

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

FACULTE DE MEDECINE

DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM

Projet de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine



Thème

LES ANEMIES HEMOLYTIQUE AUTO-IMMUNE CHEZ L'ENFANT

ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE QUATRE CAS

Présenté par :

Dr.BENABDALLAH FAYZA

Dr.BENGOUIA HADJER

Soutenue le : 24.05.2017

Devant les membres du jury

M^r Dr.DIB S.A

Chef du service

M^r Dr. KADDOUR Abdellah

Encadreur

Année Universitaire 2017 /2018

Remerciements

A M. le Docteur DIB S.A Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présentation du thème.

A M. le Docteur KADDOUR Abdellah pour avoir accepté d'être notre encadreur de thème et pour le temps que vous avez consacré à la correction de ce travail.

A nos parents, pour leur amour, soutien et leur confiance inconditionnels.

Au personnel du service de pédiatrie EHS Tlemcen mère enfant.

Liste des abréviations :

AAc : auto-anticorps.

AF : Agglutinines froides.

AHAI : Anémie hémolytique auto-immune.

ATCD : antécédents.

C : complément.

CAT : conduite à tenir.

CMV : cytomégalovirus.

CTC : Corticoïdes.

GR : globules rouges.

Hb : hémoglobine.

Hp : haptoglobine.

LDH : lacticodehydrogénase.

MAF : maladie des agglutinines froides.

MAI : maladie auto-immune.

NFS : numération de la formule sanguine.

PTI : purpura thrombopénique immunitaire.

RAI : recherche d'agglutinine irrégulière.

SE : syndrome d'Evans

TCD : test de coombs direct.

VZV : zona –varicelle –virus.

Liste des tableaux :

Les tableaux des résultats :

- ✓ Age
- ✓ Sexe
- ✓ Groupage et rhésus
- ✓ ATCD
- ✓ Consanguinité
- ✓ Motif de consultation
- ✓ Signes biologiques et immunologiques
- ✓ Le traitement
- ✓ L'évolution.

Table des matières :

- I. Remerciement
- II. Table des matières
- III. Liste des tableaux
- IV. Liste des figures
- V. Liste des encadrés
- VI. Liste des abréviations
- VII. *Introduction*
- VIII. *Partie pratique :*
 - ✓ *Patients et méthodes*
 - ✓ *Observation*
 - ✓ *Résultats*
 - ✓ *Discussion*
 - *Epidémiologie*
 - *Diagnostic*
 - *Traitement*
 - *Evolution*
- IX. *Recommandations.*
- X. *Conclusion.*

Introduction

L'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) est la situation pathologique provoquée par la fixation d'anticorps, dirigés contre des "auto-antigènes" exprimés à la surface des globules rouges, et responsables de leur destruction prématurée provoquant ainsi une anémie plus ou moins sévère. Ces anticorps sont révélés par la pratique du test de Coombs mais un test de Coombs direct négatif n'exclut pas définitivement une AHAI.

En pratique courante, depuis les travaux de « **Dacie** », il est habituel de distinguer parmi les AHAI, en fonction de l'optimum thermique d'action des auto-anticorps, les hémolyses à auto-anticorps chauds, généralement de type IgG, les hémolyses aiguës à auto-anticorps froids et les hémolyses chroniques à auto-anticorps froids, généralement de type IgM, ou maladie des agglutinines froides (MAF).

L'objectif de cette étude est de :

- Préciser les bases physiopathologiques des AHAI.
- Mieux préciser les caractéristiques, les diagnostics et les modalités de la prise en charge des AHAI.

Par souci de clarté, au cours de cette étude nous étudierons les anémies hémolytiques auto-immunes chez l'enfant et le nourrissons au niveau du service de pédiatrie de l'EHS mère enfant de la willaya de Tlemcen.

L'étiopathogénie et les principaux signes cliniques des anémies auto-immunes seront détaillés.

Les différents moyens diagnostiques et les bases du traitement seront ensuite développés. Enfin, le pronostic de ces affections sera précisé.

Partie pratique :

Patients et méthodes :

1-type de l'étude:

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, observationnelle , d'une série de quatre personnes (04) ont été pris en charge et suivie pour une AHAI durant une période de trois ans allant de : Janvier 2014 à Décembre 2016.

2- lieu de l'étude :

L'étude a été menée au service pédiatrie- EHS Tlemcen.

3- population de l'étude:

-les critères d'inclusion:

Les nourrissons moins de 2ans et les enfants est compris entre 2ans et 15 ans qui présente une anémie hémolytique auto-immune.

-les critères d'exclusion:

On exclu dans notre étude toutes les anémie d'origine non immunologique et les autres causes d'hémolyse chronique.

- anémie hémorragique
- anémies par défaut de production de sang :
 - anémie de Cooley
 - anémie ferriprive
 - maladie de Biermer
 - anémie réfractaire

4-les paramètres étudiés:

a- les paramètres épidémiologiques: âge, sexe, groupage sanguin et rhésus, antécédent.

b- le tableau clinique et para clinique

c- le traitement suivie

d- évolution

Observations:

Cas 01 :

- ✓ Il s'agit de la patiente Ritadj,
- ✓ âgée de 10 mois,
- ✓ sans antécédents particuliers,
- ✓ groupage O+ positif.
- ✓ Pas de notion de consanguinité.
- ✓ Motif de consultation : pâleur cutanéomuqueuse
- ✓ NFS à l'admission :
 - Hb=4.4 g/dl (normocytaire normochrome)
 - Taux de réticulocyte=250000 (>15%)
- ✓ Test de coombs : (-) négatif à 2 reprises.
- ✓ CAT :
 - CTC 02 mg/kg/j
 - Transfusion sanguine.
- ✓ Evolution :
 - Hb=10g/dl
 - Taux de réti=28%
 - Améliorations des signes cliniques.
- ✓ Poursuit des CTC (02mg/kg/j) pendant 01 semaine puis dégression progressive.

Cas 02 :

- ✓ Il s'agit du patient Ayoub ,
- ✓ agé de 03 ans ,
- ✓ sans ATCD particuliers ,
- ✓ groupage O+ positif.
- ✓ Pas de notion de consanguinité
- ✓ Motif de consultation :
 - ecchymose des deux pieds
 - Pâleur cutaneo-muqueuse+ sub ictère
- ✓ NFS à l'admission :
 - Hb=8.3g/dl
 - Taux de réticulocytes :38%
- ✓ Test de coombs : (+) positif.
- ✓ CAT : CTC 02 mg/kg /j pendant 04 semaines
- ✓ Évolution :
 - Hb=9.1 g/dl
 - Bonne évolution sur le plan clinique.
- ✓ Poursuit les CTC (02 mg/kg/j).

Cas 03 :

- ✓ Il s'agit du patient Abdelghani ,
- ✓ agé de 13 ans ,
- ✓ sans ATCD particuliers ,
- ✓ groupage O(+) positif.
- ✓ Pas de notion de consanguinité.
- ✓ Motif de consultaion :
 - paleur cutaneo-muqueuse
 - asthénie.
- ✓ NFS à l'admission :Hb=06g/dl
- ✓ Test de coombs (+) positif.
- ✓ CAT : CTC 02 mg/kg/j.
- ✓ Évolution :
 - Hb=14.9g/dl
 - Prise de poids de 40kg au début du traitement à 69kg après 03 ans

Régression progressive des CTC avec surveillance régulière des NFS.

