



## Article Original

# Prévalence de l'Anémie Hémolytique Auto- Immune dans le Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G

*Prevalence of autoimmune hemolytic anemia in the nephrology and hemodialysis department of CHU "Point G".*

Seydou Sy<sup>1, 2,\*</sup>, Magara Samaké<sup>2,3</sup>, Aboubacar Sidiki Fofana<sup>3</sup>, Djénéba Maïga<sup>4</sup>, Moctar Coulibaly<sup>5</sup>, Djibril Sy<sup>6</sup>, Atabième Kodio<sup>1</sup>, Saharé Fongoro<sup>1,2</sup>, Mahamane Kalil Maïga<sup>1,2</sup>

## RÉSUMÉ

**Introduction.** L'anémie hémolytique auto-immune désigne une anémie causée par la destruction des globules rouges par des anticorps dirigés contre les propres antigènes membranaires non modifiés des globules rouges du patient. Il s'agit d'une affection relativement rare puisque son incidence était d'environ 1 cas/100 000 habitants par an dans le monde occidental. **Objectif.** Déterminer la prévalence de l'anémie hémolytique auto-immune et les facteurs de risque associés. **Méthodologie.** Etude rétrospective et descriptive du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 30 juin 2015. Ont été inclus les patients ayant consulté et qui présentaient une anémie hémolytique associée à la positivité d'un ou plusieurs marqueurs suivants: anti-corps anti-DNA, test de Coombs, présence d'immunoglobuline. **Résultats :** la prévalence de l'anémie auto-immune était de 4,7%. Le sex-ratio était à 2. L'âge moyen était de 41 ans avec des extrêmes de 15 et 87 ans. L'élévation de la créatininémie était le principal motif de consultation. Les signes physiques étaient : pâleur conjonctivale 89,8% ; syndrome hémorragique 14,8% ; splénomégalie et l'urine foncée 4,08%. Le test de Coombs direct était positif chez 48,1% de nos patients. Il était associé à l'anémie grade III (44,7%), régénérative (50%), LDH augmentée (40,7%) avec 41,7% d'haptoglobine effondrée et la bilirubine était augmentée dans 66,7%. Les facteurs de risque étaient les infections bactériennes urinaires et digestives, le lupus, les infections virales et le myélome dans respectivement 32,5%, 30%, 30% et 7,5%. **Conclusion.** Il ressort de cette étude que l'anémie hémolytique auto-immune est fréquente en milieu néphrologique.

## ABSTRACT

**Introduction.** Autoimmune haemolytic anaemia is an anaemia caused by the destruction of red blood cells by antibodies directed against the patient's own unmodified red blood cell membrane antigens. It is a relatively rare condition with an incidence of approximately 1 case/100,000 population per year in the Western world. **Objective.** To determine the prevalence of autoimmune haemolytic anaemia and associated risk factors. **Methodology.** Retrospective and descriptive study from 1 January 2013 to 30 June 2015. Patients presenting with haemolytic anaemia associated with the positivity of one or more of the following markers were included: anti-DNA antibodies, Coombs test, presence of immunoglobulin. **Results.** The prevalence of autoimmune anaemia was 4.7% and the sex ratio was 2. The mean age was 41 years with extremes of 15 and 87 years. Elevated creatinine levels were the main reason for consultation. Physical signs were: conjunctival pallor 89.8%; haemorrhagic syndrome 14.8%; splenomegaly and dark urine 4.08%. The direct Coombs test was positive in 48.1% of our patients. It was associated with grade III anaemia (44.7%), regenerative anaemia (50%), increased LDH (40.7%) with 41.7% collapsed haptoglobin and bilirubin was increased in 66.7%. The risk factors were bacterial urinary and digestive infections, lupus, viral infections and myeloma in 32, 5%, 30%, 30% and 7.5% respectively. **Conclusion.** This study shows that autoimmune hemolytic anemia is common in nephrology.

1 : Service de néphrologie du CHU du Point G, Bamako, Mali.  
2 : Faculté de Médecine de Bamako, Mali.  
3 : Unité de néphrologie de l'hôpital Fousseyni DAOU de Kayes, Mali.  
4 : Unité de néphrologie de l'hôpital de Sikasso, Mali  
5 : Unité de néphrologie de l'hôpital Mali GAVARDO, Bamako, Mali.  
6 : Service de Médecine Interne du CHU du Point G, Bamako, Mali.

