



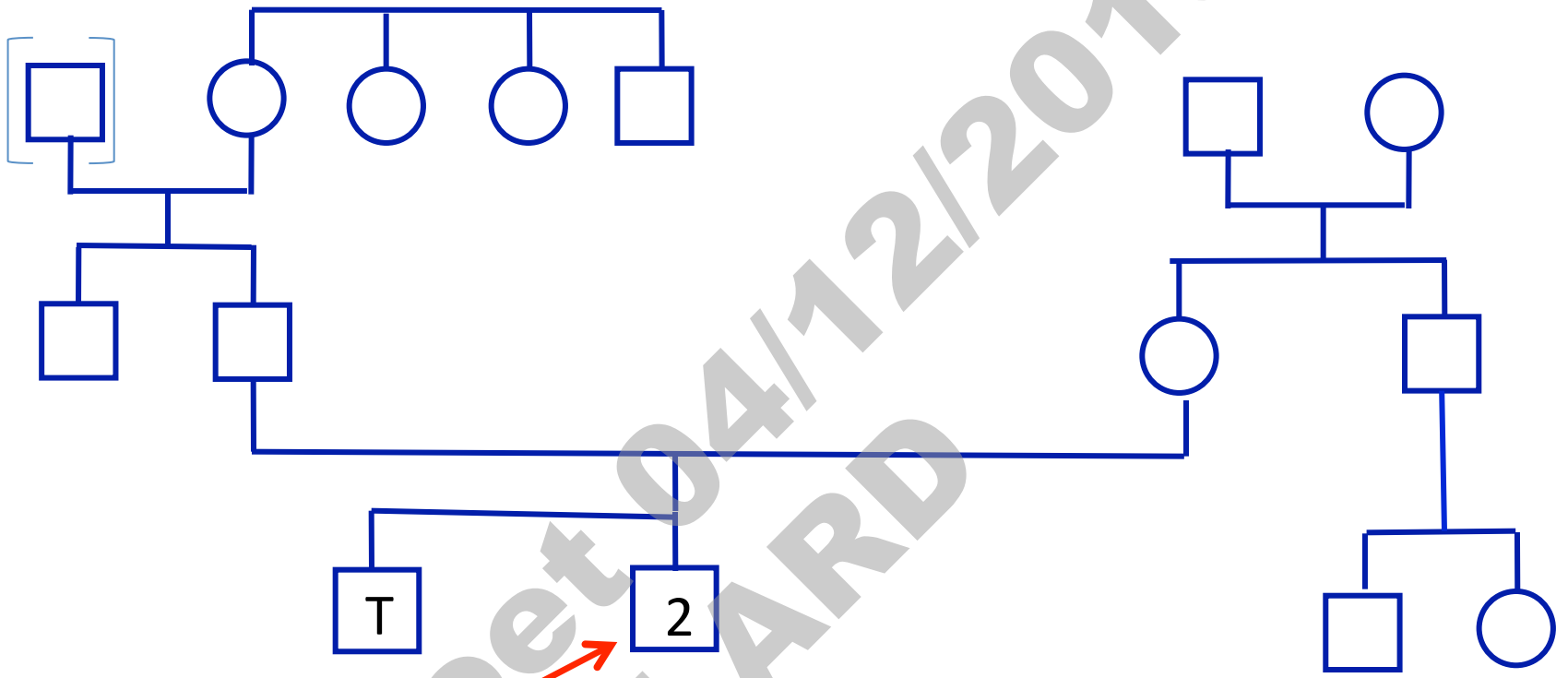
CENTRE DE REFERENCE
Anomalies du développement
et syndromes malformatifs



Récidive d'anémie pré et postnatale avec RCIU et Hydrops

CHU REIMS

Dominique Gaillard



Consulte à 34SA 6j pour
diminution des mouvements


Echog: Oligoamnios, ascite
SFA, Césarienne en urgence
Etat de mort apparente

Nouveau-né de 35 SA transféré en réanimation au CHU de Reims

CLINIQUE

- RCIU (1680g)
- Pâle, pétéchiées, intubation
- Anémie majeure Hb: 4g/L
- 73 000 plaquettes,
- facteurs de coagulation effondrés
- Acidose
- Hypocontractilité myocardique,
- Epanchements pleuraux compressifs, ascite modérée,
- Evolution: Anurie, ictère, reste non réactif, Décès J4

