

# ANEMIES HEMOLYTIQUES AUTO-IMMUNES Prise en charge en 2011

## RECOMMANDATIONS

**RHECOM AG Cherbourg, 28/05/2011**

**Dr S. CHEZE**

[cheze-s@chu-caen.fr](mailto:cheze-s@chu-caen.fr)

**Service Hématologie Clinique - CHU Caen**

**Centre national de référence pour la prise en charge et le traitement des cytopénies auto-immunes de l'adulte**

**CHU**Caen



# ANEMIES HEMOLYTIQUES AUTO-IMMUNES Prise en charge en 2011

## RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (1)

- **Objectif :**

- expliciter la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD au titre de l'ALD 2 : insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques
  - => outil pratique de référence pour prendre en charge un patient atteint d'AHAI (Anémie Hémolytique Auto-Immune)
  - => mise à jour en fonction de la validation de données nouvelles

- **Limites :**

- ne peut envisager tous les cas spécifiques, toutes les co-morbidités, toutes les particularités thérapeutiques et protocoles de soins
- ne peut revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possible
- ne peut se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient

## Protocole national de diagnostic et de soins (2)

- **Sources principales :**
  - *Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives.* Recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), août 2002
  - Recommandations de la Société française d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (2007)
  - Documents des sites Internet Orphanet, de la Société française d'hématologie et de la Société d'hématologie et d'immunologie pédiatrique

**La mise en application de ces recommandations dans le PNDS a été discutée et validée par un groupe de travail pluridisciplinaire**

## **AHAI : définition et généralités**

**AHAI : anémie par diminution de la durée de vie des globules rouges (GR) liée à la présence d'auto-anticorps (Ac) contre des antigènes (Ag) de la membrane du GR**

**Incidence annuelle 1,5 à 3/1000000  
discrète prédominance féminine**

## Les objectifs de l'évaluation initiale

- **Confirmer le diagnostic d'AHAI**
- **Rechercher une maladie sous-jacente**
- **Etablir un pronostic**
- **Guider les indications thérapeutiques**

# La structure de soins

## Prise en charge spécialisée en collaboration avec le médecin traitant

- **Professionnels impliqués :**
  - le médecin traitant
  - les spécialistes : médecins internistes ou hématologistes et occasionnellement les médecins urgentistes

cas difficiles : recours au réseau régional de centres de compétences ou au centre de référence national des cytopénies auto-immunes

## Le diagnostic

- **Anémie, normo ou le + souvent macrocytaire, régénérative (réticulocytes  $> 120.10^9/L$ )**

➤ **de type hémolytique**

- clinique : ictère et/ou urines foncées +/- SMG

- biologique : augmentation bilirubine libre et LDH et/ou diminution haptoglobine

➤ **de nature auto-immune  
Coombs direct +**

# AHAI à Ac chauds

**Activité hémolytique maximale entre 37 et 40°**

**IgG le + souvent ou IgG + Cpl**

**75 % AHAI**

**Hémolyse tissulaire et principalement splénique**

- **idiopathiques**
  - **Secondaires (~50%)**
    - hémopathies lymphoïdes (LLC, LAID ; LNH, H) +/- MDS/Myélofibrose
    - maladies auto-I et inflammatoires (Lupus systémique, S des anti PL ; Biermer, PR, RCH, myasthénie, hépatite auto-immune, thyroïdite auto-immune)
    - infections (VHC, tuberculose, syphilis)
    - déficits immunitaires (DICV, VIH)
    - thymome, kyste dermoïde ovaire
    - médicaments (methyldopa, levodopa, fludarabine, cladribine...)
- (liste non exhaustive)

# AHAI à Ac froids

**Activité hémolytique maximale < 30° (optimum 4° )**

**- lyse par le biais d'une activation du Cpl**

**- Formes aiguës transitoires post infectieuses**

**=>mycoplasma pneumoniae, EBV...**

**- Formes chroniques : maladie des agglutinines froides**

**(10 à 20 % AHAI)**

➤ **soit primitive**

➤ **soit secondaire à hémopathie lymphoïde de faible grade**

# frottis sanguin

- **Examen fondamental à réaliser en urgence**
  - polychromatophilie, anisocytose et poïkilocytose fréquentes
  - Sphérocytes dans 30 % à 40 % des AHAI

**La présence de schizocytes oriente  
en revanche vers une hémolyse mécanique  
(micro-angiopathie thrombotique)**

Une cause constitutionnelle doit être évoquée selon l'origine ethnique du patient et/ou en cas d'antécédents familiaux : hémoglobinopathie, déficit enzymatique, microsphérocytose héréditaire. L'HPN est une autre cause d'anémie hémolytique chronique acquise à rechercher

# Coombs direct

- Examen clé du diagnostic ; Test Direct à l'Antiglobuline (TDA)
- Méthode semi-quantitative très sensible d'agglutination des GR  
=> présence d'Ac et/ou de protéines du Cplt sur la membrane du GR  
  
(tests à 4° et 37° )
- Méthode spécifique => type d'AHAI
  - IgG, IgG + Cplt => AHAI Ac chauds
  - Cplt => AHAI Ac froids IgM

**ANEMIES HEMOLYTIQUES  
AUTO-IMMUNES  
Prise en charge en 2011**

**RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES**

## Prise en charge thérapeutique : objectifs

- Interrompre le plus rapidement possible le processus d'hémolyse
- Limiter les effets indésirables et/ou les séquelles liés aux traitements

## Traitement symptomatique

- **Transfusion parfois nécessaire si anémie très profonde et/ou mal tolérée => risque vital potentiel**
  - **CG phéno-compatibles**
  - **CG par CG (1)**
  - **Transfusion lente (2H à 4H par CG)**
  - **Transfusions rapprochées (12 à 24H)**
- **régime sans sel pauvre en sucres rapides, riche en Ca, hyperprotidique**
- **acide folique 5mg/j**
- **O2 +/- dérivés nitrés**
- **anticoagulation préventive si alitement prolongé**

# Traitement de première ligne

Corticothérapie 1 à 2 mg/kg/j eq. Prednisone

- traitement initial 4 à 6 semaines (80% réponse initiale)
- Décroissance lente très progressive sur 12 à 18 mois (haptoglobine normale et Hb )

Absence de réponse à 3 semaines => corticorésistance  
(possibilité d'utiliser des bolus de methylprednisolone IV 3 jours mais pas d'essai coopératif avec fortes doses initiales ou répétées)

## Traitements de seconde ligne

- **Splénectomie**

corticorésistance

corticodépendance (>10mg/j)

CI aux corticoïdes

- **Rituximab**

PTT : rechute après splénectomie

- **Immunosuppresseurs (hors AMM)**

- cyclophosphamide , azathioprine, ciclosporine, mycophénolate mofetil

# Traitement de la MAF

- **Eviction du froid**

- Traitement préventif ++
- Si tranfusion nécessaire : CG phénotypés réchauffés à 37°
- Corticothérapie inefficace
- Si poussées invalidantes :
  - Traitement pour réduire le composant monoclonal
    - chlorambucil le plus maniable (cures discontinues 5 jours)
    - Rituximab : 50 % contrôle de l'hémolyse