\*Auteur correspondant :  
[seydousy2002@yahoo.fr](mailto:seydousy2002@yahoo.fr)

**Mots clés :** prévalence, anémie hémolytique, auto-immune, néphrologie, Mali.

**Keywords :** autoimmune hemolytic anemia, nephrology, Mali

## INTRODUCTION

L'anémie hémolytique auto-immune désigne une anémie causée par la destruction des globules rouges par des anticorps dirigés contre les propres antigènes membranaires non modifiés des globules rouges du patient. Il s'agit d'une affection relativement rare puisque les études épidémiologiques ont trouvé une

incidence d'environ 1 cas/100 000 habitants par an dans le monde occidental. En réalité ce chiffre sous-estime sa fréquence car souvent il ne prend pas en compte les formes associées à une autre pathologie qui est parfois au premier plan. Le challenge lors de la mise en évidence d'une anémie hémolytique auto-immune consiste à rechercher la pathologie sous-jacente, dont la découverte

conditionnera le pronostic et le traitement [1]. L'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence de l'anémie hémolytique auto-immune et les facteurs de risques associés en milieu néphrologique au CHU du Point G. L'hypothèse était : l'anémie hémolytique auto-immune est-elle fréquente en néphrologie ?

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive allant de 1<sup>er</sup> janvier 2013 – 30 juin 2015 réalisée dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G à Bamako/Mali.

Étaient inclus tous les patients dont le taux d'hémoglobine était inférieur à 13 g /dl chez l'homme, inférieur à 12g/dl chez la femme présentant une hémolyse (taux de bilirubine élevé, LDH élevé et une haptoglobine effondré) associée à la positivité d'un ou plusieurs marqueurs suivants de l'auto-immunité : anticorps anti-DNA, test de Coombs, présence d'immunoglobuline. Ont été exclus, Tous les patients hospitalisés ne présentant pas une anémie ou n'ayant pas réalisé le test de coombs ou les patients hospitalisés en dehors de la période d'étude.

### Définitions opérationnelles et critères de jugement

\* Anémie : Hémoglobine inférieure à 13 g /dl chez l'homme, 12g /dl chez la femme. Elle est :

- grade 0: si le taux d'hémoglobine est >11g/dl
- grade 1: si le taux d'hémoglobine est comprise entre 9.5 et 10.9g/dl
- grade 2: si le taux d'hémoglobine est comprise entre 8 et 9.4g/dl
- grade 3: si le taux d'hémoglobine est <8g /dl.
- normocytaire (anémie associée à un VGM=80fl)
- macrocytaire (anémie associée à un VGM ≥ 100 fl)
- microcytaire (anémie associée à un VGM inférieur à 80 fl).
- normo chrome (anémie associée à un CCMH (32-36,0) g/dl et/ou un TGMH (28- 32) pg)
- hypochrome (anémie associée à une CCMH <32 g/dl et/ou un TGMH <28 pg)
- régénérative (anémie associée à un taux de réticulocytes supérieur à 120000 cellules/mm<sup>3</sup>)
- arégénérative (anémie associée à un taux de réticulocytes inférieur ou égal à 120000 cellules/mm<sup>3</sup>)

\*Carence martiale absolue (anémie associée à une ferritinémie < 100 µg/l et un coefficient de saturation < 20%)

\*Carence martiale fonctionnelle (anémie associée à un coefficient de saturation < 20%, un fer sérique <50 µg/dl et une ferritinémie >1000 ng/ml)

\*Anémie hémolytique mécanique (anémie associée à une lyse des hématies se caractérisant par la présence de schizocytes dans le sang).

\*Anémie hémolytique immunologique (anémie associée à une lyse des hématies se caractérisant par un test de coombs direct positif).

\*Anémie auto-immune : anémie avec test de coombs direct positif.

Les données socio-démographiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été colligées. Elles ont été analysées sur le logiciel SPSS version 20.0 et

le traitement du texte sur Microsoft WORD 2007. Le test statistique utilisé a été le Khi-deux de Pearson avec P<0,05 comme valeur significative.

## Éthique

Étant donné que l'étude était rétrospective nous n'avons pas rencontré de problème éthique particulier ; cependant nous avons tenu à préserver l'anonymat et la confidentialité des dossiers.

