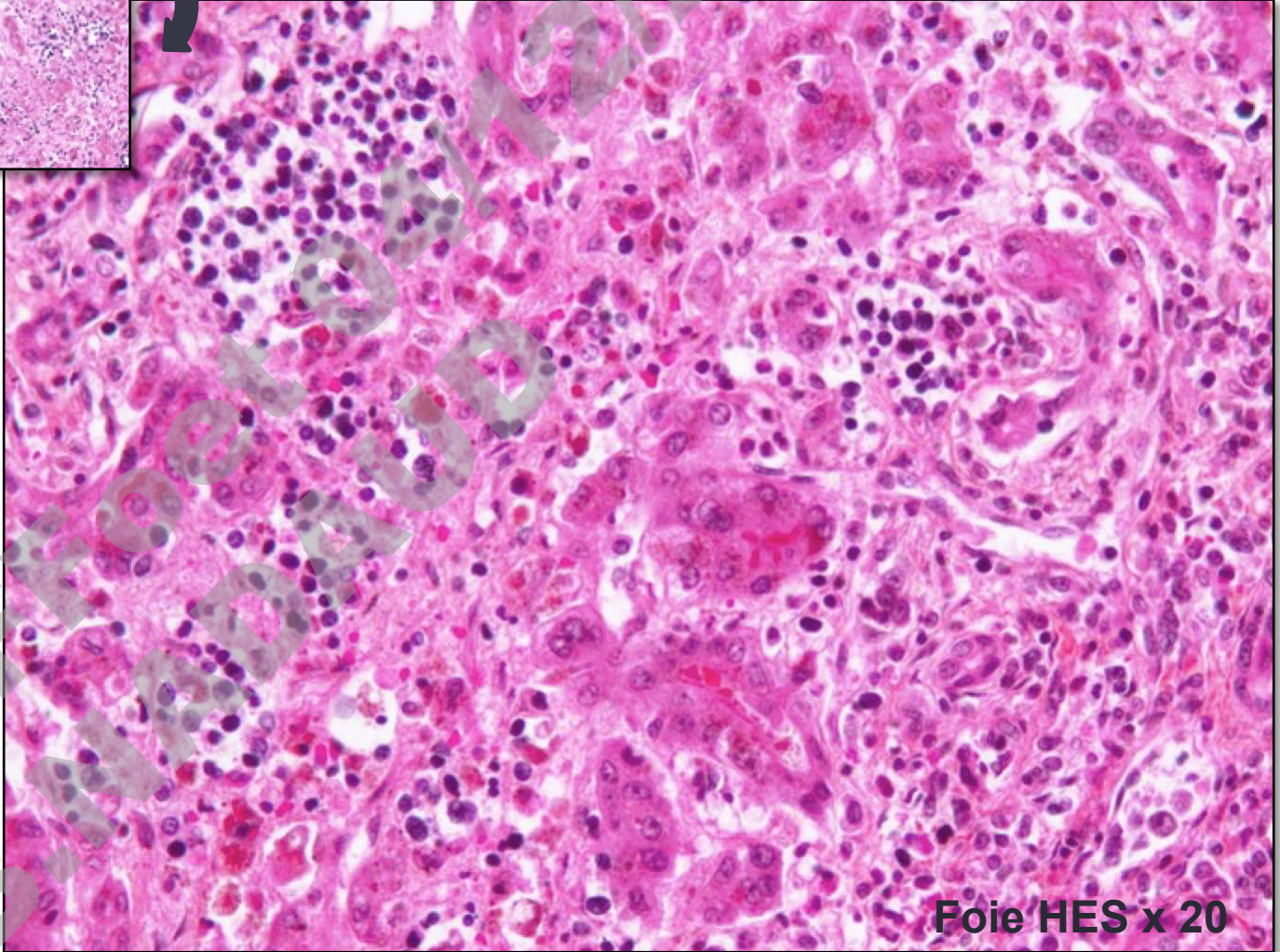
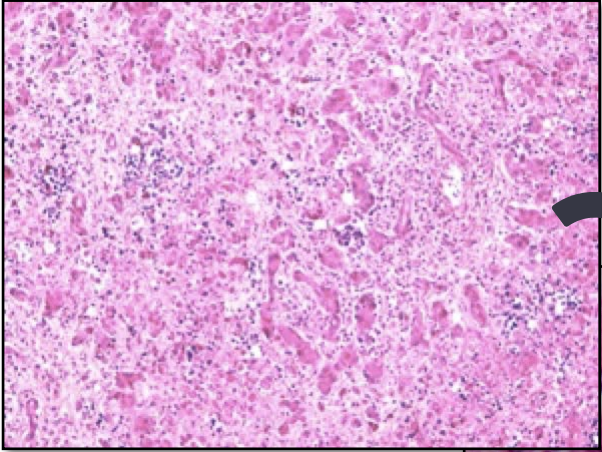
- Me GUE , 2<sup>ème</sup> grossesse (1<sup>er</sup> enfant en bonne santé)
- Diminution des MAF à 34SA
  - Echo : oligoamnios, hyperéchogénicité intestinale
- Césarienne en urgence pour SFA à 34SA+6j
  - Naissance en état de mort apparente
  - Réanimation

- Examen clinique :
  - Anasarque, hépatosplénomégalie, ictère, anurie
- Bilan biologique initiale :
  - Anémie sévère (Hb à 4g/dl)
  - Thrombopénie (37 000)
  - Cholestaste
  - Hyperferritinémie (62 000)
- Décès à J4 de vie (défaillance multiviscérale)
- Suspicion clinique d'hémochromatose néonatale