BILAN HEMATOLOGIQUE

- Rh- (mère O-), Coombs neg
- Hyperferritinémie majeure: 62 000
- Bilirubine 332, ASAT 1887UI/L 
- Amoniémie et A lactique
- AAS, AOU anormaux
- Sérologies négatives
- Biopsie hépatique
- Décès à J4, examen PM

examen post-mortem

MACROSCOPIE (*D Zachar*)

- Hépatomégalie (99g),
 - foie ocre et ferme à l'état frais,
 - vert après fixation
- Splénomégalie (25g) ferme
- Organes pâles, jaunâtres
- Thymus hypoplasique (1,1g)
- Cardiomégalie (17g)

HISTOLOGIE

- Hématopoïèse hépatique et extra hépatique abondante (lignée myéloïde et érythroïde)
- Surcharge ferrique
 - Hépatique (hépatocytes, Cx B, macrophages) ++
 - Pancréatique (acini +)
 - Thyroïde (vésicules ++), PTH
 - Reins (Tubes corticaux ++)
 - Rate (macrophages)
- Hépatopathie nécrosante fibrosante

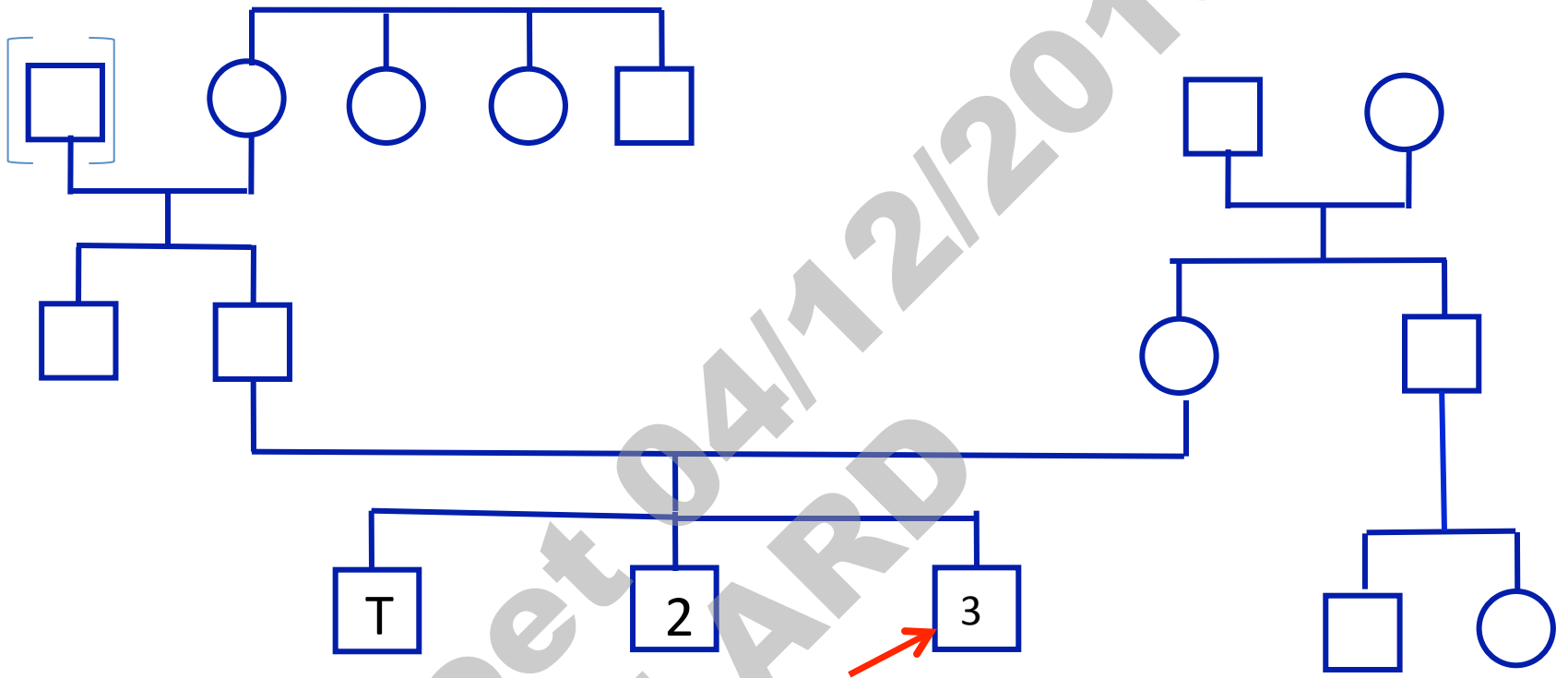
Hémochromatose néonatale?

