ANEMIE HEMOLYTIQUE AUTO-IMMUNE

I- Définition :

L'AHAI c'est des états acquis d'hyper hémolyse qui s'accompagne de la présence à la surface des hématies et dans le sérum une immunoglobuline (Ig) ayant une activité auto-immune induit la destruction des propres hématies du malade.

II- Mécanisme physiopathologique de l'AHAI :

a) Mécanisme de l'auto-immunité :

1-Altération de la membrane du GR :

Exemple : l'incubation des GR du lapin avec du mycoplasma pneumonie provoque l'~~incubation~~ production d'auto anticorps anti-I.

2- Une réponse immunitaire anormale par réactivité croisée :

Il existe une relation structurale entre les Ag de la membrane du GR et ceux d'organisme extérieur agresseur ce qui provoque une induction d'anticorps anti GR.

Exemple : les bactéries Gram – provoque la production d'anticorps anti Kell.

3- Pour les AHAI idiopathique :

Aucune de ces hypothèses ne peut rendu compte de la multiplicité des anticorps observé, mais le concept moderne de l'auto immunité l'explique par un dysfonctionnement non spécifique du système immunitaire par :

* Mécanisme non spécifique de la rupture de la tolérance.
* Perte de la fonction des lymphocytes T suppresseur par déséquilibre entre les lymphocytes T suppresseur et lymphocytes T helper.

b) Mécanisme de l'hémolyse :

1- L'adhérence opsonique : les GR sensibilisés par IgG $_{(1,3)}$ sont détruites par l'adhérence opsonique au macrophages spléniques des récepteurs pour leurs fragment FC, il va y avoir une érythrophagocytose total ou partiel ce qui donne des hématies S/forme de sphérocytes.

2- L'adhérence immune : c'est une érythrophagocytose complément dépendante dans le foie, quand les hématies sont recouvertes par des anticorps fixant le complément (IgM).

La voie classique du complément est activé jusqu'à C_3 qui recouvre le GR dans ce cas l'érythrophagocytose s'effectue par les cellule de Kuppfer qui possèdent un récepteur C_3 , l'érythrophagocytose peut être total ou partiel.

3- Activité lytique des dernières fractions du complément : dans ce cas une activation du complément jusqu'à C_9 à la surface des hématies provoquant une anémie hémolytique aigue par hémolyse intra vasculaire.

III- Etiologie des AHAI :

L'enquête étiologique est orientée par l'age du malade, le contexte clinique, L'allure évolutive et les caractéristiques des AHAI :

- Hémopathies malignes : LMC, lymphome, maladie de Waldenstrom.
- Pathologie auto-immune (lupus érythémateux disséminés).
- Cirrhose hépatique.
- Kyste ovarien.
- Médicaments : Aldomet, L-Dopa.
- Infection virale (MNI, CMV, pneumopathie à mycoplasme).

Si l'enquête est négative : il s'agit d'une AHAI idiopathique.

IV- Classification des AHAI : repose sur 3 critères : type, spécificité, optimum thermique. (Voir tableau I)

	Test de coombs Anti IgG	Anti Ć	Type	Spécificité	temperature	Context
Type I	+	-	IgG	Anti-D,c,e	Chaud	Idiopathique le plus souvent
Type II	+	+	Mixte		Chaud	
Type III	-	+	complement	Anti-I	Chaud	Etiologie identifiable
Type IV	-	+	IgM	Anti-I,i,Ii	Froid	Maladie des agglutinines froides
Type V	+	+	IgG hémolysine biphasique	Anti-P	Froid + Chaud	Hémoglobinurie paroxystique a frigor

Tableau I : classification des AHAI

V- Symptomatologie :

Rappelant que les signes cliniques sont ceux de toutes anémies hémolytique (pâleur, sub-ictère, fièvre) associés parfois à un syndrome infectieux, tumoraux, autre maladie auto-immune ou prise de médicamenteuse, ischémie des extrémités au froid.

VI- Diagnostic biologique :

1- Circonstance de découverte : signes d'hémolyse :

- Anémie très régénérative.
- Hyper bilirubinémie.
- Diminution de l'haptoglobine.
- Augmentation de l'LDH.
- Hémoglobinémie et hémoglobinurie si l'hémolyse est intra vasculaire.

2- Diagnostic positif :

➔ Test de Coombs direct positif : il existe 4 situations :

- ✓ Présence isolée d'une Ig.
- ✓ Présence simultanée d'une Ig et du complément.
- ✓ Présence isolée du complément.
- ✓ Absence de protéines décelable à la surface des GR.