Cas 04 :

Il s'agit du patient Rayan ,

- ✓ **agé de 03 ans ,**
- ✓ **au ATCD d'ictère néonatal par incompatibilité ABO ,**
- ✓ **groupage B(+) positif.**
- ✓ **Notion de consanguinité positive.**
- ✓ **Motif de consultation :**
 - **paleur cutaeo-muqueuse intense.**
 - **Fièvre à 38.5°**
- ✓ **NFS à l'admission :Hb=4.8g/dl**
- ✓ **Test de coombs (+) positif.**
- ✓ **CAT :**
 - **CTC 02 mg/kg/j**
 - **Transfusion sanguine.**
- ✓ **Evolution :**
 - **bonne évolution clinique**
 - **Hb=11.3g/dl**
- ✓ **Régression progressive des CTC.**

Les résultats :

Cette étude a été menée sur quatre enfants présentant une AHAI sur la durée de trois ans (2014-2016)

Les critères épidémiologiques :

L'âge :

	Ritaj	Rayan	Ayoub	Abdelghani
L'âge	10 mois	15 mois	03 ans	13 ans

Le sexe :

	Ritaj	Rayan	Ayoub	Abdelghani
Le sexe	XX	XY	XY	XY

Le groupage sanguin+le rhésus :

	Ritaj	Rayan	Ayoub	Abdelghani
Groupage	O	B	O	O
rhésus	+	+	+	+

Les ATCD :

	Ritaj	Rayan	Ayoub	Abdelghani
ATCD	-	Ictère néonatal	-	-

La notion de consanguinité :

	Ritaj	Rayan	Ayoub	Abdelghani
consanguinité	-	+	-	-

La clinique et paraclinique :

Motif de consultation :

	Ictère	Paleur cutaneo-muqueuse	asthénie	Autres
Ritaj	-	+	-	-
Rayan	+	+	-	+*
Ayoub	+	+	-	+*
Abdelghani	-	+	+	-

*Ayoub a présenté une ecchymose des deux pieds.

*rayan a présenté une fièvre chiffrée à 38.5°.

Les signes paracliniques :

	NFS (g/dl)	Singe biologique d'hémolyse	Test de coombs
Ritaj	4.4	+	-
Rayan	4.8	+	+
Ayoub	8.3	+	+
Abdelghani	06	+	+

Le traitement

	CTC*	transfusion	Autres
Ritaj	+	+	-
Rayan	+	+	-
Ayoub	+	-	-
Abdelghani	+	-	-

*tous les patients ont reçu des bolus de CTC à raison de 02 mg/kg/j.

L'évolution

	Ritaj	Rayan	Ayoub	Abdelghani
Hb (g/dl)	10	11.3	9.1	14.9

Discussion :

L'anémie hémolytique auto-immune est rare chez l'enfant et diffère de la forme adulte. Son incidence annuelle est de 0,2 par 100 000 chez les sujets de moins de 20 ans. Néanmoins, il s'agit de la principale cause d'hémolyse extracorporelle chez l'enfant.

Chez l'enfant, la prévalence est masculine.

Dans notre étude ; on a trouvé une prédominance masculine (75%) avec sexe ratio de 1/3

L'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) est l'une des premières pathologies ayant été reconnue comme maladie auto-immune (MAI). Il s'agit d'une destruction des globules rouges par des autoanticorps (AAc). L'AAc par sa fixation à un auto-antigène érythrocytaire et éventuellement son activation du complément peut être facilement décelé par le test de Coombs direct (TCD). Cependant, il existe des AHAI à TCD négatif.

Dans notre étude un cas sur 04 avait un TCD négatif.

On distingue les AHAI à AAc chauds représentent la majeure partie des AHAI de l'enfant. Les AHAI froides et l'hémoglobinurie paroxystique à frigore sont exceptionnelles chez l'enfant.

AHAI à auto-anticorps chauds

Les auto-anticorps « chauds » sont le plus souvent d'isotype IgG, non agglutinants, ils exercent leur activité hémolytique maximale à des températures (optimum thermique) comprises entre 35 et 40 °C et sont dirigés contre un ou plusieurs Ag du système Rh.

Dans les AHAIc, qui représentent 60–80% de l'ensemble des AHAI, l'hémolyse est intratissulaire et de siège principalement splénique. Dans la moitié des cas, elles peuvent être déclenchées par certaines maladies (syndrome lymphoprolifératif, tumeur ovarienne, MAI) ou par certains médicaments (alpha-méthyle L-dopa).

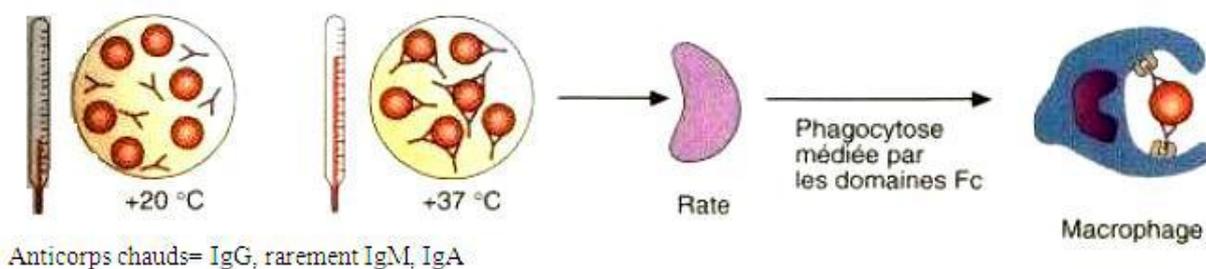


Figure 01

AHAI à auto-anticorps froids :

Les auto-anticorps « froids », actifs à basse températures inférieures à 30°C (optimum thermique 4°) encore appelés « agglutinines froides » (AF), sont presque toujours de type IgM et entraînent la lyse des hématies par le biais d'une activation du C.

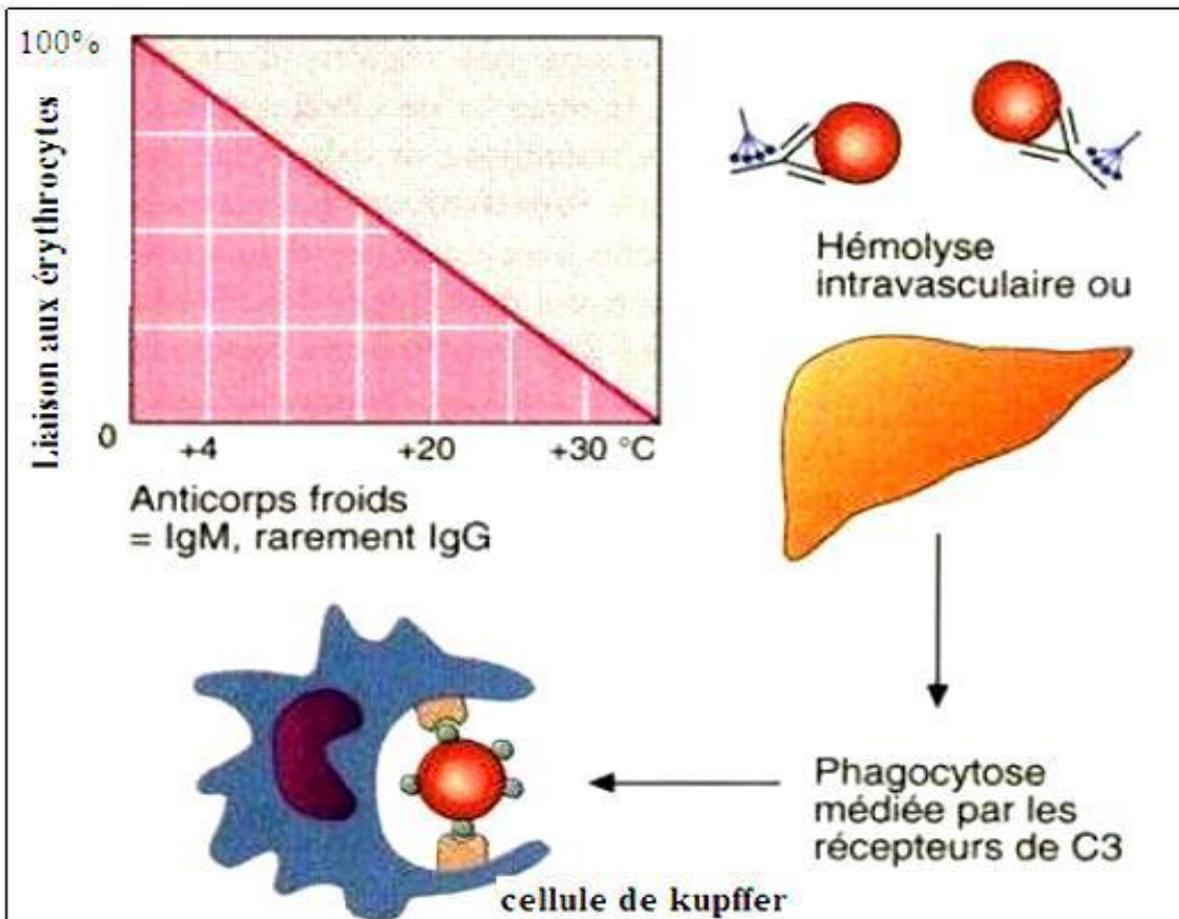


Figure 02

Dans notre étude 100% des cas étaient AHAI à AAC chaud.