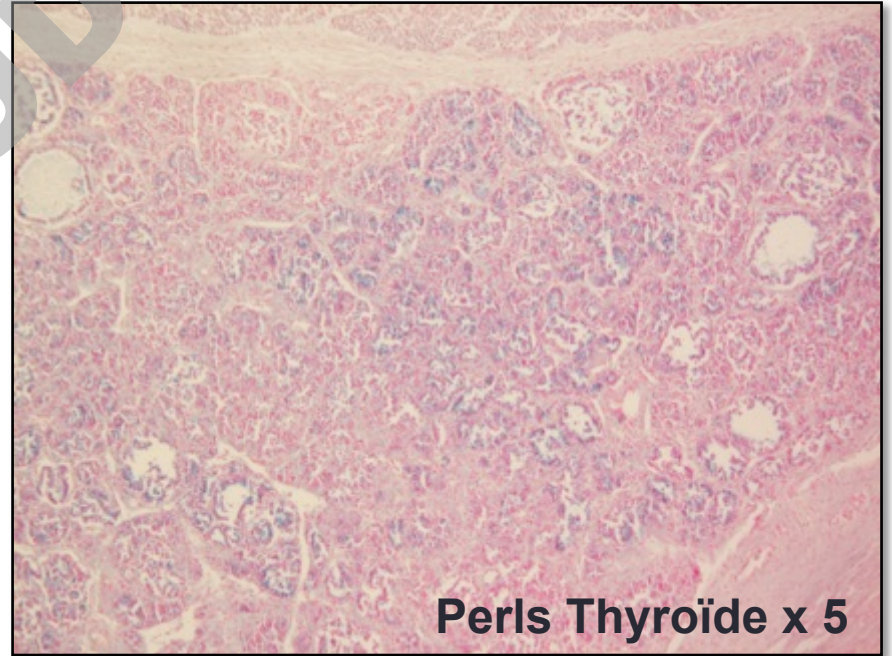
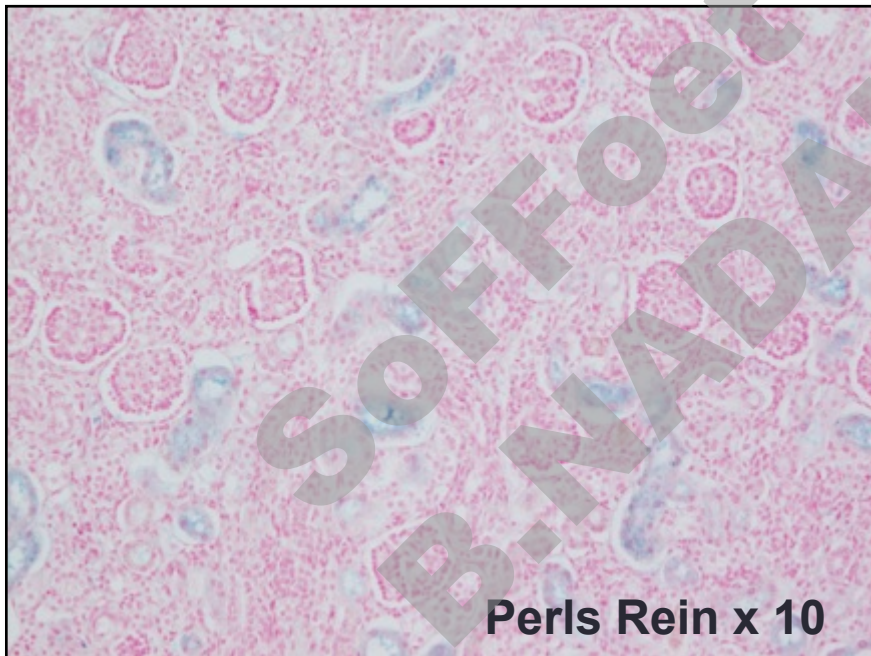
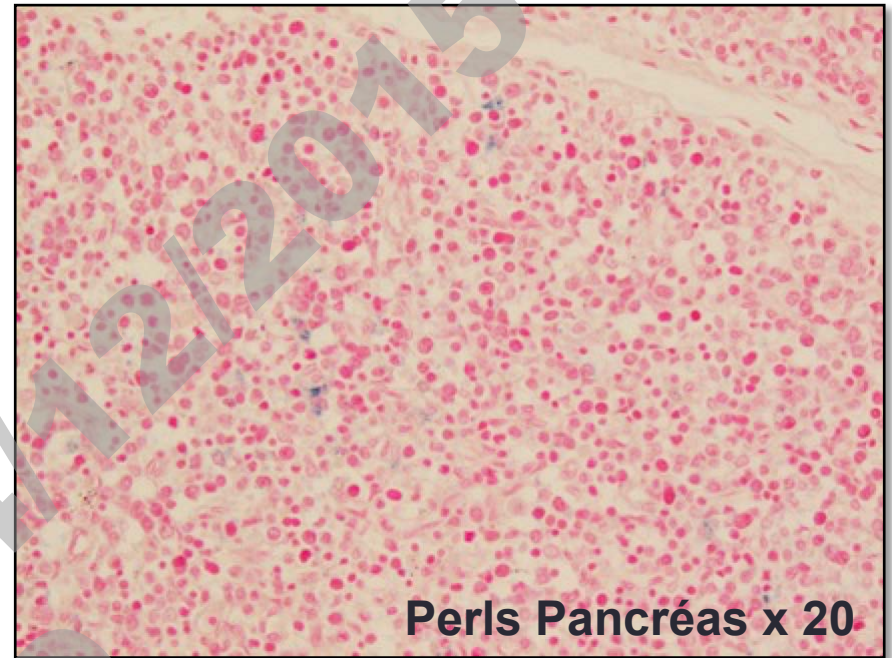
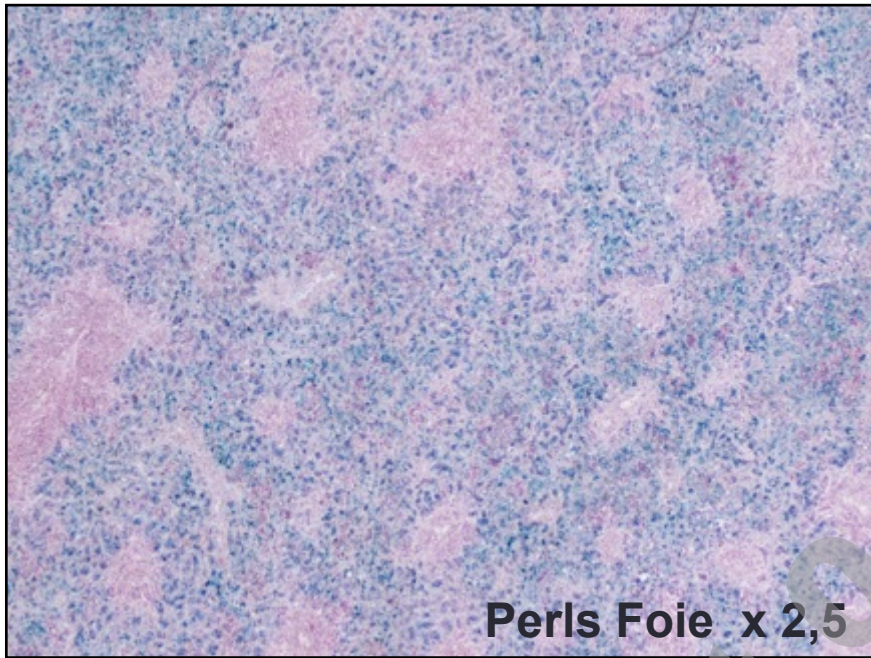
- Bilan
  - Sérologies virales (CMV et parvo B19) négatives
- Examen autopsique macroscopique :
  - RCIU
  - Hépatomégalie non nodulaire, splénomégalie
  - Pétéchies diffuses

