



Cas clinique

Prise en charge d'une anémie hémolytique auto-immune à la phase aiguë : à propos d'un cas

Management of autoimmune hemolytic anemia in the acute phase: about a case

S Fongoro¹, M Samaké*², S Sy¹, H Yattara¹, M Coulibaly³, A Kodio¹, D Diallo¹, D Maiga⁴,
N Coulibaly¹, AM Dolo⁴, SI Pamanta⁵, M Tangara¹, K Coulibaly⁶, I Koné⁶, J Coulibaly⁷

Résumé

Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI) sont des anémies extracorpusculaires par interaction entre les hématies du patient et son système immunitaire. Son incidence dans la population générale est faible, dont le diagnostic et la prise en charge thérapeutique s'effectuent le plus souvent dans le cadre de l'urgence. Nous rapportons le cas d'une jeune femme de 27 ans adressée pour insuffisance rénale du post partum dans un tableau de céphalées, vertiges, asthénie, pâleur palmo-plantaire et dyspnée d'effort. Les examens biologiques objectivent en plus de l'insuffisance rénale, une anémie sévère hémolytique auto-immune, la présence du facteur anti-nucléaire, des anticorps anti-DNA et les stigmates de HELLP syndrome. Le diagnostic d'une association d'un lupus et d'un HELLP syndrome est retenu. La transfusion sanguine, l'épuration extrarénale, la stérilisation des foyers infectieux sont les mesures générales symptomatiques. La corticothérapie à la dose de 1mg/kg/j avec réduction progressive jusqu'à 5mg/j. L'évolution était favorable avec rémission sur un recul de 12 mois.

Mots-clés : Anémie hémolytique, Anémie auto-immune, lupus, corticothérapie

Abstract

Autoimmune hemolytic anemias (AHAI) are extracorpuscular anemias due to the interaction between the patient's red blood cells and his immune system. Its incidence in the general population is low. Its diagnosis and therapeutic management is most often performed in the emergency room. We report the case of a 27-year-old woman referred for postpartum renal failure with headache, dizziness, asthenia, palmar-plantar pallor and exercise dyspnea. In addition to renal insufficiency, biological examinations objectify severe autoimmune hemolytic anemia, the presence of anti-nuclear factor, anti-DNA antibodies and the stigmata of HELLP syndrome. The diagnosis of a combination of lupus and HELLP syndrome is retained. Blood transfusion, extrarenal cleansing, sterilization of infectious sites are the general symptomatic measures. Corticosteroid therapy at a dose of 1mg/kg/day with gradual reduction to 5mg/day. The evolution is favourable with remission over a 12-month period. Keywords: Hemolytic anemia, Autoimmune anemia, lupus, corticotherapy.

Introduction

Les anémies hémolytiques auto-immunes font partie des anémies hémolytiques acquises d'origine extra-corporelle. Elles sont liées à la destruction accrue des hématies autologues par des auto-anticorps dirigés contre des antigènes de la membrane érythrocytaire [1-3]. L'incidence de l'anémie hémolytique auto-immune dans la population générale est de 1/80000 [4]. Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI) dont le diagnostic et la prise en charge thérapeutique initiale s'effectuent le plus souvent dans le cadre de l'urgence, ce qui a justifié la présentation de cette observation.

Cas clinique

Mme B.M, âgée de 27 ans, de nationalité malienne, ménagère, mariée et mère de 3 enfants, césarienne en 2012, hypertendue connue depuis la 28^{ème} semaine de sa dernière grossesse. Elle a fait 6 grossesses, 4 parités, 2 avortements, un enfant décédé et 3 vivants. Elle a été hospitalisée le 03/09/2018 pour une altération de la fonction rénale à 878 μ mol/l de créatininémie à J11 du post partum (accouchement par voie basse). L'anamnèse mettait en évidence la survenue de céphalées, vertiges, asthénie, vomissements, dyspnée d'effort avec une notion de prise médicamenteuse (Artémether-lumefantrine, Acide folique, Amoxi-Acide clavulanique, Furosémide, Methyldopa et lévosalpiride).

