

# Anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI)

Médecin Principal Nancy LeGER  
Responsable du service IHR-distri  
CTSA



*Votre vie,  
notre combat*

# Cas clinique



MINISTÈRE  
DE LA DÉFENSE

# Cas clinique, Md C 29 ans

- **HDM:**
  - 29/09/15: cervicalgie brutale → AINS
  - 02/10/15: fatigue++, dyspnée de repos
  - 03/10/15: consulte au SAU
- **Interrogatoire:**
  - pas d'antécédent de grossesse et jamais transfusée
  - pas d'acrocyanose au froid, pas de syndrome de Raynaud, pas de notion de contagé infectieux
- **Clinique:**
  - Ictère, souffle systolique, pas d'adénopathies
- **Biologie le 03/10/2015:**
  - Hb 5,5g/dL, VGM 110fl, réticulocyte 100 000/mm<sup>3</sup>, Plaquettes 220 000/mm<sup>3</sup>, TP 85%
  - Haptoglobine < 0,1 g/L
  - bilirubine totale 60 μM (3N) dont 40 de libre
  - ASAT 9N, ALAT 8N, créatinine 50μM (normale).

# Questions

**1/Quel est votre hypothèse?**

**2/Quels examens IH demandez-vous?**

# Réponses

1/ Suspicion d' anémie hémolytique auto-immune

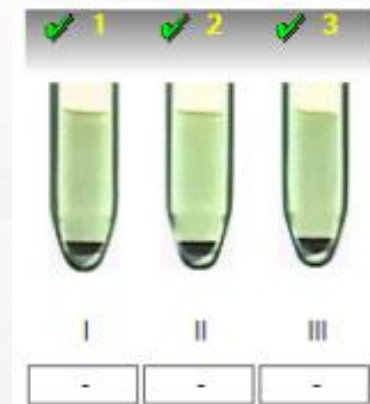
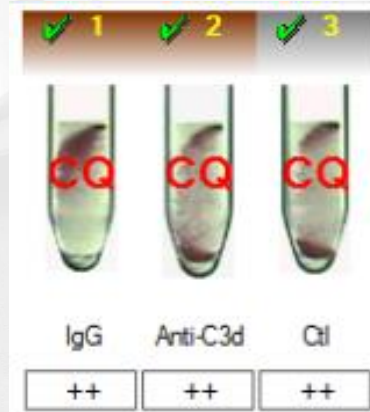
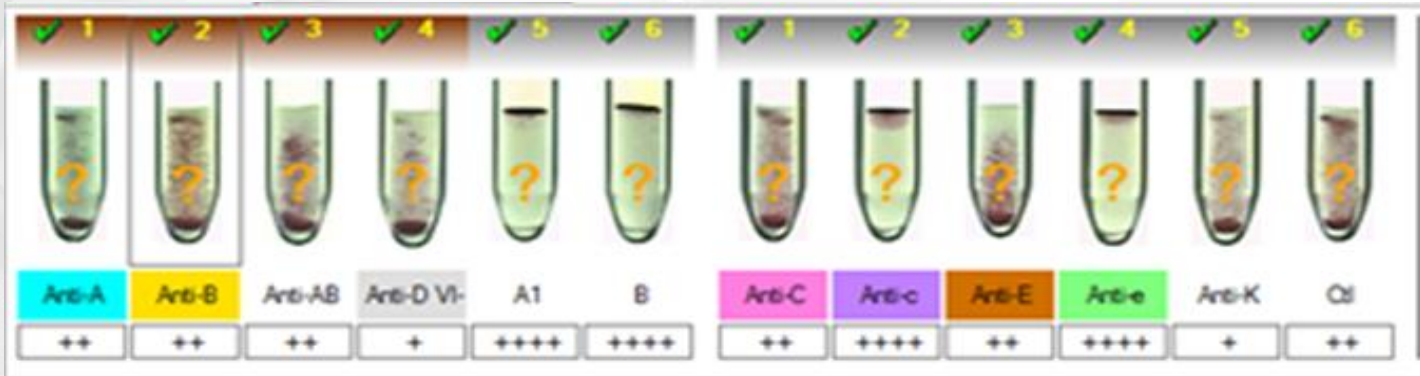
2/ Examens IH à demander:

- Groupage sanguin
- RAI
- TDA



# Résultats

Votre vie,  
notre combat



Poly-agglutinabilité  
Groupe sanguin et TDA ininterprétable

# Questions

1/ Quel est votre diagnostic?

2/ Que faites vous pour essayer de grouper cette patiente?