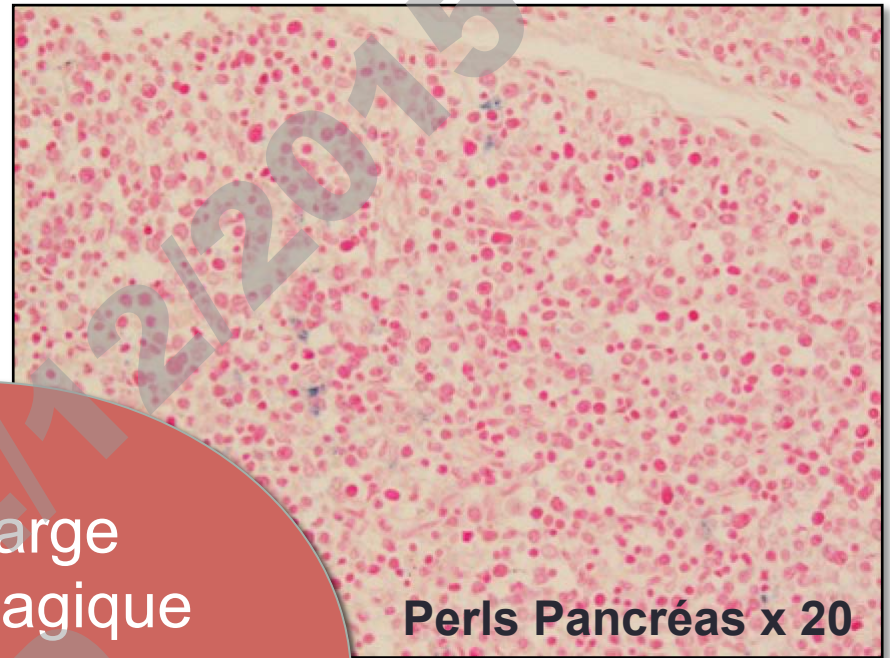
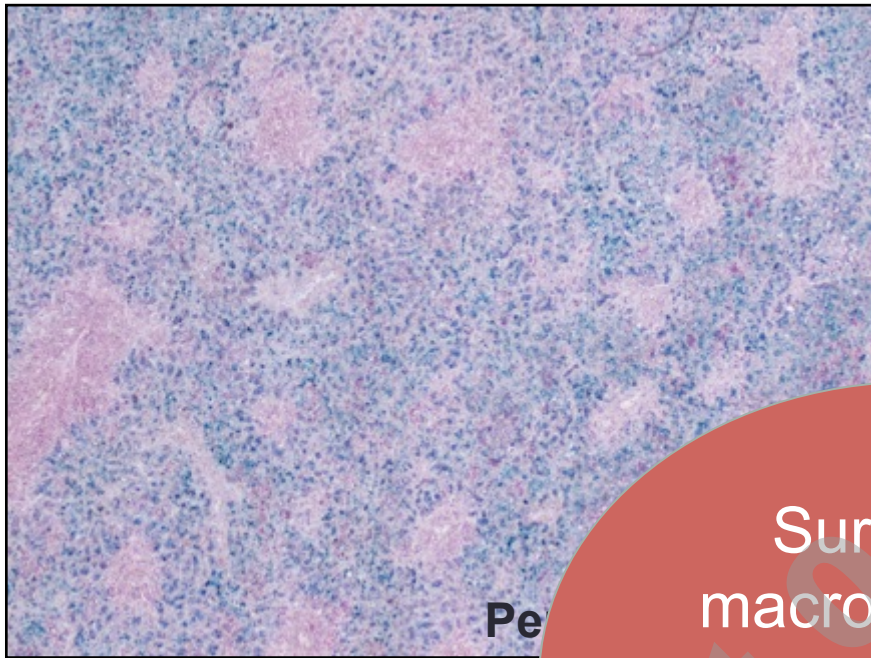