Diagnostic :

Clinique :

Les principaux symptômes évocateurs des anémies auto-immunes sont :

Signes cliniques généraux

- Pâleur des muqueuses
- Anorexie
- Léthargie, affaiblissement
- Intolérance à l'effort

Signes évocateurs d'une anémie auto-immune à auto-anticorps chauds dans sa forme aiguë :

- Fièvre
- Diarrhée
- Vomissement
- Urine noir
- L'ictère en seconde lieu

Signes évocateurs d'une anémie auto-immune à auto-anticorps chauds dans sa forme chronique :

- Fatigue
- Céphalée
- Dyspnée d'effort
- Palpitation
- Splénomégalie
- Hépatomégalie

Les résultats de notre étude ont montré que :

***dans 100% des cas le motif était la pâleur cutanéomuqueuse.**

***l'ictère était présent dans 50% des cas.**

Lors de la prise en charge des malades, les bilans hématologiques et biochimiques peuvent orienter le clinicien vers le diagnostic d'une AHAI. L'examen immuno-hématologique permet ensuite de confirmer et de typer l'AHAI. D'autres explorations sont nécessaires afin de chercher l'étiologie

L'anémie :

Le diagnostic est évoqué devant une anémie de degré variable, normochrome, normo- ou macrocytaire régénérative (réticulocytes > 120,109/L). Les leucocytes et les plaquettes peuvent être modérément élevés du fait de la régénération médullaire.

100% des cas de notre étude avait une Hb < 8.5 g/dl.

Signes biochimiques d'hémolyse

Le caractère hémolytique de l'anémie est confirmé par :

- Bilirubine augmentée, essentiellement libre (surtout dans AH intra tissulaires, mais observable dans les AH intra vasculaires), dans 80 % des cas.
- LDH augmentées, dans 80 % des cas (proviennent des mitochondries des réticulocytes lysés, parfois aussi des érythroblastes lysés).
- Haptoglobine.

Hémolyse intra tissulaire : Hp très basse (= 0.1 – 0.5 g/L) (N= 0.7 – 2.5 g/L),

Hémolyse intra vasculaire : souvent < 0.03 g/L (= indosable).

Attention : les grands états inflammatoires augmentent la synthèse d'Hp.

- Hémoglobine libre plasmatique : augmentée dans l'AH intra vasculaire. L'Hb libre non captée par l'haptoglobine se retrouve dans les urines : une hémoglobinurie apparaît, avec risque d'anurie (insuffisance rénale aiguë possible).

- Autres :

Fer sérique augmenté, ferritine augmentée,

Urobiline urinaire augmentée,

Et stercobilinogène fécal augmenté (surtout hémolyses intra tissulaires).

Une hyperbilirubinémie était observée dans 100 % des cas de notre étude.

Les tests immuno-hématologiques :

- Test de Coombs direct, ou test direct à l'antiglobuline :

Un TCD positif de type IgG ou IgG +C3d reflète le plus souvent un AAc chaud.

La positivité de type C3d isolée traduit habituellement un AAc froid de type IgM

- Élution directe :

Le test d'éluion n'est pas indispensable au diagnostic, il est rarement réalisé en pratique courante. Cependant, il permet de confirmer la présence d'un AAc, d'étudier sa spécificité et de distinguer les AAc des alloanticorps .

- Cytométrie en flux :

Elle permet d'apprécier la quantité d'Ac ainsi que les fractions du complément à la surface du globule rouge. Elle présente une sensibilité très élevée (30 à 40 AAc/GR). En effet, elle permet de détecter des AAc à la surface des GR des patients atteint d'AHAI ayant un TCD négatif.

- Étude du sérum :

Elle a l'avantage de dépister l'association d'agglutinine froide observée dans 20 à 30 % des AHAI chaudes

Étiologies

Anémie hémolytique à auto-anticorps chauds :

1. AHAI idiopathique :

La forme idiopathique de l'AHAI chez l'enfant se présente généralement de manière aiguë avec installation brutale mais rapidement résolutive (négativation du TCD en quelques semaines). Les rechutes sont possibles.

Le syndrome d'Evans (SE) concerne 13 à 73 % des AHAI de l'enfant. Il s'agit d'une cytopénie auto-immune idiopathique, définie par la survenue simultanée ou décalée d'une AHAI et d'un purpura thrombopénique immunologique (PTI). La deuxième cytopénie peut apparaître jusqu'à 10 ans après et il s'agit le plus souvent de l'AHAI.

2. Formes secondaires :

*Maladies auto-immunes :

Parmi les affections auto-immunes incriminées chez l'enfant, on retrouve le lupus érythémateux systémique (20 à 40 % des cas), le syndrome primaire des anti-phospholipides, l'hépatite auto-immune, les thyroïdites, le diabète de type I et l'hépatite à cellules géantes.

Dans plus de la moitié des cas, l'hémolyse immunologique est la première manifestation de la MAI.

***Déficit immunitaire :**

Chez l'enfant, les déficits immunologiques primitifs s'associent à une AHAI ou un PTI dans 5 à 10 % des cas. Parmi les déficits immunologiques concernés on retrouve le déficit immunologique combiné variable (DICV), le syndrome de Wiscott-Aldrich, l'agammaglobulinémie congénitale et le syndrome de déficit immunitaire acquis.

*** Syndrome immunoprolifératif :**

Le syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité (ALPS) est une maladie rare liée, les manifestations auto-immunes sont typiquement hématologiques et les AHAI sont observées dans 70 % des cas.

***Infections :**

L'AHAI à AAc chauds peut être secondaire aux infections chroniques telles que l'hépatite C, la tuberculose, la syphilis et la brucellose .Elle est aussi observée au cours de la mononucléose infectieuse et de la leishmaniose viscérale .L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peut être responsable d'AHAI au stade d'immunodéficience acquise

De même, au cours de l'infection par le CMV chez l'enfant, on peut observer des AHAI-C avec des IgG anti-e et anti-C.

***Médicaments :**

L'hémolyse immunologique induite par les médicaments est rare (1 cas par million), trois principaux groupes sont responsables:

- les antibiotiques (42 %).
- les anti-inflammatoires (15 %).
- les anticancéreux (11 %).

***Greffe de cellules souches hématopoïétiques :**

L'AHAI concerne généralement les cas de greffe de moelle issue d'un donneur sans parenté. Dans la majorité des cas, il s'agit d'AHAI-C à IgG , l'hémolyse survient une à deux semaines après l'opération et dure 5 à 10 j .

*** Hémoglobinopathies :**

Les sujets atteints de drépanocytose et de béta-thalassémie majeure sont susceptibles de fabriquer des AAc dirigés contre des antigènes de grande fréquence. Il semblerait que l'auto-immunisation soit étroitement liée à l'allo-immunisation. En effet, les AAc apparaissent en

moyenne au bout de 99 mois d'exposition transfusionnelle et sont plus fréquent chez les sujet allo-immunisés.

***Hémopathie malignes :**

Chez l'enfant, l'AHAI est rarement rencontrée dans les hémopathies. Elle peut être observée dans les leucémies aiguës et le syndrome myélodysplasique. Elle peut survenir au cours des lymphomes non hodgkinien à un stade avancé et à moindre fréquence au cours des lymphomes hodgkiniens.

