

Causes rares d'anasarque par anémie foétale

Dr Vanina CASTAIGNE

Journée Y.BROSSARD

16 janvier 2015

Anasarque

- Épanchement sous cutané + épanchement d'une séreuse ou épanchements d'au moins 2 séreuses
- 1 / 3500 naissances
- Catégorie immune / Non immune

- Parmi causes non immunes : Anémie non immune
- Très fortement suspectée sur élévation du PSV-ACM et nécessitant exploration par ponction de sang fœtale avec éventuel traitement (TIU) : Urgence ++

Exploration et prise en charge de l'anasarque fœtoplacentaire non immune.
Désilets, Audibert and colJ Obstet Gynaecol Can 2013;35

Orientation anasarque non immun

Tableau 2 Pathologies associées à l'anasarque fœtoplacentaire non immune

| | Cardiovasculaire | Hématologique | Chromosomique | Infection | Thoracique | Syndromique | Placentaire (STT) | Dysplasie lymphatique | Idiopathique | Divers* |
|----------------------------|----------------------------|---------------|---------------|--|---|-------------|--|-----------------------|--------------|---------|
| Cas, n | 1 181 | 564 | 727 | 366 | 327 | 237 | 304 | 310 | 966 | 455 |
| % | 21,7 | 10,4 | 13,4 | 6,7 | 6,0 | 4,4 | 5,6 | 5,7 | 17,8 | 8,4 |
| Traitement fœtal potentiel | Oui† (antiarythmisants) | Oui (TIU) | Non | Oui (TIU pour contre le parvovirus) | Oui (dérivation thoraco- amniotique) | Non | Oui (Traitement placentaire au laser) | Non | Non | |

Bellini C, Hennekam RC, Bonioli E. A diagnostic flow chart for non-immune hydrops fetalis. *Am J Med Genet A* 2009;149A:852–3.

225 publications sur 5437 cas d'anasarques non immuns
10% de causes hématologiques

Anémie foétale

- 73 anémie foétale hors GG monochoriale
 - 44% Alloimmunisation
 - 31 % Parvovirus B19
 - 2% tératome sacro coccygien
 - 1% CMV
 - 20% causes inconnues après 1 ou plusieurs transfusions
- 15 Causes inconnues
 - 4 (25%) hémorragie foeto maternelle
 - 6 causes connues : ABD (1), elliptocytose (1), mucopolysaccharidose (1)
 - 5 (33%) inexpliqués et résolutifs

Mécanismes et étiologies anémie foetale

- Hémorragie
 - Hémorragie foeto maternelle
 - Hémorragie foeto-foetale contexte de monochorionicité
- Anémies hémolytiques
 - Causes corpusculaires
 - Causes extra corpusculaires
- Anémies centrales

Anémies hémolytiques corpusculaires

- Anomalie de la membrane
 - Sphérocytose, stomatocytose, elliptocytose
- Déficit enzymatique du globule rouge
 - G6PD : Fréquent surtout si contexte géographique; transmission autosomique lié à l'X
 - Pyruvate kinase (autosomique récessif)
- Hémoglobinopathie
 - Alpha Thalassémie forme complète (Bart) : 55% des anasarques non immuns en Chine; incidence 0.1% en France
 - Hémoglobinoase H (3 gènes alpha /4)

Exploration et prise en charge de l'anasarque fœtoplacentaire non immune.

Désilets, Audibert and colJ Obstet Gynaecol Can 2013;35

Anémies hémolytiques extra corpusculaires

- Hémolyse non immune :
 - foetopathie virale type CMV
 - foetopathie syphilitique
- Hémolyse immune :
 - incompatibilité foeto maternelle erythrocytaire

Anémies centrales

- Atteinte médullaire par ParvoB19
- Syndrome myéloprolifératif Trisomie 21
- CDA : Congenital dyserythropoietic anemia
 - Erythropoïèse inefficace avec anomalies diverses des erythroblastes au frottis sanguin et à la biopsie médullaire
 - Type I : Autosomique récessif
 - Type II ++ : Autosomique récessif, plusieurs cas anténataux rapportés
 - Type III : Dominant, cas rapporté chez une patiente atteinte