Foie HES x 2,5

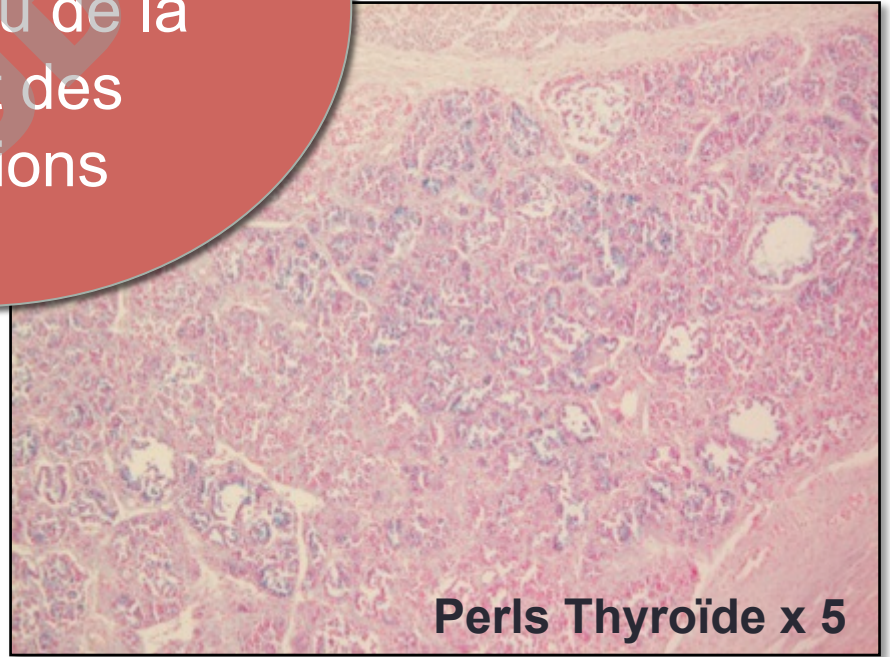


Foie HES x 20





Surcharge  
macrophagique  
au niveau de la  
rate et des  
ganglions

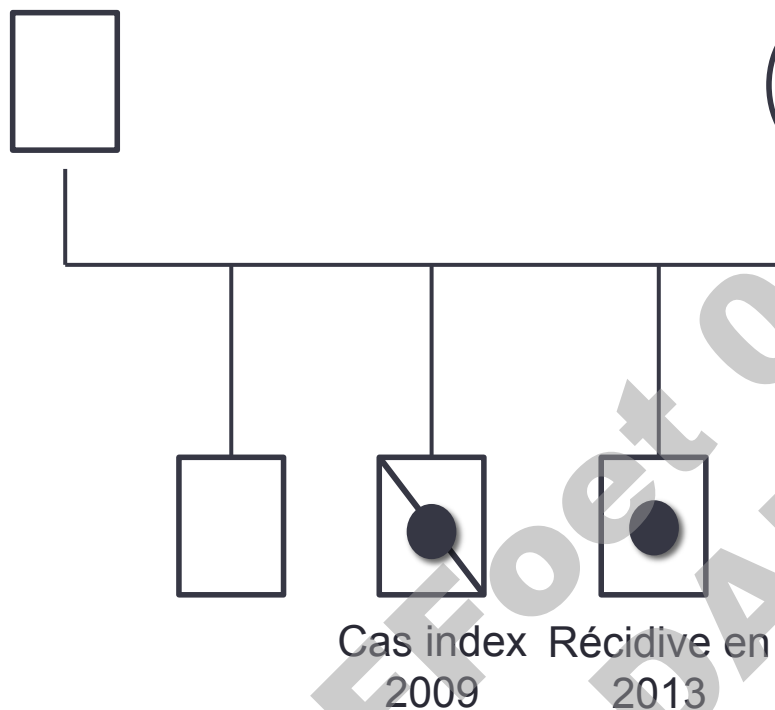




# Hypothèses initiales

- Revue avec le Dr BOUVIER :
- Compatible avec une hémochromatose périnatale à un stade peu évolué chez un prématuré
- Quelques éléments inhabituels:
  - Présence de sidérophages (rate, thymus, ganglions, foie) => témoin d'une hémolyse et hématopoïèse régénérative multiviscérale intense?
  - Syndrome d'activation macrophagique avec hémophagocytose dans les ganglions => lésion secondaire, affection héréditaire?
- Foie de choc

# En 2013



## • Diagnostic :

- Dysérythropoïèse congénitale de type 1
- gène *CDANI* (hétérozygote composite)

# Anémie dysérythropoïétique congénitale

- Anémie d'origine centrale
- Erythropoïèse inefficace
- Anomalies morphologiques des érythroblastes et de leurs précurseurs (frottis sanguin/biopsie médullaire)
- 3 types principaux
- Signes cliniques communs
  - Anémie de sévérité variable
  - Ictère intermittent
  - HSMG

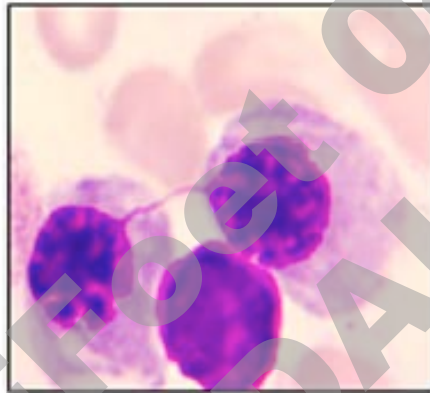
## Clinical aspects and pathogenesis of congenital dyserythropoietic anemias: from morphology to molecular approach