Anémie hémolytique à auto-anticorps froids :

***Infections :**

La principale infection en cause est la pneumonie atypique chez les adolescents. Les AHAI-F peuvent aussi être secondaires à la listériose, l'endocardite d'Osler, le paludisme, la leishmaniose, l'infection à CMV, au virus coxsackie, à EBV, à VIH, au virus de la varicelle-zona (VZV), à influenza virus, à adénovirus, à *Treponema pallidum* et à *Escherichia coli*. Des cas secondaires à la brucellose ont été rapportés.

*** Hémoglobinurie paroxystique « à frigore » :**

L'hémoglobinurie paroxystique « à frigore » (PCH) est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Elle est secondaire à une infection virale et se manifeste par une hémolyse intravasculaire aiguë. L'AAc apparaît une à deux semaines après l'installation de la maladie et persiste 1 à 3 mois après.

Le traitement :

Il n'existe pas d'étude randomisée sur le traitement de l'AHAI de l'enfant. Les stratégies thérapeutiques sont basées sur des études rétrospectives et des cas rapportés dans la littérature. La décision thérapeutique doit être envisagée de façon individuelle.

Le pronostic de l'AHAI est très variable. Certaines AHAI sont aiguës mais transitoires, régressant spontanément ou avec quelques mesures simples c'est le cas des hémolyses à auto anticorps froids observées au cours des viroses.

Ailleurs la maladie est chronique, pouvant ne nécessiter qu'une simple surveillance comme dans certaines formes modérées de MAF. Dans cette affection, la durée médiane de survie observée est de 12,5 ans.

La maladie peut être au contraire sévère, résistante au traitement ou récidivante, comme certaines AHAI à auto anticorps chauds primitives ou secondaires à une hémopathie lymphoïde ou à une maladie lupique, pouvant obliger à utiliser successivement plusieurs lignes de traitement.

Certains cas peuvent justifier la mise en œuvre de thérapeutiques lourdes et/ou onéreuses.

Mesures d'ordre général :

La prise en charge d'une AHAI dépend en tout premier lieu de sa tolérance, elle même en fonction de la rapidité de constitution et de la sévérité de la chute de l'hémoglobine, ainsi que du terrain sur lequel elle survient.

1/Corticothérapie :

La corticothérapie reste le traitement de première intention dans les AHAI chroniques à auto anticorps chauds, y compris celles secondaires aux hémopathies lymphoïdes malignes pour lesquelles la mise en place d'un traitement spécifique est inutile (pour certaines leucémies lymphoïdes chroniques, ou lymphomes de bas grade) ou inefficace. Elle n'est habituellement pas efficace dans la MAF.

Dans les formes sévères, la corticothérapie est initiée par des injections de méthyle prédnisolone à raison de 1 à 2 mg/kg toutes les 6 à 8 heures pendant les 48 à 72 premières heures.

Une fois la crise hémolytique stabilisée, il sera possible de passer à la prédnisone per os à 2 mg/kg/j (1 à 1,5 mg/kg/j chez l'adulte). Cette posologie est maintenue pendant deux à quatre semaines puis on procède à une diminution progressive. L'IVIG peut être additionnée en adjuvant à la thérapie (1 g/kg/j pendant un à cinq jours).

Une réponse complète est définie par un taux d'hémoglobine > 11 g/dL et des réticulocytes < 120.10⁹/L. Une fois obtenue, on procède à une diminution progressive de la corticothérapie qui peut s'étaler sur une période de 4 à 12 mois selon le TCD. La corticothérapie est particulièrement efficace dans les formes aiguës et sévères avec des taux de guérison chez l'enfant allant de 50 à 80 %.

Un traitement de 2e ligne doit être engagé en cas de corticorésistance, ou de corticodépendance à plus de 15 mg/j

Dans notre étude tous les patients ont reçu des boules de corticoïdes à raison de 02 mg/kg/j en première intention.

2 /Danazol :

C'est un androgène dérivé de l'éthistérone ayant un effet anti gonadotrope, dénué d'effets ostrogéniques et progestatifs. Son efficacité dans les PTAI incite certains cliniciens à l'utiliser avec succès dans l'AHAI en cas d'échec ou de faible réponse à la corticothérapie. Il a été signalé comme pouvant permettre une épargne cortisonique, bien qu'aucune étude contrôlée n'ait démontré son intérêt réel.

3/Splénectomie :

La splénectomie est efficace en 2e ou 3e ligne dans 60 % des cas, là encore uniquement si l'anticorps est chaud. Elle peut être réalisée par coelioscopie, en l'absence de contre-indication à cette technique, avec les précautions habituelles :

- a. antibio prophylaxie par 2 millions d'unités de pénicilline V quotidiens pendant au moins 2 ans actuellement recommandée.
- b. vaccination antipneumococcique et pour certains anti-Haemophilus anticoagulants postopératoires puis antiagrégants tant que les plaquettes demeurent élevées.

En cas de récurrence après splénectomie, la corticothérapie est souvent plus efficace qu'elle ne l'était avant et doit être utilisée en première intention dans cette situation.

4 /Immunoglobulines à hautes doses intraveineuses :

Les immunoglobulines à hautes doses intraveineuses ont fait l'objet uniquement de rapports isolés ou de petites études ouvertes. Leur efficacité est nettement inférieure à ce qui est observé dans le purpura thrombopénique immunologique.

Elles agiraient par effet anti-idiotype, inhibition de la production d'auto-anticorps et blocage des récepteurs Fcγ RIIb qui favorisent la phagocytose des hématies

5/Immunosuppresseurs :

L'utilisation des immunosuppresseurs est également mal codifiée.

L'azathioprine est utilisée à la posologie de 2 mg/kg/j per os, le chlorambucil per os (0,2 mg/kg/j). le cyclophosphamide soit per os (1,5 mg/kg/j), soit en bolus IV de 750 mg/m² toutes les 4 semaines mais aucune évaluation de ces traitements n'est disponible. L'usage a jusqu'à maintenant prévalu de les utiliser en première ligne dans les MAF sévères (surtout le chlorambucil), en 2e ligne lorsque l'anticorps est chaud si la splénectomie est contre-indiquée, en 3e ligne dans les autres situations.

L'utilisation de cyclophosphamide haute dose (50 mg/kg, 4 jours consécutifs) est une procédure faisable et assez efficace dans le seul essai. Une étude rétrospective multicentrique relève l'utilisation de procédures de greffe de moelle ou de cellules souches périphériques (essentiellement autogreffes). Les résultats sont décevants, mais ces procédures sont le plus souvent utilisées en dernier recours chez des patients réfractaires dont le pronostic vital est en jeu.

6/Les échanges plasmatiques :

Ils ont été utilisés dans certains AHAI résistants aux traitements usuels, avec une efficacité probablement limitée.

- a. L'association de sérum anti lymphocytaire, d'azathioprine et de cyclosporine a été couronnée de succès dans un cas d'AHAI réfractaire
- b. L'injection de plaquettes recouvertes de vincristine, destinée à délivrer la dose cytotoxique directement dans les macrophages, a pu obtenir des succès chez des malades mauvais candidats à la splénectomie.

7/Nouveaux médicaments ayant une indication potentielle :

Vu les nombreux problèmes (échec, résistances et effets indésirables) que posent les traitements standards, de nouvelles approches plus ciblées avec des activités très prometteuses montrent aujourd'hui leur efficacité en phase clinique.

7.1/Anticorps monoclonaux :

Le rituximab (anti-CD20 monoclonale chimérique de type IgG1/K) présente un taux de réussite de 60 à 90 % contre les formes cortico résistantes. Celui-ci tend à remplacer la splénectomie dans le traitement de deuxième intention. En effet, il est décrit que le rituximab est capable d'induire une déplétion enLB pouvant durer jusqu'à un an après arrêt du traitement, ceci en contrepartie d'un faible risque de réactivation virale. Son utilisation en monothérapie pourrait avoir un avenir prometteur dans le traitement des AHAI-C réfractaires .

L'utilisation du rituximab paraît intéressante dans les MAF, où un taux de réponse d'environ 50 % est observé, mais si la tolérance est généralement bonne, l'efficacité est partielle et transitoire.

Quelques succès sont signalés dans les AHAI à autoanticorps chauds, surtout chez l'enfant, et dans les syndromes d'Evans, là aussi le plus souvent transitoires.