A l'admission, elle était consciente, asthénique, aapyrétique à 37°C, une pâleur palmo-plantaire, une fréquence cardiaque à 86 battements par minute, une pression artérielle à 160/100 mmhg, un poids à 66 kg, présence d'une sonde vésicale à demeure contenant 500cc d'urines troubles. On a retrouvé des discrets œdèmes localisés aux membres inférieurs gardant le godet et une hépatomégalie. L'auscultation cardiopulmonaire et l'examen neurologique et ostéoarticulaire étaient sans particularité. Les

examens biologiques avaient objectivé une insuffisance rénale (créatininémie=878,7 μ mol/l, azotémie=36,69mmol/l) une glycémie postprandiale à 8,1mmol/l, une anémie sévère (hémoglobine à 4,9g/dl) une hyperleucocytose à 16700/mm³ à prédominance polynucléaires neutrophiles à 11800/mm³, une thrombopénie à 120000/mm³, une CRP à 55mg/l, un bilan hépatique anormale (ASAT=497,9 UI/l ; ALAT=333,7 UI/l ; Bilirubine totale=88,65 μ mol/l, Bilirubine indirecte=81,66 μ mol/l). L'anémie était hémolytique (anémie normocytaire normochrome régénérative avec réticulocytes à 170000/mm³) avec signes d'hémolyse (haptoglobine <0,1g/l, lactico-déshydrogénases élevées à 3297,3 UI/l et bilirubine directe augmentée=88,65 μ mol/l). Le bilan immunologique a été pathologique : (test de Coombs direct positif, test de Coombs indirect négatif, Ac anti-DNA positif à 52,4 UI/l + Ac anti-nucléaire positif à 1/160). La protéinurie à 330 mg/24 h, et l'analyse des urines avait objective une leucocyturie à 75000/ml, une hématurie à 250000/ml avec la présence d'Ecoli à la culture. La sérologie a été négative pour le VIH, l'hépatite B et l'hépatite C. La goutte épaisse positive à 86 trophozoïtes de plasmodium falciparum. La ferritinémie, la vitamine B12 et les folates étaient respectivement 2091ng/ml, 2098pg/ml et 19 ng/ml. Une échographie rénale avait montré des reins de taille normale bien différenciés. Une échographie a montré une hypertrophie cardiaque concentrique modérée des parois, associée à un épanchement péricardique minime. Le diagnostic d'une insuffisance rénale aigue multifactorielle (infection à plasmodium falciparum, hellp syndrome, pyélonéphrite gravidique, et lupus érythémateux systémique) a été évoqué. Sur le plan thérapeutique elle a bénéficié d'une cure de quinine en intraveineuse, d'une antibiothérapie à base de l'antibiogramme associant Amoxi-Acide clavulanique 2g/j en IVD et ciprofloxacine 500mg/j en IVD, d'une transfusion sanguine de 3 culots de sang B négatif et d'une épuration extrarénale (4 séances) sur cathéter veineux central placé en fémoral droit. Après la stérilisation des foyers infectieux, une corticothérapie à la posologie de 1mg/kg/j avec

réduction progressive pour être maintenue à 5mg/j. L'évolution était favorable avec régression du taux de créatininémie, reprise de la diurèse, correction de l'anémie (hémoglobine à 10,4g/dl). Elle était revue à la consultation à plusieurs reprises (recul=12 mois), la patiente était asymptomatique avec une fonction rénale normale (créatininémie à 57,9 μ mol/l et urée à 5,88 mmol/l), l'anémie corrigée (taux d'hémoglobine à 13,4g/dl) et le taux de plaquettes et bilan hépatique étaient sans particularité.

Discussion

L'anémie hémolytique auto-immune est une pathologie rare, causée par des anticorps auto-réactifs envers les globules rouges et responsables de leur destruction par un mécanisme immunologique complexe. Cette pathologie, dont le tableau clinico-biologique est celui d'une anémie consécutive à une hémolyse, affecte à la fois les enfants et les adultes [5]. L'incidence annuelle de cette pathologie est comprise entre 1 et 3 pour 100000 individus [6]. L'anémie hémolytique auto-immune peut se rencontrer avec un tableau alliant grande fatigue et dyspnée d'effort [7]. Notre observation concerne une jeune femme âgée de 27 ans, malienne, admise à J11 du post partum pour insuffisance rénale dans un contexte de céphalées, vertiges, d'asthénie et de dyspnée d'effort. Devant ce tableau clinique, la numération formule sanguine montre une anémie normocytaire normochrome sévère à 4,9g/dl d'hémoglobine, régénérative avec un taux de réticulocytes à 170000/mm³, une hyperbilirubinémie à prédominance non conjuguée à 88,65 μ mol/l, des lactico-déshydrogénases augmentées à 3297,3 UI/l et une haptoglobine <0,1g/l permettent de retenir le diagnostic d'une anémie hémolytique chez notre patiente. Toutefois, ces paramètres biologiques peuvent être normaux surtout en cas d'une anémie hémolytique modérée et compensée [8, 9]. Devant une anémie hémolytique, il importe d'en identifier l'étiologie. La première étape consiste à caractériser le mécanisme de l'hémolyse immunologique ou non immunologique [10]. L'implication d'un mécanisme