Anémies centrales

- Anémie de Blakfan Diamond = Erythroblastopénie congénitale
 - Autosomique dominant ou mutation de novo (1/150000)
 - 50% d'anomalie associée (RCIU, fente palatine, pierre robin, malformations urogénitales, pouces)
 - Dosage de l'adénosine désaminase fréquemment élevée, mais non spécifique
 - Mutations identifiées 40-45% des cas
 - Diagnostic confirmé sur frottis médullaire
 - Cas rapportés surtout quand mère atteinte
- Anémie de Fanconi
 - Signes d'appel malformatifs en anténatal

Leblanc - orphanet 2011

Souka et al. UOG 2002 ; 20 : 197-9

Éléments d'orientation

- Chez la mère :
 - Test de Kleihaueur
 - RAI
- Chez le foetus :
 - Numération et Formule Sanguine (réticulocytes, érythroblastes) et aspect au frottis (laboratoire spécialisé)
 - Ektacytométrie : étude déformabilité des GR
 - Coombs direct
 - Dosage de G6PD, PK
 - Caryotype
 - ParvoB19, CMV, interféron
 - Bilan hépatique
 - Échographie morphologique attentive (hépatosplénomégalie? rayon radial ?)

Série CNRHP

6 cas chez 5 patientes depuis 2010

Mme C, 1^{er} grossesse

- 35 ans, originaire de la réunion, conjoint non apparenté caucasien
- 1 grossesse molaire, pas d'antécédent hématologique
- Découverte à 22SA d'un anasarque avec PSV-ACM > 1.5MoM
- 3 TIU à qq jours d'intervalle, la 3^{ème} compliquée d'une MFIU
- 1.8g/dl lors de 1^{er} TIU

Mme C.

- Pancytopénie (1.8g/dl, 10000 plaQ, 1000GB), pas de réticulocytes
 - TK, RAI -
 - CMV, parvovirus négatif
 - Pas de déficit G6PD, PK; alpha thalassémie atteinte d'1 gène

 - Caryotype foetal normal
 - Examen foetopathologique : fille sans particularité
 - Étiologie évoquée : dyskératose congénitale (A>), dysgénésie réticulaire (pas de mutation gène MPL)
- Cause indéterminée, cause génétique non exclue

Mme C. 2^{ème} G

- Surveillance normale jusqu'à 27SA où anasarque récidive...
 - TK et RAI -
- 1 TIU à 28SA :
 - Hb 3.8g/dl, plaq 145000, GB à 7110, réticulocytes 198000
 - Frottis et Ektacytométrie normaux
 - CMV, parvoB19 –
 - G6PD et PK normaux
 - Caryotype sur liquide amniotique normal

Évolution

- Avis Pr Leblanc : anémie de Blakfan Diamond évoqué, mais très régénératif
- Pas de récurrence de anémie
- Accouchement à 37+2j en aout 2014 : garçon de 3560g , 18.2g/dl, thrombopénie à J4 (50000) remontant spontanément à 100000 à J11 de vie; pas de malformation néonatale
- Taux d'Hb stable ensuite
- Étiologie ?

Mme LM

- 30 ans, 4^{ème} grossesse
- 3 enfants, pour 2^{ème} enfant Hb à 9g/dl sans ictère à la naissance, pas de transfusion, évolution favorable
- Adressée à 26SA pour Anasarque débutant et accélération PSV-ACM
 - 1^{er} TIU à 26+4j : 3.2 – 10.6g/dl

Bilan lors de 1^{er} TIU

- RAI , TK négatifs
- Hb 3.2g/dl, du fait d'un prélèvement coagulé pas d'analyse possible des réticulocytes, plaquette (normale post TIU)
- Ekta, test EMA et Frottis normaux (érythroblastes+)
- PB19, CMV -
- Caryotype 46XY
- Électrophorèse hémoglobine parents normale
- G6PD, pyruvate kinase normaux