➔ Étude de la nature et de la spécificité de l'auto anticorps : après élution des auto anticorps des GR :

➢ Etude de la nature de l'auto anticorps par les antiglobulines spécifiques (anti IgM, anti IgG, anti complément)

➢ Etude de la spécificité (c'est le même principe de la RAI par méthode saline, par test de Coombs indirect et par méthode enzymatique) les auto anticorps vont être confronter à un panel d'hématies qui doit comporter des hématies humaines exceptionnelles dépourvu d'Ag publics, et dans certains cas des hématies humaines manquants de l'Ag I, pour la spécificité IgG il faut inclure dans le panel des hématies à phénotype Rh silencieux ou nul.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

➔ Signe d'hémolyse : intra tissulaire ou intra vasculaire.
➔ Test de Coombs direct positif :

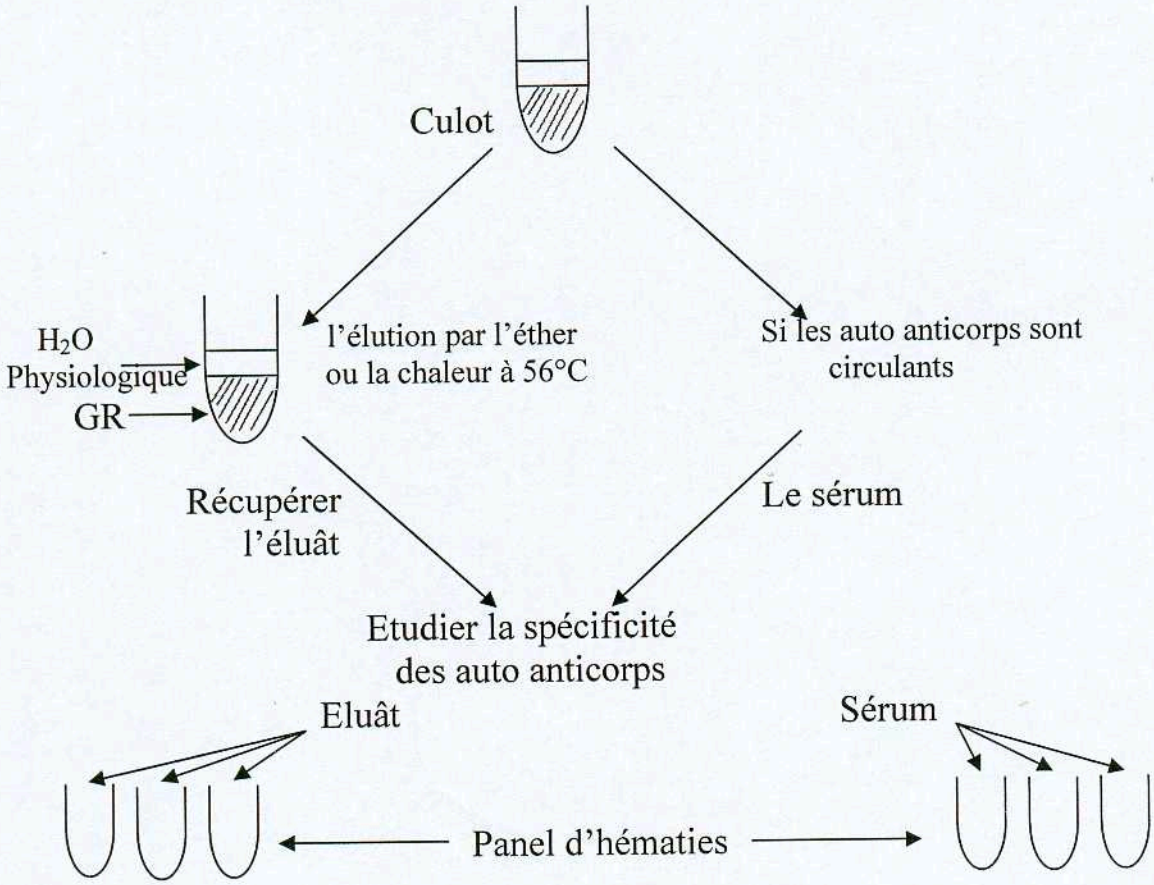
GR—auto anticorps—anti globuline polyvalente—auto anticorps—GR

➔ Etude de la nature et de la spécificité de l'auto anticorps :

Nature → TCD avec antiglobuline spécifique (anti-IgG ou anti-IgM ou anti-Ć)

Spécificité → *Etude du sérum
* Test d'élution

Spécificité : les auto anticorps présents dans le sérum ou élués des GR sont testés sur un panel d'hématies humaine exceptionnelles.



VII- TRAITEMENT :

Selon l'affection responsable de l'AHAI.

- La transfusion de culot globulaire ne doit être effectué que lorsque l'anémie est mal tolérée.
- Corticothérapie lorsqu'elle montre une efficacité.
- Ablation du kyste d'ovaire.
- Arrêté le traitement par l'Aldomet.
- Effectuer une chimiothérapie ou une antibiothérapie.
- La splénectomie envisager dans une forme chronique mal tolérée.