immunologique repose sur la positivité d'un test direct à l'antiglobuline (TDA), encore communément appelé test de Coombs direct, pierre angulaire du diagnostic de l'anémie hémolytique auto-immune [11]. Le test direct à l'antiglobuline (TDA) ou test de Coombs direct est revenu fortement positif dans notre observation. Le plus difficile est de rattacher un TDA positif à un contexte pathologique. Dans ce sens, un TDA positif isolément n'a pas de valeur pathologique propre en l'absence de stigmates clinico-biologie d'hémolyse [10]. De même une hémolyse d'origine immunologique plus ou moins importante peut être associée à une un TDA négatif [10]. Un TDA positif en l'absence de toute hémolyse a même été rapporté dans la population générale avec une fréquence estimée de 1/1000 à 1/14000 donneurs de sang [12]. Les anémies hémolytiques auto-immunes peuvent être idiopathiques primaires ou secondaires (associées) [13]. Elles touchent plus particulièrement les adultes voire les seniors [7]. Ainsi 25% des AHAI sont consécutives à des lymphoproliférations de type leucémie lymphoïde chronique 25% à 20% sont liées à des maladies auto-immunes de type lupus érythémateux systémique surtout chez les jeunes femmes, viennent ensuite les infections de EBV et CMV, surtout, mais également les accès palustres [7]. Les examens biologiques ont objectivé chez notre patiente une anomalie immunologique : FAN (facteur anti-nucléaire) positif à 1/160 et les anticorps anti-DNA positif à 52,4 UI/l, associée à la présence de 86 trophozoïtes de plasmodium falciparum, elle ne présentait aucune atteinte cutanée, ou articulaire ou cutané-articulaire. Le HELLP syndrome associe une hémolyse mécanique à une cytolysé hépatique et une thrombopénie [14]. Le bilan hépatique est perturbé dans notre observation (ASAT=497,9 UI/l, ASAT=333,7 UI/l, Bilirubine totale=88,65 μ mol/l avec une bilirubine indirecte à 81,66 μ mol/l) sans présence de schizocytes, ce qui peut faire évoquer un paludisme ou un HELLP syndrome. Le HELLP syndrome survient en fin de grossesse et peut être associé à la présence d'un lupus et/ou d'un syndrome des anti phospholipides dans sa forme catastrophique [14]. Notre patiente était

admise J11 du post-partum dans un contexte d'une HTA gravidique. L'association d'une HTA à partir de la 20ème SA avec l'une des complications suivantes : rénale, œdème aigue pulmonaire, HELLP syndrome, coagulopathie, symptômes neurologiques, retard de croissance intra-utérin ou hématome retroplacentaire [15] constitue des signes de sévérité à la définition de la prééclampsie. En cas d'anémie extravasculaire sévère, une hémoglobinurie pouvant parfois entrainer une insuffisance rénale sévère d'origine tubulo-interstitielle [16]. Dans notre cas, l'insuffisance rénale aigue est d'origine multifactorielle (infection à paludisme à *Plasmodium falciparum*, infection urinaire à *E. coli*, prééclampsie compliquée de HELLP syndrome et lupus érythémateux systémique) et ici la ponction biopsie rénale qui n'a pas été réalisée, serait d'un apport certain dans le diagnostic histologique de cette atteinte rénale.

Sur le plan thérapeutique, la patiente a bénéficié d'une transfusion de sang B négatifs (3 culots). Cependant la transfusion n'est pas un traitement des AHAI, mais seulement une solution à court terme ; les hématies transfusées sont plus fragiles que celles du malade ayant résisté à l'hémolyse et peuvent aggraver l'hémolyse [17]. Les transfusions trouvent ainsi leur indication dans les cas d'anémie sévère, lorsque le patient a une mauvaise tolérance de son anémie [17] comme c'est le cas dans notre observation. Elle a également bénéficié d'une épuration extra-rénale (hémodialyse). L'hémofiltration voire l'hémodialyse dans les formes suraiguës avec oligurie et insuffisance rénale sont des mesures générales symptomatiques [17]. Le traitement de fond est la corticothérapie (Prednisone) à la dose de 1mg/kg/j pendant 2 à 4 semaines, puis diminution progressive, guidée par le taux d'hémoglobine et de réticulocytes a été institué chez notre patiente avec l'obtention d'une rémission, mais à cause du lupus elle continue la corticothérapie à la dose de 5 mg/j associée à l'hydroxychloroquine recommandation des rhumatologues.