- ABD suspectée



Évolution Foetus LM

- 2^{ème} TIU à 30SA : 6.9 – 15.5g/dl
- Césarienne à 38+6j, en mars 2013 pour récurrence anasarque : garçon 3000g (Hb 4g/dl): transfusion néonatale; pas de malformation néonatale
- 3 autres transfusions (Hb <6g/dl), la dernière à 2 mois de vie
- ADA (Adénosine désaminase erythrocytaire) dans les normes
- Myélogramme : 19% érythroblastes sans dysérythropoïèse ni dysmyélopoïèse : exclut l'ABD
- Hb normale depuis

- Étiologie ?

Mme S.

- 6èmeg, 2èmep 30ans; originaire du Sénégal / Conjoint malien
 - 1IGV, 2FCS
 - 1MFIU contexte anasarque à 18SA, non exploré
 - 1 fille née en 2010 bien portante
- G. actuelle: épanchement péricardique dès 23SA, puis association à une ascite à 27 et 32SA
- 32SA : accélération PSV-ACM PSF: Hb 3.2g/dl

Bilan Mme S.

- RAI, TK -
- Hb 3.2g/dl 129000 plaQ et 4100GB, rétic 10%
- Coombs direct -
- CMV ParvoB19 –
- Caryotype normal
- Frottis, Ekta : diminution déformabilité GR et frottis anormal évoquant une elliptocytose ou une pyropikilocytose
- G6PD, PK normales
- Électrophorèse Hb normale

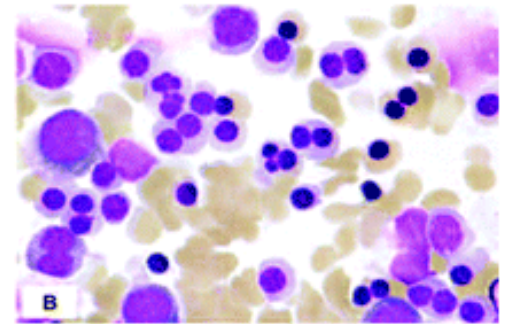


Prise en charge

- TIU unique à 32+4j : 3.2 – 13g/dl
- Pas de récurrence anémie
- Accouchement en mai 2013, garçon 3150g; Hb à 16.6g/dl
- Perdu de vue ensuite

Mme G.

- 34 ans, 2^{ème} geste (une fille bien portante)
- PEC pour anasarque à 23SA:
 - RAI, TK -
 - Hb 1.6g/dl
 - Parvo B19, CMV -
 - Ektacytométrie et frottis en faveur dyserythropoïèse (erythroblastes bi ou multinuclés)
- 2^{ème} TIU 5.6g/dl : CDA de type II
- IMG après information pronostic
- 2 mutations pathogènes de Sec23B retrouvées chez le foetus, les 2 parents sont hétérozygotes



Mme A

- Primipare, 17 ans
- 34 SA+2j anasarque découvert devant diminution MAF, RCF peu oscillant
 - RAI + mais AntiLea, TK –
 - Hb à 8.4g/dl, thrombopénie majeure (30000)
 - CMV, Parvo B19, caryotype normaux
 - Bilan incomplet, transfusion fœtale
- Césarienne à 35SA pour anomalie du RCF
 - Suspicion foetopathie infectieuse sur état mort apparente, hépatosplénomégalie, thrombopénie majeure (23 000) : Syphilis congénitale

Au total - Série CNRHP

- Sur 6 cas d'anémie hors causes habituelles
 - 50 % de causes inexpliquées dont 2/3 résolutive
 - 1 foetopathie syphilitique
 - 1 anomalie de membrane globule rouge
 - 1 dysérythropoïèse de type II avec DAN possible

Conclusion

- Étiologies les plus fréquentes de l'anémie foetale bien connues
- Lors de 1^{er} transfusion in utéro importance d'un bilan de 1^{er} ligne exhaustif en lien avec des laboratoires spécialisés
- Importance de l'examen morphologique
- Importance du conseil génétique
- Persistances de causes inexplicées : à explorer