L'utilisation de l'alemtuzumab reste pour l'instant très restreinte dans cette indication.

7.2/Liposomal clodronate :

Le clodronate (dichlorméthylène diphosphate) est un disphosphonate indiqué dans le traitement de l'ostéoporose, l'ostéolyse maligne et les myélomes de stades III. Son incorporation dans le liposome en fait un médicament qui injecté, entraîne de façon ciblée l'apoptose des macrophages aux niveaux de la rate, du foie et des cellules dendritiques phagocytaires de la zone marginale. Ce composé démontre lui aussi, une efficacité probante dans les MAI. C'est un médicament prometteur qui pourrait remplacer la splénectomie.

7.3/Le mycophénolate mofétil (MMF) :

Le MMF (Cellcept®) est une pro-substance de l'acide mycophénolique, inhibiteur réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH), intervenant dans la synthèse des purines. Le MMF inhibe surtout l'IMPDH de type 2, présent essentiellement dans les lymphocytes, alors que le type 1 est exprimé dans les autres cellules.

Cette inhibition a pour conséquence une inhibition de la prolifération lymphocytaire T et B. Le MMF peut également induire l'apoptose de LT, activés par une stimulation antigénique, et une inhibition de la réponse AC après vaccination. Le MMF peut être un traitement intéressant dans la prise en charge des AHAIc réfractaires, et dans certaines maladies associées à l'AHAI. Le traitement était généralement bien toléré ; les effets secondaires les plus fréquents étaient une mauvaise tolérance digestive (nausée, diarrhée), la survenue d'une leucopénie et d'une infection. La tolérance à long terme n'est pas évaluée.

8/Transfusion :

Plus que sur un chiffre d'hémoglobine sorti de son contexte, la décision de transfuser doit être guidée essentiellement par le caractère menaçant de l'anémie. En effet, au cours des AHAI, des auto anticorps libres, même s'ils n'ont pas pu être mis en évidence, peuvent se fixer sur les globules rouges transfusés expliquant une relative inefficacité transfusionnelle, hormis si la spécificité de ces auto anticorps permet de sélectionner des donneurs ne possédant pas l'antigène répondant à cette spécificité (ceci pouvant être difficile du fait de la grande fréquence des antigènes concernés). En cas de nécessité transfusionnelle au cours de la MAF, l'utilisation d'un réchauffeur de sang est théoriquement utile.

Par ailleurs, il peut exister un risque transfusionnel lié à l'éventuel allo anticorps dont la présence peut être masquée par les auto-anticorps. Leur identification repose sur la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI), rendue difficile par la présence d'auto anticorps qui saturent tous les sites, se comportant comme des pan-anticorps.

Les techniques d'identification peuvent demander 4 à 6 heures et déboucher sur la nécessité de transfuser avec des phénotypes rares, qu'il est difficile parfois de se procurer. La faisabilité dans chaque hôpital, le rapport coût/bénéfice de ces techniques n'ont jamais été évalués. En revanche, si le receveur n'a jamais été transfusé, les risques d'allo-immunisation sont très faibles.

Dans chaque situation, la décision du clinicien reste donc fonction de la balance entre la possibilité de retarder une transfusion qui sera alors parfaitement sécurisée, et la nécessité de transfuser en urgence devant une anémie menaçante un produit certes moins sécurisé mais avec un risque immunologique qui est bien souvent faible.

Dans notre étude 50% des cas ont bénéficié de transfusion

Recommandation :



Anémie hémolytique auto-immune de l'enfant.

Mise à jour : 21 Mars 2017

Suivi et adaptation du traitement

La corticothérapie est nécessaire pendant 2 à 4 mois en cas de test de Coombs à complément, et pendant 9 à 12 mois en cas de test de Coombs à IgG ± complément. Sa décroissance, envisagée dès lors que Hb > 11 g/dl et réticulocytes < 120 000/mm³, sera très progressive par paliers : par exemple pour la prednisone de 0,1 à 0,5 mg/kg tous les 15 jours jusqu'à la dose de 1 mg/kg par jour, puis par paliers de 1 mois.

Le patient atteint d'AHAI chronique doit être suivi régulièrement par l'hématologue pédiatre et le médecin traitant, en étroite collaboration. Les poussées d'hémolyse ou les épisodes infectieux justifient à chaque fois une consultation urgente. La surveillance doit être au minimum annuelle, en raison de la possible révélation retardée (parfois de plusieurs années) d'une maladie immunitaire (auto-immunité systémique ou d'organe, déficit immunitaire). Le relais d'une équipe d'hématologie pédiatrique par une équipe d'hématologie ou de médecine interne adulte doit parfois être organisé.

La surveillance biologique, dont la fréquence varie avec l'évolution, comporte : hémogramme avec compte des réticulocytes, des plaquettes, formule leucocytaire ; bilan d'hémolyse : bilirubine non conjuguée plasmatique, haptoglobine, LDH ; bilan immunologique : test de Coombs direct restant parfois longtemps positif, de façon isolée, même après obtention d'une rémission.

La prise d'acide folique est poursuivie jusqu'à disparition de l'hémolyse.

En cas de complication ou d'apparition d'un autre fait clinique, un nouveau bilan étiologique peut être nécessaire pour identifier une maladie immunitaire (auto-immunité systémique ou spécifique d'organe, déficit immunitaire) ou une pathologie maligne. Il est alors utile de le répéter de façon annuelle.

Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)

Anémie Hémolytique Auto-Immune

Ce PNDS a été coordonné par le Pr Marc MICHEL du Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'adulte (CeReCAI) du CHU Henri Mondor de Créteil (Pr B. Godeau) en collaboration avec le Centre de Référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE, Dr N. Aladjidi et Pr Y. Pérel) et sous l'égide de la filière de santé maladies rares MARIH (Maladies Rares Immuno-Hématologiques)



Traitement des AHAI à auto-anticorps « chauds »

✓ Corticoïdes :

Dans les AHAI à auto-anticorps « chauds » qu'elles soient primitives ou secondaires, le traitement initial repose sur la corticothérapie par voie générale essentiellement sur la base de données empiriques et observationnelles (grade C). La posologie initiale est de 1 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent chez l'adulte ou, par analogie avec le schéma utilisé dans le syndrome néphrotique de l'enfant, de 2 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent chez l'enfant (grade C), à maintenir pendant 3 à 4 semaines. Dans les formes graves et par analogie à d'autres maladies auto-immunes (grade B/C), elle peut être initialement administrée par voie intraveineuse (méthylprednisolone 2 à 4 mg/kg/j en 4 fois), ou sous la forme de bolus intraveineux (méthylprednisolone 15 mg/kg/jour sans dépasser 1000 mg, de J1 à J3) ou encore de dexaméthasone à forte dose (40mg J1-J4) en sachant toutefois qu'il n'y a pas d'études randomisée disponible dans l'AHAI à Ac. « chauds » ayant comparé différentes modalités de la corticothérapie entre elles (prednisone, méthylprednisolone, dexaméthasone).

La durée totale du traitement par corticoïdes n'est pas consensuelle et repose en grande partie sur des données empiriques. La durée de traitement préconisée de façon empirique en France a longtemps été, chez l'adulte comme chez l'enfant, de 12 à 18 mois, durée clairement surestimée. A la vue d'études contrôlées récentes rapportées chez l'adulte, il s'avère qu'environ 1/3 des patients obtient une rémission prolongée après une corticothérapie seule à dose rapidement dégressive avec un arrêt en 3 à 4 mois après l'obtention de la réponse initiale (grade B). De même chez l'enfant, sur des données non publiées du centre de référence, une corticothérapie de 4 à 6 mois permet une guérison au long terme dans la moitié des cas. Il paraît donc licite de recommander de poursuivre, chez les patients bons répondeurs la corticothérapie pour une durée minimale de 3 mois (et ne devant pas excéder 6 mois) après l'obtention d'une réponse complète initiale. La décroissance doit être progressive, par paliers de 10-15 jours, rapide jusqu'à 0.5 mg/kg/j, puis plus lente ensuite.