LAMES ADRESSEES A LYON:

- hypothèse d'une hémochromatose néonatale réfutée
 - Hépatosplénomégalie inhabituelle
 - Anémie sévère inhabituelle
 - Atteinte splénique inhabituelle
- Lympho-histiocytose familiale possible
 - Hémophagocytose dans certains ganglions
 - Hyperferritinémie ++

Mais pas de mutations (LHF2 LHF3)

- Gène codant la Perforine
- Gène *MUNC13-4*



Nouvelle grossesse sous

Cortancyl, plaquényl, aspégic
Lovénox (AC anti nucléaires)

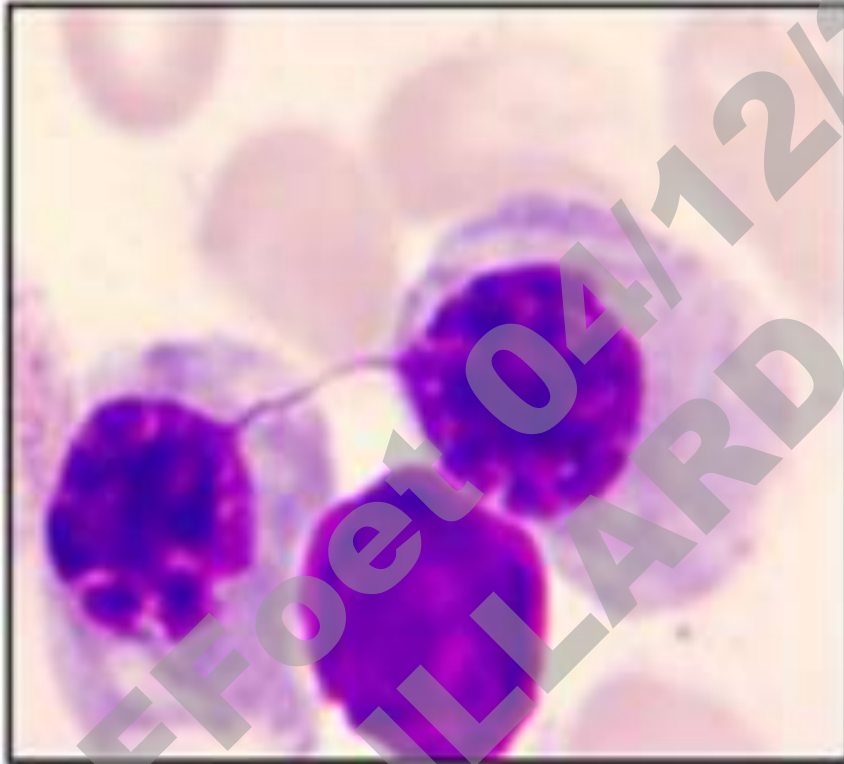
31 SA: RCIU 10°p, oligoamnios, diminution
des mvts et tr rythme cardiaque

→ **Césarienne 31SA**

3^{ème} garçon 31SA

- 1Kg (3^{ème} p) , 36 cm (10^{ème} p) PC:27 (10^{ème} p)
- Pâle cyanosé, ictérique, hypotonique
- Hépatomégalie ferme
- Anémie : Hb 5,9g/l , plaquettes 317G/L
- LDH:17 574, cytolyse hépatique et bilirubine ↑
- Ferritine:1980 µg/L
- Ponction de moelle: érythroblastes dysmorphiques, à noyaux bilobés, chromatine dense avec des ponts → ANOMALIE DE LA MEMBRANE ERYTHROCYTAIRE