Conclusion

Afin d'éviter une errance diagnostique potentiellement préjudiciable au patient et/ou la réalisation d'examen complémentaires inadaptés et/ou coûteux, la démarche diagnostique devant une anémie hémolytique de l'adulte se doit à la fois simple et hiérarchisée. Dès lors que le caractère hémolytique de l'anémie est confirmé, un interrogatoire complet couplé aux examens biologiques simples que constituent le frottis sanguin et le TDA nous paraît être l'étape essentielle pour orienter rapidement vers l'étiologie de l'anémie hémolytique. Les éléments clinico-biologiques simples et les indices érythrocytaires permettent dans la majorité des cas d'orienter sinon de préciser la cause de l'anémie hémolytique et de mettre en place le cas échéant un traitement spécifique adapté.

*Correspondance

Magara Samaké

samake_magara@yahoo.fr

Disponible en ligne : 11 Septembre 2020

- 1 : Service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G
- 2 : Unité de Néphrologie de l'hôpital Fousseyni DAOU de Kayes
- 3 : Unité de Néphrologie de l'hôpital Mali GAVARDO
- 4 : Unité de Néphrologie de l'hôpital de Sikasso
- 5 : Service de Rhumatologie du CHU du Point G
- 6 : Unité de Néphrologie de l'hôpital Somino DOLO de Mopti
- 7 : Unité de Néphrologie de l'hôpital de Ségou

© Journal of african clinical cases and reviews 2020

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Garratty.G. The James Blundell Award lecture 2007 :do we

really understand immune red cell destruction ? *Transfus Med* 2008 ;18(6) :321-334

[2] Barcellini.W. New insight in the pathogenesis of auto-immune hemolytic anemia. *Transfus Med Hemother* 2015 ;42(5) :287-293

[3] Hill.QA ; Hill.A ; Berentsen.S. Defining auto-immune hemolytic anemia : a systemic review of terminology used for diagnosis and treatment. *Blood Adv* 2019 ;Jan 25 ;3(12)

[4] Rose.WF ; Hillmen.P ; Schreiber.AD. Immune-mediated hemolytic anemia. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2004 :48-62

[5] Aladjidi.N et al. Reliable assessment of the incidence of childhood auto-immune hemolytic anemia : *Pediatr Blood cancer* (2017) doi :10.1002/pbc.26683

[6] Gehrs.BC ; Friedberg.RC. Auto-immune hemolytic anemia. *Am.J. Hematol* 2002 ; 69 :258-271

[7] Leblanc.RM. L'anémie hémolytique auto-immune *Option Bio* 2008 ;n°410

[8] Kalfa.TA. Warm antibody auto-immune hemolytic anemia. *Hematology AmSOC Hematol Educ Program* 2016 ;2 :670-697

[9] Hill.QA ; Stamps.R ; Massey.E ; Grainger.JD ; Provan.D ; Hill.A. The diagnosis and management of primary auto-immune hemolytic anemia. *Br J Haematol* 2017 ;17(3) :395-411

[10] Ben Amor.I ; Dimassi.I ; Bet bout. W ; Gargouri.J. Diagnostic immunohématologique des anémies hémolytiques auto-immunes. *J.I.M. Sfax* 2019 ;33 :1-10

[11] Zantek.ND ; Koeprell.SA ; Tharp. DR JR ; Cohn.CS. The direct antiglobulin test : a critical step in the evaluation of hemolysis. *Am J Hematol* 2012 ;87(7) :707-709

[12] Kajii.E ; Omi.I ; Miura.Y ; Ikemoto.S. A new approach for diagnosis of auto-immune hemolytic anemia. *Rinshoketsueki*. 1994 ; 35(4) :336-340

[13] Bars.G.F ; Tuseano.ET ; Tuscano.JM. Diagnosis and classification of auto-immune hemolytic anemia. *Auto-immun Rev* 2014 ;13 :560-564

[14] Godeau.B ; Michel.M. Diagnostic des anémies hémolytiques. *La Revue de médecine interne* 2014 ; 35S : A18-A21

[15] Lowe.SA ; Brown.MA ; Dekker.GA et al (2009). Guidelines for the management of hypertensive diseases of pregnancy 2008. *Aust N.Z Obstet Gynecol* 2008 ; 49 :242-6

[16] Michel.M. Diagnostic d'une anémie hémolytique en réanimation : *Reanimation* 2013 ; 22 :477-489

[17] Pérel.Y ; Aladjidi.N ; Jeanne.M. Prise en charge d'une

anémie hémolytique auto-immune à la phase aiguë : *Archives de pédiatrie* 2006 ;13 :511-521

Pour citer cet article :

S Fongoro, M Samaké, S Sy, H Yattara, M Coulibaly, A Kodio et al. Prise en charge d'une anémie hémolytique auto-immune à la phase aiguë : à propos d'un cas. *Jaccr Africa* 2020; 4(3): 499-503