Chez tous les patients, afin de limiter les effets secondaires notamment infectieux, il faut s'efforcer d'atteindre le plus « rapidement possible » la dose minimale efficace correspondant à la dose permettant de maintenir une rémission au moins partielle de l'AHAI (taux d'Hb \geq 10 g/dl avec au moins un gain de 2 g par rapport au taux initial) avec des paliers de décroissance tous les 10 jours en moyenne à compter de la dose initiale. Chez un sujet âgé et/ou porteur de nombreuses comorbidités (diabète, hypertension, obésité...) le recours précoce au rituximab est licite (grade A/B) afin de limiter les effets secondaires d'une corticothérapie à forte dose. Chez l'enfant, le passage de la corticothérapie un jour sur deux, parfois utilisé pour préserver la croissance staturale, n'est pas recommandé dans ce contexte de maladies auto-immunes, car source de rechutes.

En cas de rechute sous corticothérapie, une réponse peut généralement être à nouveau obtenue après augmentation de la dose à l'équivalent d'au moins 1 à 2 paliers de dose supérieure par rapport au dernier seuil minimal efficace et l'indication du rituximab (grade B) doit alors se discuter chez l'adulte.

Dans environ 70% des cas, la corticothérapie ne peut être arrêtée sans rechute et un traitement d'entretien au long cours à faible dose doit être maintenu pour maintenir au moins une rémission partielle. On parle alors d'AHAI corticodépendante avec un seuil de corticodépendance variable selon les patients (en règle générale entre 10 et 15 mg/j d'équivalent prednisone)

✓ **Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) :**

Contrairement au PTI et dans la limite des rares données disponibles dans la littérature, l'efficacité des IgIV est relativement faible (40 à 50% de réponse initiale) au cours de l'AHAI à anticorps « chauds » de l'enfant comme de l'adulte.

En conséquence, le recours aux IgIV qui n'ont pas d'AMM dans cette indication, n'est pas recommandé en pratique courante à l'exception de formes particulièrement sévères, cortico-résistantes et dépendantes des transfusions (grade C). Les doses à utiliser sont, en l'absence de données et par analogie avec le PTI, de 1 à 2 g/kg. Il est à noter que l'administration d'IgIV peut parfois entraîner une hémolyse et peut par ailleurs potentiellement augmenter le risque thrombotique dans ce contexte. Il n'y a pas de données disponibles dans la littérature permettant de savoir si l'administration d'IgIV est de nature à améliorer le rendement transfusionnel dans l'AHAI.

✓ **Rituximab (hors AMM, RTU en cours) :**

Si la corticothérapie s'avère totalement inefficace avec nécessité d'un support transfusionnel après 2 semaines de traitement bien conduit, (environ 10 à 15% des patients), une deuxième ligne de traitement doit être discutée précocement en lien avec un centre spécialisé. Actuellement et sur la base de 2 essais contrôlés récents réalisés chez l'adulte, le rituximab (hors-AMM, RTU en cours) est le médicament qui a le meilleur rapport bénéfice/risques (grade A/B). Il peut être utilisé soit selon le schéma classique de 4 injections hebdomadaires à 375 mg/m² pendant 4 semaines, soit selon le schéma type « polyarthrite rhumatoïde » correspondant une dose fixe de 1000 mg à 2 semaines d'intervalle (J1 et J15). Le taux de réponse globale à 1 an avec l'un ou l'autre de ces schémas est identique et égal à 75%. L'efficacité et la tolérance sont comparables chez l'enfant et chez l'adulte atteint d'AHAI (2 méta-analyses) : les mêmes recommandations sont donc proposées chez l'enfant.

Le recours au rituximab est également licite chez l'enfant comme chez l'adulte à visée « d'épargne cortisonique », en cas de cortico-dépendance avérée (> 10 mg/j) ou de rechute précoce (dans les 6 mois) de l'AHAI après l'arrêt de la corticothérapie.

Compte tenu notamment du risque d'hypogammaglobulinémie post-rituximab parfois prolongée, Il est recommandé à chaque fois que cela est possible de procéder avant le rituximab à des vaccinations comparables à celles recommandées avant une splénectomie et dirigées en priorité contre le pneumocoque, à faire si possible au moins 2 semaines avant la 1^{ère} administration de rituximab.

Il est recommandé de surveiller régulièrement (tous les 6 mois en moyenne), pendant au moins les 2 à 3 ans qui suivent un traitement par rituximab, le dosage pondéral des Ig (taux d'IgG, IgA et IgM). Une hypogammaglobulinémie, symptomatique ou non, peut survenir après un traitement par rituximab. La mise en route d'un traitement substitutif par Immunoglobulines polyvalentes (injections toutes les 3 semaines par voie IV ou schéma hebdomadaire si administration par voie SC) doit être discutée avec le centre spécialisé en cas

d'hypogammaglobulinémie symptomatique avec comme objectif l'obtention d'un taux résiduel d'Ig \geq 8g/L. En cas d'apparition d'une hypogammaglobulinémie, il est recommandé de contrôler le taux de lymphocytes B CD19+ du sang périphérique ainsi qu'une étude détaillée des sous-populations lymphocytaires afin de ne pas méconnaître un déficit immunitaire primitif « démasqué » par le rituximab.

L'administration de rituximab est possible en cas d'AHAI sévère et corticodépendante associée à un déficit immunitaire de type commun variable (DICV) mais dans ce cas, un traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes doit être (s'il n'est pas déjà institué avant) systématiquement envisagé après le rituximab afin de minimiser le risque infectieux.

Chez les patients porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (Ag HbS + ou Ac. Anti-Hbc +), si l'indication du rituximab est retenue, un traitement anti-viral doit être administré en parallèle pour prévenir le risque de réactivation virale.

✓ **Danazol (hors-AMM):**

Il s'agit d'un androgène de synthèse pouvant potentiellement agir en stimulant l'érythropoïèse. Sur la base de quelques études rétrospectives anciennes, il pourrait avoir, à la dose moyenne de 400 mg/j, un effet « d'épargne cortisonique » dans l'AHAI à anticorps « chauds » en association à la corticothérapie en cas de cortico-dépendance (grade C). Son utilisation au long cours est toutefois limitée par sa toxicité hépatique et ses effets androgéniques (hirsutisme notamment) qui en limitent l'utilisation chez la femme et chez l'enfant. et chez l'homme âgé en cas de pathologie prostatique sous-jacente. Il convient également de rappeler le risque potentiel de thrombose associé à l'utilisation des androgènes.

✓ **Splénectomie :**

Elle est indiquée en 3ème ligne de traitement chez l'adulte en cas d'échec et/ou rechute après corticothérapie et rituximab (grade B/C). Il n'y a pas d'étude disponible à ce jour permettant de hiérarchiser la place de la splénectomie dans l'AHAI à anticorps « chauds » par rapport à un traitement par immunosuppresseur de type azathioprine ou mycophénolate mofetil. Les taux de rémission à long terme de l'AHAI après splénectomie sont, selon les études, de 50 à 70% chez l'adulte, moins importants en cas de syndrome d'Evans dans l'expérience du centre de référence pédiatrique. Les risques infectieux au long cours qui ne sont qu'en partie diminués par les vaccinations préalables s'ajoutent à ceux du terrain sous-jacent, et des autres immunosuppresseurs.

La morbi-mortalité péri-opératoire a nettement diminué grâce à la généralisation de la coelioscopie, cependant le risque de thrombose veineuse, notamment de thrombose dans le système veineux portal en post-opératoire est particulièrement important dans le contexte d'hémolyse active. Ce risque doit être pris en compte et la prévention vis-à-vis du risque de thrombose veineuse doit être optimal dans la période péri et post-opératoire avec un recours systématique à une héparine de bas poids moléculaire à dose préventive. Le rapport bénéfices/risques de la splénectomie doit être soigneusement évalué chez les patients ayant des antécédents thrombo-emboliques et/ou chez les patients atteints d'AHAI secondaire à un lupus et/ou à un syndrome des antiphospholipides. La splénectomie est fortement déconseillée dans le cadre d'un ALPS du fait d'une majoration importante du risque infectieux.