A Lolascon et Al: Blood 2013;122:2162-6



CODANINE-1 impliquée
dans l'assemblage et
dissociation du
nucléosome (histones)

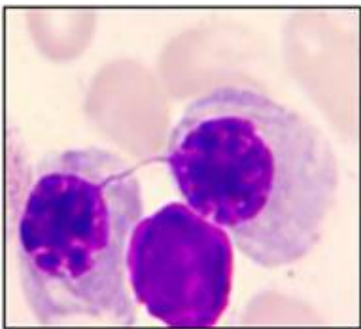
Hétérochromatine spongieuse et Ponts de chromatine
Invaginations cytoplasmiques dans le noyau
2 gènes *CDAN1* (15q) et *C15ORF41*
Parfois anomalies squelettiques , ongles

DIAGNOSTIC HEMATOLOGIQUE

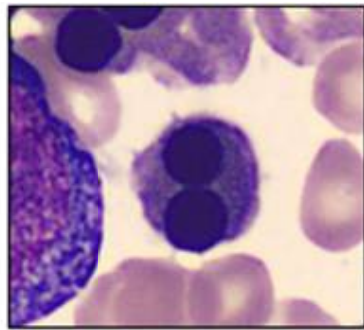
- **Anémie Congénitale dysérythropoéïtique de type 1 (CDA1)**
- Gène *CDAN1*
- Mutation à l'état hétérozygote composite (2 frères)
- **Révélation anténatale occasionnelle**
 - Hydrops (anémie)
 - Hépatomégalie avec ictère précoce
 - RCIU (NB souris KO MFIU)
 - Anémie macrocytaire

A Lolascon et Al: Blood 2013;122: 2162-6

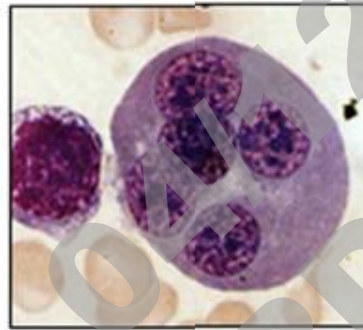
Erythroblastes médullaires (MO x100)



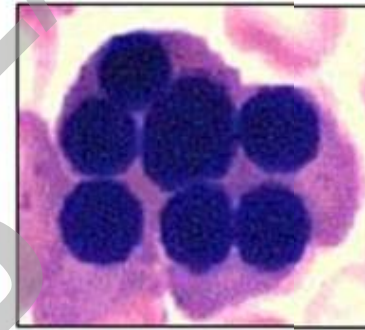
CDA type I



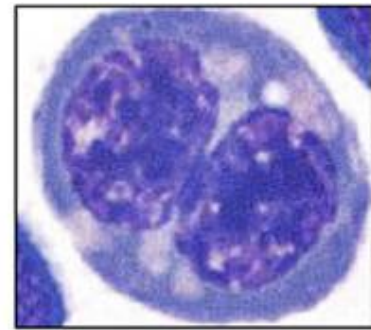
CDA type II



CDA type III
familial



CDA type III
sporadic



CDA variants

AR

AR

AD

AD/AR/liéX

CDAN1

SEC23B

KIF23

?

KLF1

C15ORF41

GATA1

>300 CAS

>450 CAS

2 familles

<20cas

70 cas

Suède, USA

3^{ème} garçon: actuellement 2 ans 1/2

- A reçu de nombreuses transfusions
- Suivi chaque mois
- Croissance régulière mais à -3DS (bilan endocrinien en cours)
- Bon développement psychomoteur
- Pas d'ictère ni splénomégalie
- Hb 114g/L
- Ferritine: 260µg/L

Evolution attendue:

TTT par interféron possible,
risque de surcharge ferrique IIre,
Anémie macrocytaire modérée,
ictère, splénomégalie, lithiase biliaire possibles