Achille Iolascon,<sup>1,2</sup> Maria Rosaria Esposito,<sup>2</sup> and Roberta Russo<sup>1,2</sup>

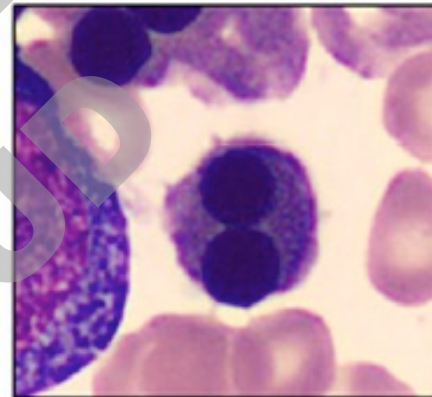
<sup>1</sup>Department of Biochemistry and Medical Biotechnologies, University of Naples Federico II, Naples; and <sup>2</sup>CEINGE Biotechnologie Avanzate, Naples, Italy

	I	II	III
<b>Mode de transmission</b>	AR	AR	AD
<b>Cas rapportés</b>	150	370	3 familles
<b>Anomalies associées</b>	HSMG, dysmorphie (4-14%), anomalie des extrémités,	HSMG	Myélome, gammopathie monoclonale
<b>Gène</b>	<i>CDANI</i>	<i>SEC23B</i>	inconnu
<b>Chromosome</b>	15q15.1.3	20p11.23	15q21-25
<b>Thérapeutique</b>	INF $\alpha$ , traitement symptomatique	Splénectomie, traitement symptomatique	

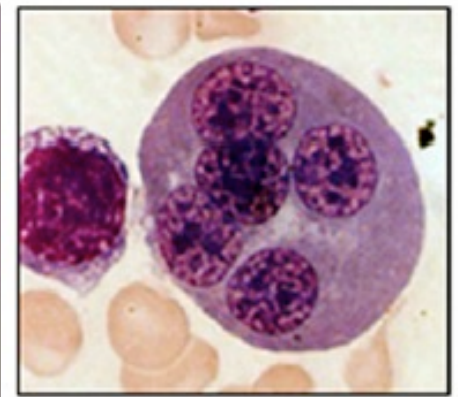
	I	II	III
Anomalies morphologiques	Chromatine anormale, ponts chromatinien	Érythroblastes matures bi ou multinuclées	Érythroblastes géants et multinuclées



CDA type I



CDA type II



CDA type III familial

# CDA type 1 et littérature :

Quelques néonataux sont rapportés dans la littérature

Pediatr Hematol Oncol. 2001 Dec;18(8):537-42.

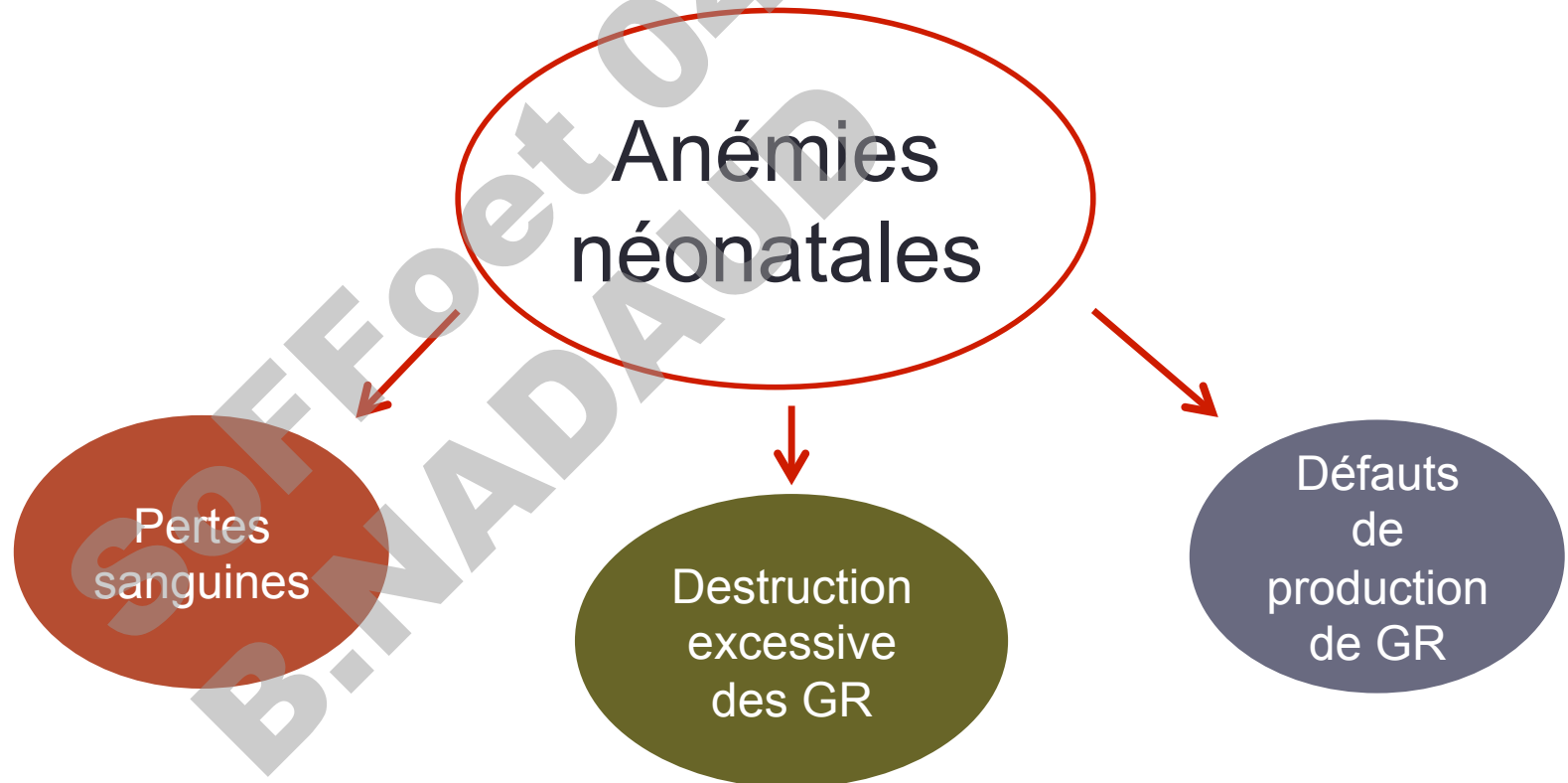
**Lethal hydrops fetalis due to congenital dyserythropoietic anemia in a newborn: association of a new skeletal abnormality.**