Chez l'enfant, elle ne peut être discutée et envisagée qu'à partir de l'âge de 5 voire 7 ans, en cas de forme réfractaire à plusieurs lignes de traitements immunosuppresseurs du fait d'un risque infectieux à germes encapsulés (pneumocoque surtout) notoirement accru dans cette tranche d'âge.

✓ **Les immunosuppresseurs ou agents cytotoxiques:**

Ces traitements sont à envisager, comme dans d'autres maladies auto-immunes, soit en 4ème ligne en cas d'échec du rituximab et de la splénectomie, soit en 3^{ème} ligne avant splénectomie en cas de contre-indication à l'intervention ou de refus du patient de la splénectomie ou chez l'enfant pour retarder ou si possible éviter le recours à une splénectomie (grade C). Globalement sur la base d'études rétrospectives portant le plus souvent sur un nombre faible de patients, leur efficacité est estimée entre 40 et 60%.

✓ **Azathioprine (AMM) :**

A la dose moyenne de 2 mg/kg/jour, en une prise, une rémission est obtenue dans 50 à 60% des cas; une durée de traitement de 3-4 mois est souvent nécessaire avant de pouvoir statuer sur son efficacité. En cas d'efficacité le traitement peut être poursuivi 18 mois à 2 ans. Ce traitement est habituellement bien toléré et peut être utilisé chez la femme enceinte. L'intérêt d'une étude systématique du polymorphisme de la TPMT et des dosages de métabolites 6TGN et 6MMP, afin d'adapter les doses et de limiter le risque d'effets secondaires et/ou d'adapter la dose en l'absence d'efficacité, restent débattus. Des données préliminaires chez l'enfant plaident en faveur de l'intérêt de ces tests et chez l'adolescent notamment, les dosages des métabolites sont aussi un moyen de vérifier l'adhésion au traitement.

✓ **Mycophénolate mofetil (hors AMM) :**

Chez l'enfant et sur la base de quelques séries de la littérature, ce traitement permet, lorsqu'il est utilisé à la posologie de 600 mg/m² x 2/j dans l'AHAI isolée ou associée à un syndrome d'Evans, d'obtenir une réponse en 3 à 4 mois chez environ 50 à 60% des patients (grade C). Les dosages sanguins (AUC) peuvent être utiles, d'une part pour adapter les doses et limiter le risque d'effets secondaires et d'autre part pour adapter les doses en cas d'inefficacité. Dans l'AHAI de l'adulte pour laquelle il existe moins de données, la dose moyenne utilisée est de 2 g/j. Le MMF est formellement contre-indiquée en cas de grossesse ou de désir de grossesse du fait d'un risque d'embryo-foeto toxicité et une contraception est obligatoire chez les femmes en âge de procréer. Une feuille d'information spécifiant les risques en lien avec la grossesse sous MMF doit être remise aux patientes concernées.

✓ **Ciclosporine A (hors AMM) :**

A la dose moyenne de 3 à 5 mg/kg/j, la ciclosporine A entraîne une réponse dans 50 à 60% de cas. La surveillance régulière du taux résiduel de ciclosporinémie permet de vérifier l'observance, et d'adapter la dose en cas d'intolérance et/ou d'inefficacité. Ce médicament a principalement été utilisé chez les enfants et parfois en association au mycophénolate mofétil.

✓ **Sirolimus (hors AMM) :**

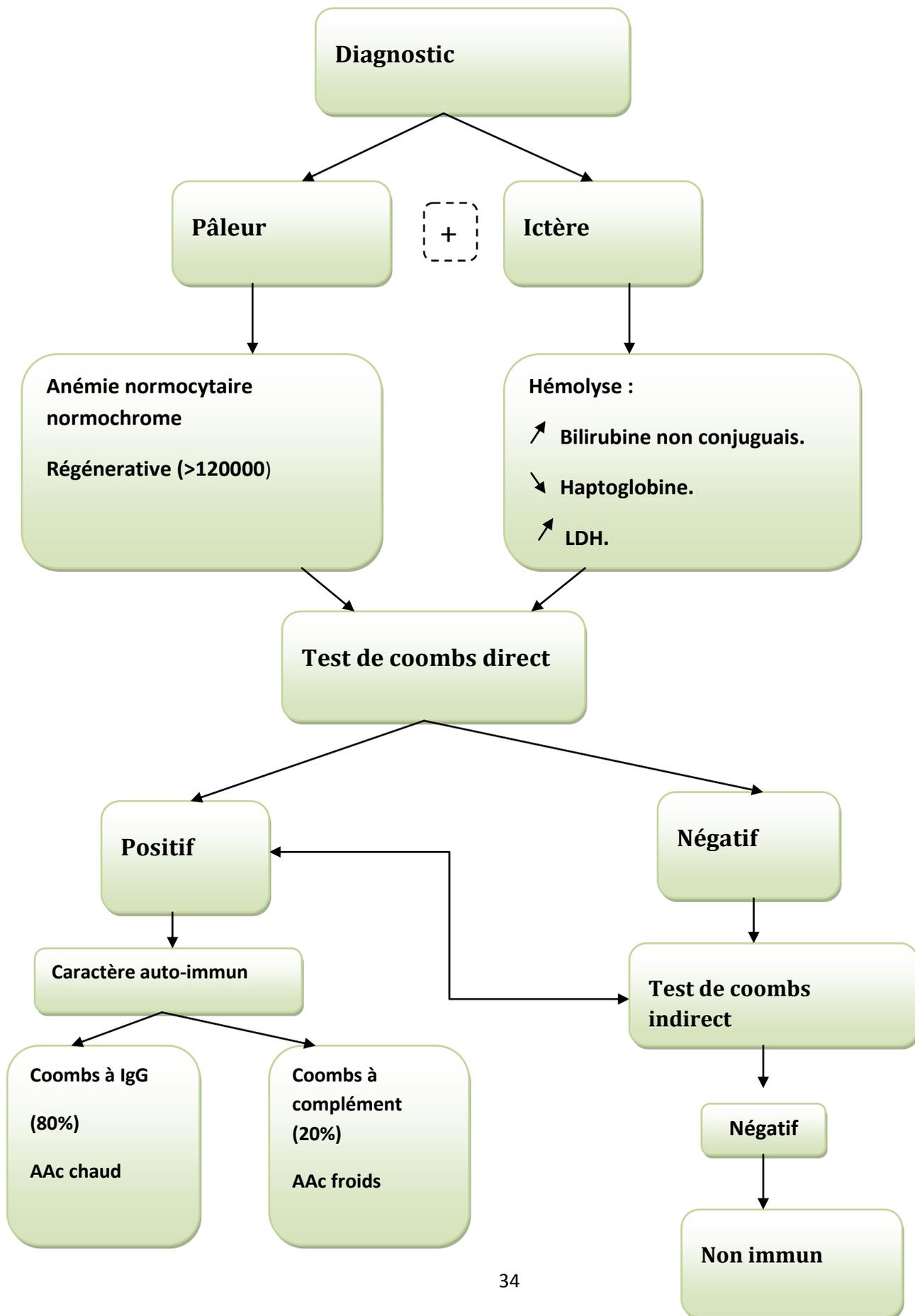
L'efficacité du sirolimus a été rapportée chez des enfants atteints d'ALPS ; dans des AHAI survenant après transplantation ou encore pour traiter des formes d'AHAI associée à certains déficits immunitaires primitifs.