3/ Quels examens complémentaires réalisez-vous?

# Réponses

1/ Suspicion d'anémie hémolytique auto-immune probablement à **auto-anticorps froids**

2/ Groupage (et TDA) à 37°C (carte gel et tubes)

3/ Faire RAI identification, salines à +4/22 °C

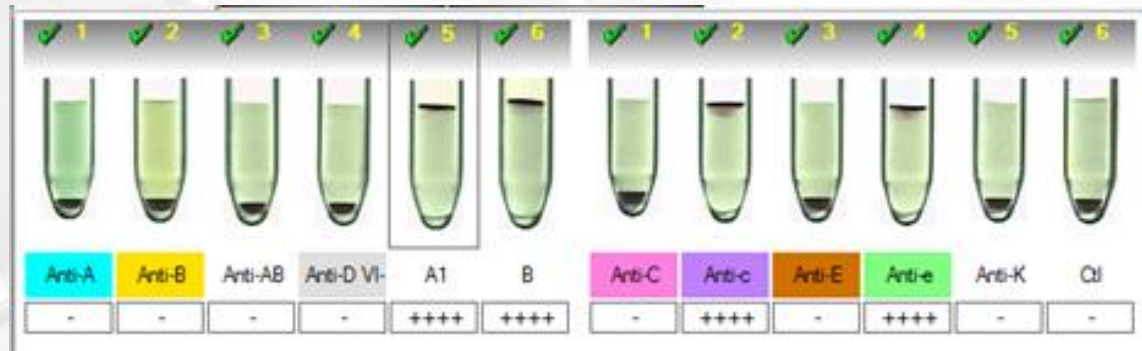
Témoins autologues

Traitement du plasma au DTT



# Résultats

Groupe à 37°C



TDA négatif à 37°C

RAI saline (4 et 22°C): positives (2 croix) sur tout le panel

Témoin autologue 37°C: +

Traitement au DTT: pas de précipité

# Discussion

- Médicamenteux/Infectieux:
  - sérologie IgM CMV et ADN positive
  - sérologie M.pneumoniae positive
- RAI s'est positivée 5 jours après son arrivée (réactions indéterminées)....quel le consigne doit-on rajouter dans le dossier du patient?

Faire des compatibilités à 37°C et sur tube sec

# Evolution de la patiente

- Corticothérapie et immunoglobuline IV
- Spiramycine
- Bons rendements transfusionnels (10 CGR en 10j:2 tous les 2 j)
- Sortie

# Conclusion du cas clinique

- Présence d'auto-anticorps fixés et secondairement circulants
  - Agglutinine froide?
  - Nature IgG des anticorps froids n'est pas exclue.....
  - Anticorps anti-médicament?
  - Hémoglobinurie paroxytique *a frigore*



*Votre vie,  
notre combat*

# Rappels sur les AHAJ



MINISTÈRE  
DE LA DÉFENSE



# Définition

- Anémie due à la destruction accrue des hématies du patient (hémolyse)
- par des auto-anticorps
- dont la cible est un antigène membranaire érythrocytaire, en général de grande fréquence.

# Physiopathologie

- Défaut d'activité T suppressive avec activation polyclonale des cellules B auto-réactives.
  - Activation directe: EBV, médicaments
  - Réaction croisée après infection: (motifs I/i)
  - Prédisposition génétique: forme familiale
  - Clone tumoral (agglutinine froide/LLC)



# Epidémiologie

- Incidence annuelle de  $1/10^5$  en France
- Age: petite enfance à >80 ans
- 73% des patients >40 ans au diagnostic

# Classification IH

- Auto-anticorps chauds (70%) plutôt IgG
- Auto-anticorps froids (30%) plutôt IgM
- Hémolysine biphasique

# Etiologie

Auto-anticorps chauds	Auto-anticorps froids
<p>Surtout forme chronique</p> <p>Principalement au cours:</p> <p>LLC</p> <p>LED</p> <p>Myélodysplasie</p> <p>Tumeur solide</p> <p>50% idiopathiques</p>	<p><u>forme chronique:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- idiopathiques: MAF</li><li>- préhémopathie: Maladie de Waldenström, LLC....</li></ul> <p><u>forme aiguë</u> post infectieuse grave</p>



# Clinique

Auto-anticorps chauds	Auto-anticorps froids
<p>Hémolyse plutôt intra-tissulaire:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Signe d'anémie d'installation progressive: dyspnée, palpitations, asthénie</li><li>- ictère, urine coloré, selles foncées</li></ul>	<p>Hémolyse plutôt intra-vasculaire:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Syndrome anémique marquée voir choc ou CIVD</li><li>- Douleur abdominale ou lombaire brutale</li><li>- fièvre/frissons, hémoglobinurie</li></ul>