Tekinalp G<sup>1</sup>, Sarici SU, Erdinç AS, Gögüş S, Balci S, Gürgey A.

**Aucun cas associé à un  
phénotype HN**

# Rappel : Anémies néonatales congénitales

- Définition : taux Hb et/ou Ht < -2DS
  - < 13 g/dl (nouveau-né)
  - < 10 g/dl => anémie sévère



## Pertes sanguines

- Aiguë (urgence) ou chronique (+/- hépatomégalie)
- Etiologies
  - Transfusion foëto-maternelle (Test de Kleihauer)
  - Syndrome transfuseur-tranfusé
  - Hémorragies foëto-placentaires
  - Anomalies placentaires (placenta praevia marginal, décollement placentaire)
  - Hémorragies post-natales internes et externes



Destruction  
excessive  
des GR =  
Hémolyse  
néonatale

- = anémie régénérative (réticulocytes) + ictère
- Causes :
  - Immunologique +++
    - Incompatibilités sanguines foeto-maternelles (présentation E Dubruc)
  - Non immunologique :
    - Mécanique (SHU)
    - Infection (CMV, paludisme)
    - Défauts membranaires des GR (sphérocytose héréditaire)
    - Déficits enzymatiques érythrocytaires (déficits en G6PD, en PK)
    - Maladies de l'hémoglobine (drépanocytose, thalassémies)

Défauts de  
production  
(médullaire)  
de GR

• Diagnostiques à évoquer systématiquement

- Infection à parvovirus B19
- Anémie de FANCONI\*  
(AR, gène *TAR*, petite taille, anomalies des extrémités, cutanées, pancytopénie progressive)
- Anémie de Blackfan-Diamond \*
  - (AD, présente à la naissance dans 25% des cas, microcéphalie, fente palatine, nuque épaisse, anomalies des pouces)
- CDA (anémies dysérythropoïétiques congénitales)
- Syndrome de Pearson (cytopathie mitochondriale)

\* **Autres malformations associées ++**

# Anémies et HN : cas rapportés à ce jour

- Incompatibilités sanguines foeto-maternelles
  - (présentation E Dubruc)
- Infection à parvovirus B19
- CDA (anémie dysérythropoïétique congénitale type 1)

# REMERCIEMENTS

---

Aux membres de la SOFFOET,  
Au Pr D. GAILLARD,

Au service de Génétique de Reims

Aux services de Pathologie des Hospices Civils de Lyon.

SoFFoet 04/12/2015  
B.NADAUD

# 2<sup>ÈME</sup> CAS CLINIQUE

---

SoFFoet 04/12/2015  
B.NADAUD

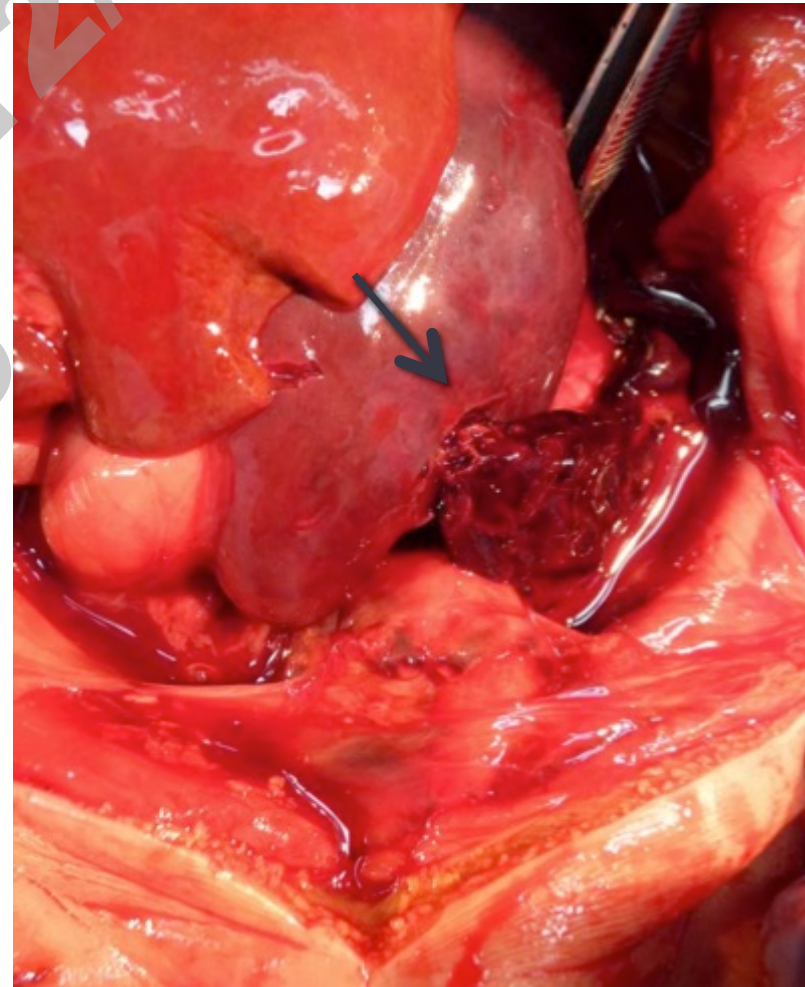
## Cas n°2

- Me C 22ans, G2P1
- 28SA IU à *Ureaplasma* traité par Josacine
- Portage maternelle de *Candida albicans*
- Accouchement prématuré à 31SA+6j :
  - Anasarque foetoplacentaire
  - Pâleur cutané.
  - Mauvaise adaptation à la vie extra-utérine : absence de mvt respiratoire, bradycardie, anurie