✓ **Cyclophosphamide (hors AMM) :**

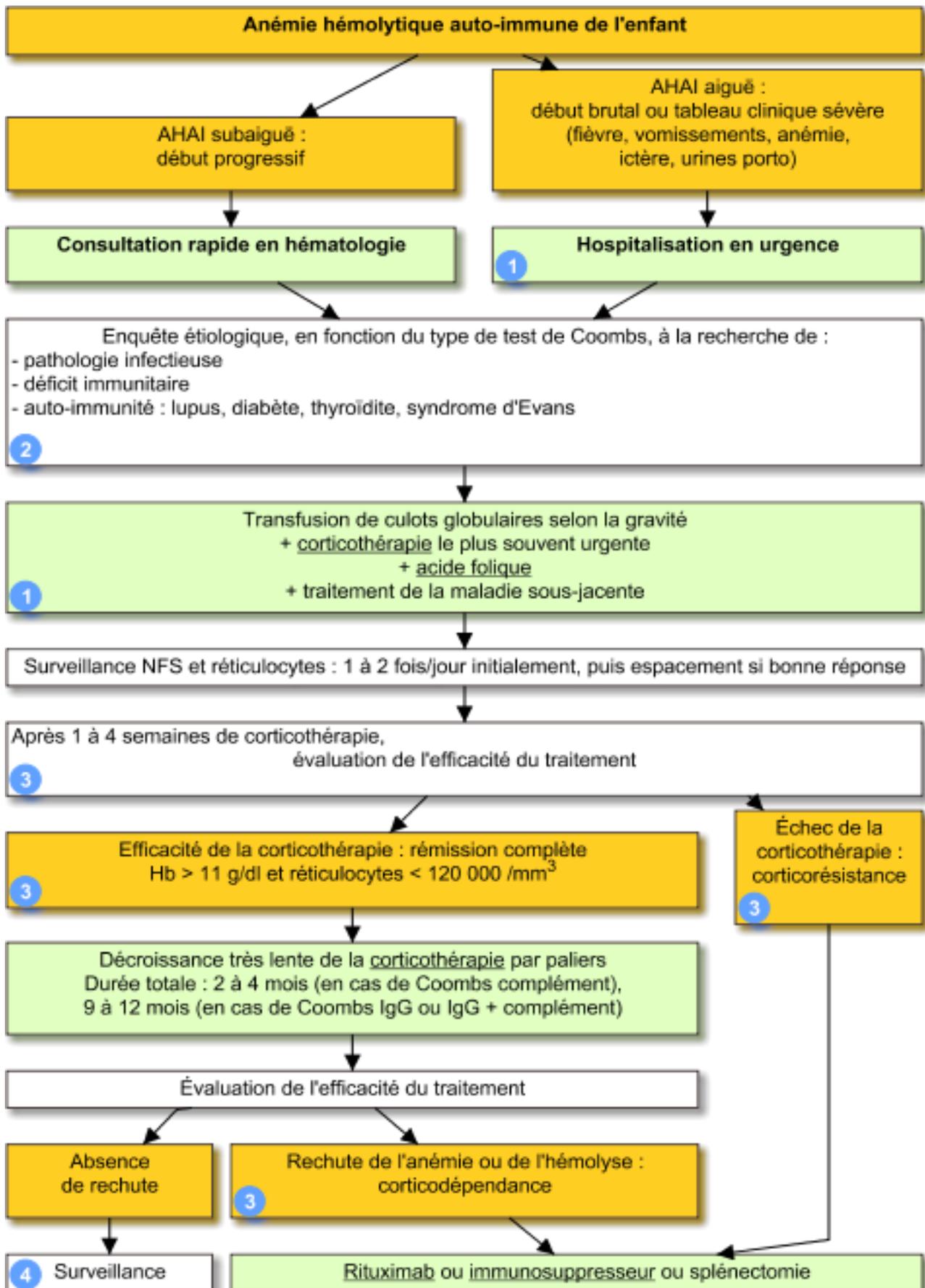
Ce traitement a été utilisé en 3ème et 4ème ligne chez des patients atteints d'AHAI sous la forme de bolus de 0,7g/m² ou de 1000 mg en dose totale toutes les 3 semaines pour un total de 3 à 6 bolus. Ce traitement expose à un risque d'aménorrhée définitive et à une azoospermie dont les patients doivent être informés. Une cryopréservation de sperme avant traitement devra être systématiquement proposée aux hommes concernés. Des techniques de protection ovarienne et de prélèvements d'ovocytes sont en cours de développement. Cette option est à limiter le plus possible chez l'enfant.

Arbre décisionnel

✓ Démarche diagnostique



✓ **Prise en charge et suivi :**



2 Bilan étiologique

Les antécédents familiaux, personnels, ou le contexte clinique peuvent orienter vers une étiologie : infectieuse (virale), médicamenteuse, déficit immunitaire ou maladie auto-immune.

Des examens complémentaires sont nécessaires pour affiner le diagnostic.

Cause infectieuse	Sérologies et PCR pour : EBV, CMV, VHC, VIH, mycoplasme, VZV, parvovirus
Déficit immunitaire	Dosage pondéral des immunoglobulines (IgA, IgG, IgM), phénotypage des lymphocytes circulants. D'autres tests très spécialisés sont indiqués en cas de suspicion de déficit immunitaire rare.
Maladies auto-immunes	Lupus : facteurs antinucléaires, anticorps anti-DNA natifs, fractions du complément (C3, C4, CH50), anticoagulant circulant, anticorps anticardiolipides, hématurie et protéinurie. Thyroïdite : T3, T4, TSH, anticorps antithyroglobuline et antithyropéroxydase. Diabète : glycémie à jeûn, glucosurie, cétonurie (bandelette urinaire). Syndrome d'Evans : association simultanée ou dissociée dans le temps d'une AHAI, d'un purpura thrombopénique immunologique, ou d'une neutropénie.

3 Évaluation de l'efficacité du traitement

- ✓ Rémission complète : taux d'hémoglobine > 11 g/dl et réticulocytes < 120 000/mm³.
- ✓ Corticorésistance : persistance de l'anémie hémolytique après au moins 4 semaines de traitement.
- ✓ Corticodépendance : récurrence de l'anémie hémolytique lors de la décroissance de la corticothérapie.

4 Surveillance

En cas de rémission complète, la surveillance alternée entre le médecin spécialiste et le médecin traitant doit être prolongée au moins pendant 1 an. Voir Suivi et adaptation du traitement.

En cas de rechute, la répétition du bilan étiologique est nécessaire compte tenu de l'apparition retardée possible d'un déficit immunitaire ou d'une maladie auto-immune.

Conclusion :

La compréhension de la physiopathologie des AHAI et des mécanismes des processus auto-immunes, nous a permis de comprendre la complexité immunologique et étiologique des AHAI. Ainsi, cela nous a permis d'avoir une bonne vision sur les différents concepts pathologiques auto-immuns et de distinguer les différentes formes étiologiques, cliniques et biologiques des AHAI.

L'AHAI est un événement rare, mais dont le pronostic reste relativement mauvais. Le diagnostic d'AHAI repose sur une interprétation simple mais rigoureuse des paramètres immuno-hématologiques et un certain nombre d'examen complémentaires sont également nécessaires afin de ne pas méconnaître une maladie associée. Dans les formes présumées «idiopathiques ».

Le traitement de première ligne des AHAIc repose sur la corticothérapie, qui expose à de nombreux effets secondaires. Cependant La corticothérapie et la splénectomie sont notoirement peu ou pas efficaces au cours de la MAF. L'intérêt du rituximab, dont l'efficacité semble particulièrement prometteuse dans les formes « réfractaires » d'AHAI, mérite d'être évalué à une phase plus précoce de la prise en charge de la maladie. Dans un avenir proche, il est probable que d'autres biomédicaments, ciblés sur les LB ou sur l'activation du C, seront développés dans les AHAI.

Bibliographie :

Autoimmune Hemolytic Anemia Blood Disorders MSD Manual Consumer Version/09/12/2016.

<http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/discover>.

<http://www.hematocell.fr>.

<http://www.jim.fr>.

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2747976/fr/anemie-hemolytique-auto-immune-de-l-enfant-et-de-l-adulte.

https://www.vidal.fr/themes/main/default/front/imgs/logo_vidal_beta.png

<https://www.youtube.com/watch?v=i9KWmXkC4Xo>.

M. Becheur et al. / Transfusion Clinique et Biologique 22 (2015) 291–298.

Revue générale Anémie hémolytique auto-immune de l'enfant Autoimmune hemolytic anemia in children- 10 novembre 2015.

UNIVERSITE MOHAMMED V FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT- ANNEE: 2010 THESE
N° : 18 DIAGNOSTIC DES ANEMIES HEMOLYTIQUES AUTOIMMUNES.