# Biologie

	Auto-anticorps chauds	Auto-anticorps froids
RAI	Positive	Négative à 37°C
TDA	IgG seul IgG + C3d (+grave) Spécificité anti-RH	C3d seul IgG + C3d Spécificité anti-I/i



Absorption à froid  
Traitement/DTT

# Attention à l'interprétation du TDA

Faux négatifs	Faux positifs
Sensibilité limitée Hémolyse+++ IgA Effet de zone	Absorption non spécifique Traitement par Ig IV Anticorps anti-médicament 0,1% des sujets sains

# Algorithmes

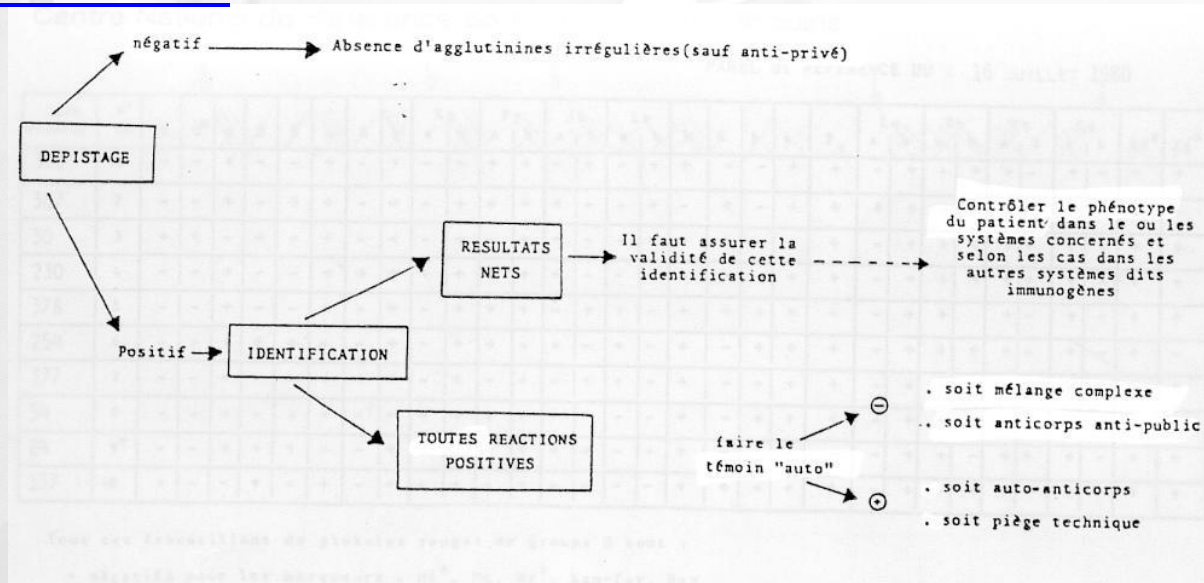
Votre vie,  
notre combat

## 1ère situation:

Poly agglutinabilité sur épreuve globulaire:

- groupage et RAI 37°C dépistage et identification avec absorption
- RAI saline/ DTT
- TDA avec élution
- Témoin autologue

## 2ème situation:



# Traitement

Auto-anticorps chauds	Auto-anticorps froids
Corticothérapie En dernier recours transfusion	Transfusion Traiter la cause



# Cas particulier Hémoglobinurie paroxytique *a frigore*

- IgG qui se fixe à froid et active le complément à 37°C
- 2% des AHAI adulte, 5-40% des AHAI enfant
- Au décours d'une infection (*M.pneumoniae*)
- TDA type C3d ou IgG+C3d
- Traiter la cause, transfusion rarement évitable

## Test de Donath Landsteiner

### Pour chaque série de tubes:

- 1: 10 ml serum du patient
- 2: 5 ml serum pt + 5 ml témoin
- 3: 10 ml serum témoin  
+ globules rouges de groupe 0

### Conditions:

- A: bain glacé 30 mn puis 1h  
d'incubation à 37°  
B: bain glacé 90 mn  
C: incubation à 37° pendant 90 mn



Test positif pour les tubes A1 et A2

➔ Nature biphasique de l'hémolyse

Test (-) si GR n'expriment pas P

NB : si GR sont P(-): pas d'hémolyse



*Votre vie,  
notre combat*

Je vous remercie de votre  
attention



MINISTÈRE  
DE LA DÉFENSE