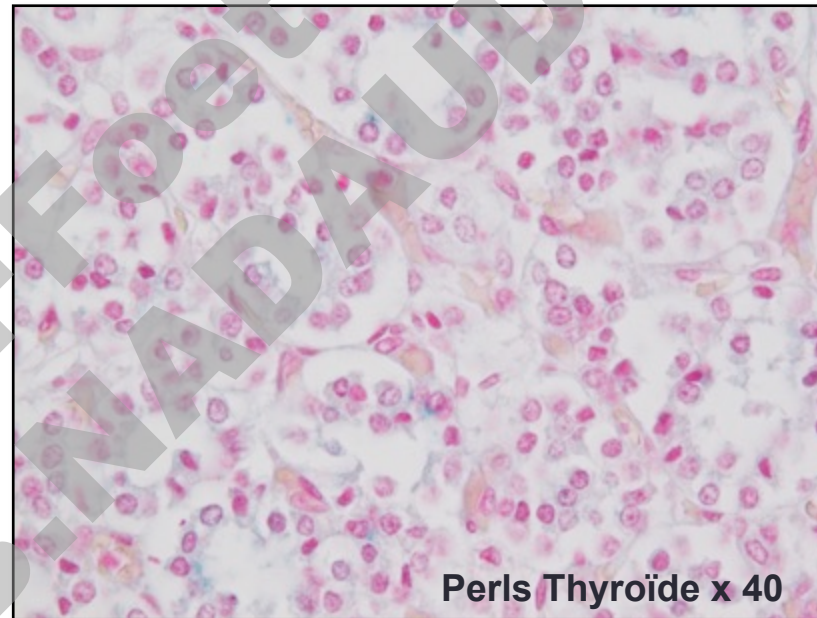
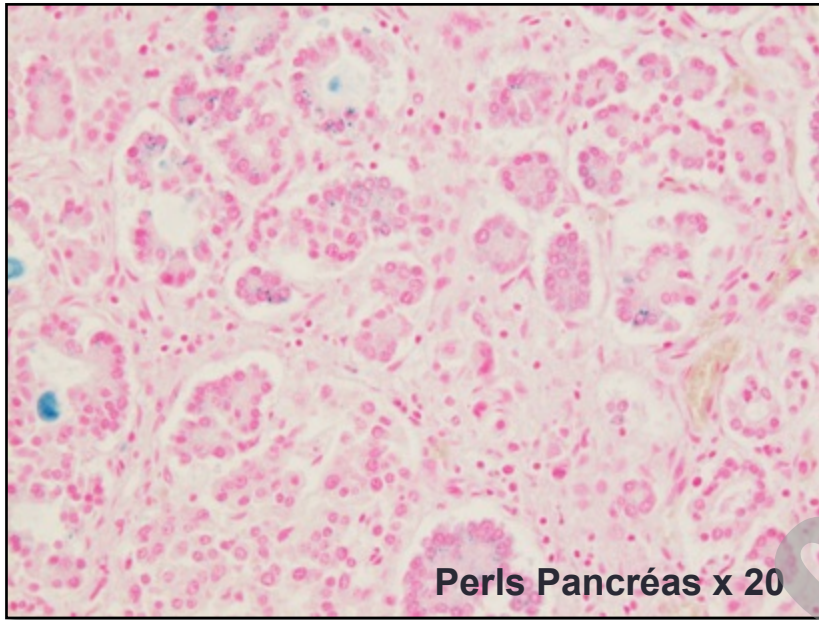
- Bilan biologique :
  - anémie (Hb au cordon 5g/l) sans hémolyse nombreux érythroblastes (13 000/mm<sup>3</sup>)
  - thrombopénie puis leucopénie.
  - Hyperlactatémie, ↑ L/P
  - Sérologies parvovirus B19, CMV, HSV, EBV : négatives
- Décès néonatal à 4j de vie => défaillance multiviscérale et hémorragies multiples



- Examen autopsique :



- Examen histopathologique :
  - Foie :
    - nécrose des travées hépatocytaires avec collapsus réticulinique,
    - Hématopoïèse anormales, hémophagocytose, empériplèse
    - discrète hémosidérose
    - C5b9 négatif
  - Lésion de nécrose splénique, oesophagique et pancréatique
  - Infiltrat hématopoïétique extramédullaire multiviscérale :
    - rate, pancréas, ganglions péripancréatique, poumon et placenta  
=>réactionnelle à l'anémie?
  - Absence d'élément blastique suspect



- **Au total :**
- Anasarque foetoplacentaire avec anémie et thrombopénie
- Absence d'hémolyse
- Hématopoïèse extramédullaire multiviscérale importante
- Hémophagocytose et empériplolèse
- Hémosidérose hépatique et extrahépatique
- => **Phénotype HN + anémie**

# Démarche diagnostique

- Absence d'hémolyse => élimine anémies
  - Immunologique +++
  - Non immunologique : Infection (CMV, paludisme), sphérocytose héréditaire, déficits en G6PD, en PK, drépanocytose, thalassémies
- Empériolèse et hémophagocytose => Syndrome d'activation macrophagique ?
  - Secondaire? => pas d'argument pour une infection
  - Primaire? => peu probable en absence de consanguinité.

- Anémies centrales

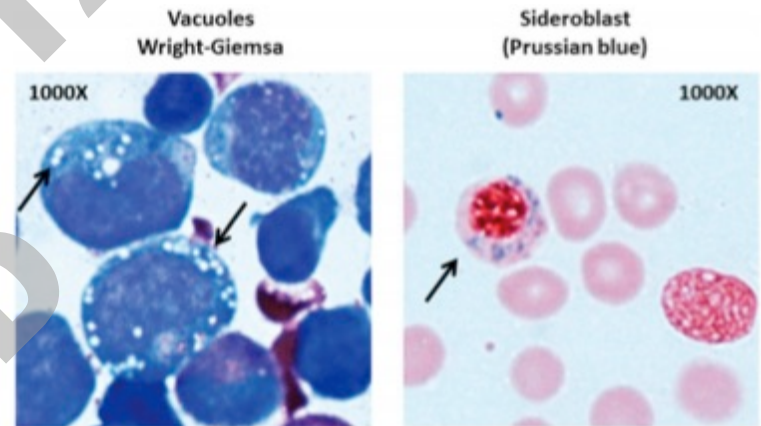
- Anémie de FANCONI : absence d'anomalie des extrémités
- Anémie de Blackfan-Diamond : absence atteinte des autres lignées, absence d'anomalie morphologique

- Hypothèse actuelle : Sdr de Pearson

- Anémie centrale avec thrombopénie
- Hyperlactatémie et , ↗ L/P
- Absence d'anomalie morphologique
  
- Bilan en cours

# Sdr de Pearson

- Cytopathie mitochondriale (délétions de l'ADN mitochondrial)
- Anémie sidéroblastique réfractaire et arégénérative avec vacuolisation des précurseurs.



Bone marrow from a patient with PS. Left: vacuoles in myeloid precursors; right: a ringed sideroblast. See Figure 1E in the article by Gagne et al that begins on page 437.

Pearson syndrome in a  
Diamond-Blackfan anemia cohort  
Blanche P. Alter NATIONAL CANCER INSTITUTE

# Sdr de Pearson

- Débute drt la 1<sup>ère</sup> enfance
- Manifestations hématologiques+++
- +/- atteinte multisystémique d'expression variable :
  - insuffisance pancréatique exocrine par fibrose
  - malabsorption et diarrhée
  - Atteinte rénale, hépatique, cardiaque, trouble neuromusculaire
- Diagnostic : délétions de l'ADN mt
- Evolution décès avant 3 ans



# Sdr de Pearson

## Le syndrome de Pearson : à propos de 2 observations à révélation néonatale

### Neonatal Pearson syndrome. Two case studies

H. Collin-Ducasse<sup>a\*</sup>, A.-M. Maillotte<sup>a</sup>, F. Monpoux<sup>a</sup>, P. Boutté<sup>a</sup>,  
C. Ferrero-Vacher<sup>b</sup>, V. Paquis<sup>c</sup>

See 1 citation found using an alternative search:

[J Inherit Metab Dis.](#) 1997 Mar;20(1):43-8.

**Severe lactic acidosis and neonatal death in Pearson syndrome.**

[Muraki K<sup>1</sup>](#), [Goto Y](#), [Nishino I](#), [Hayashidani M](#), [Takeuchi S](#), [Horai S](#), [Sakura N](#), [Ueda K](#).

ISSN 1750-2688 (print) 1750-2696 (online)  
DOI 10.1007/s00431-008-0756-4

ORIGINAL PAPER

### Early neurological impairment and severe anaemia in a newborn with Pearson syndrome

Anne-Sophie Morel · Nadia Juris · Reto Meuli ·  
Sébastien Jacquemont · Diana Balhausen ·  
Luiza Bonafé · Sarah Fattet · Jean-François Taha

### Two new cases with Pearson syndrome and review of Hacettepe experience

Rezan Topaloğlu<sup>1</sup>, Anne S. Lebre<sup>2</sup>, Erkan Demirkaya<sup>1</sup>, Barış Kuşkonmaz<sup>3</sup>,  
Turgay Coşkun<sup>4</sup>, Diclehan Orhan<sup>5</sup>, Aytemiz Gürgey<sup>3</sup>, Fatma Gümrük<sup>3</sup>

Units of <sup>1</sup>Pediatric Nephrology and Rheumatology, <sup>2</sup>Pediatric Hematology, <sup>3</sup>Pediatric Metabolism, and <sup>4</sup>Pediatric Pathology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey, and <sup>5</sup>AP-11P, Hôpital Necker-Enfants Malades, Département de Génétique, Paris, France

Aucun cas associé  
à un phénotype HN  
décris

The following term was not found in PubMed: 2003;116.

[Chin Med J \(Engl\)](#), 2003 Dec;116(12):1952-4.

**Pearson's syndrome: a rare cause of non-immune hydrops fetalis.**

[Li CH<sup>1</sup>](#), [Lam CY<sup>1</sup>](#), [Lee CW<sup>1</sup>](#), [Kenny NS<sup>1</sup>](#), [Szeto SC<sup>1</sup>](#).

Author information

PMID: 14589115 (PubMed) - indexed by MEDLINE

# Sdr de Pearson

- Signes d'appel en période néonatale :
  - Expression clinique de l'anémie (anasarque)
  - Anémie + neutropénie, +/- thrombopénie, +/- acidose lactique
- Anémie régénérative => myélogramme : vacuolisation des érythroblastes +/- associés aux précurseurs myéloïdes