## RÉSULTATS

Sur 1141 patients suivis pendant la période d'étude, 54 répondaient aux critères d'inclusion, soit une prévalence de 4,7%. La population d'étude était composée de 36 (66,7%) hommes et 18(33,3%) femmes soit un Sex-ratio=2. La tranche d'âge 30 – 59 ans était la plus représentée (53,7%), l'âge moyen était de 41 ans avec des extrêmes âges de 15 et 87 ans.

L'élévation de la créatinine plasmatique était le motif de consultation la plus fréquente 46cas soit 85,2%, elle était associée à l'HTA et à la protéinurie dans respectivement 3 cas (5,55%) et 2 cas (3,7%) (**Tableau I**).

**Tableau I : Motif(s) d'hospitalisation**

Motif d'hospitalisation	Effectifs	%
Insuffisance rénale	46	85,2
Insuffisance rénale + HTA	3	5,55
Insuffisance rénale + Protéinurie	2	3,7
Protéinurie	1	1,85
HTA	1	1,85
Syndrome œdémateux	1	1,85

Les signes fonctionnels dominants étaient représentés par les vomissements 37 cas (68,5%); l'asthénie 36 cas (66,7%) ; les céphalées 33 cas (61,6%), la dyspnée d'effort 28 cas (51,9%), les vertiges 27 cas (50%), la douleur abdominale 18 cas (33,3%), la fièvre 17 cas (31,5%) (**Tableau II**).

**Tableau II : Signes fonctionnels**

Signes fonctionnels	Effectif	%
Vomissements	37	68,5
Asthénie physique	36	66,7
Céphalée	33	61,6
Dyspnée d'effort	28	51,9
Vertige	27	50
Douleur abdominale	18	33,3
Fièvre	17	31,5
Anorexie	13	24,1
Épigastralgie	13	24,1
Flou visuel	11	20,4
Acouphène	9	16,7
Nausée	9	16,7
Diarrhée	7	13
insomnie	7	13
Myalgie	5	9,3
Orthopnée	5	9,3
Frisson	4	7,4
Toux	3	5,6
Dyspnée permanente	3	5,6
Palpitation	2	3,7
Constipation	2	3,7
Somnolence diurne	1	1,9

Les signes d'hémolyse rencontrés par ordre de fréquence étaient : la pâleur conjonctivale 89,8%, un syndrome hémorragique 14,8%, la splénomégalie et l'urine foncée 4,08% chacune, l'ictère 2,04%. L'insuffisance rénale était chronique chez 64,8% des patients et aigüe (35,2%). L'anémie était présente chez tous les patients. Elle était de grade III, II et I dans respectivement 30 cas (70,4%), 12 cas (22,2%) et 4 cas (7,4%). Aucun patient n'avait un taux d'Hb > 10g/dl (**Tableau III**). La moyenne du taux d'hémoglobine était de 6,8g/dl avec des extrêmes 3,7 et 10 g/dl.

**Tableau III : Répartition des patients selon le grade de l'anémie**

Grades de l'anémie	Effectif	%
Grade I	4	7,4
Grade II	12	22,2
Grade III	38	70,4
Total	54	100,00

L'anémie était arégénérative dans 44,4% des cas. On notait une augmentation de CRP, de ferritinémie dans respectivement 79,41% et 78%.

L'élévation de la lactate déshydrogénase (LDH) était corrélée à l'importance de l'hémolyse. L'haptoglobine était diminuée chez 36,4% et l'hyper réticulocytose était observée chez 44% de nos patients. La bilirubine non conjuguée était normale chez 88,9% chez les 27 patients qui avaient réalisé cet examen.

Le test de Coombs a été réalisé chez cinquante quatre (54) malades devant des signes d'hémolyse ou une inefficacité transfusionnelle. Il était revenu positif et négatif dans respectivement 48,1% et 51,9% des cas.

Le test de Coombs positif était plus fréquent chez l'homme (18 cas) que chez la femme (8 cas). Parmi les patients ayant un test de Coombs positif, l'anémie était de grade III chez (44,7%), régénérative (50%), LDH augmentée (40,7%) avec 41,7% d'haptoglobine effondré. la bilirubine était normale (50%) et augmentée (66,7%). Cinquante neuf virgule un pourcent de ces patients avaient reçu une transfusion (**Tableau IV**).

**Tableau IV : Pathologies associées**

Pathologies associées	Effectifs	%
Bactériennes	13	32,5
Lupus	12	30
Virales	12	30
Myélome	3	7,5
Total	40	100,00

**Tableau V: répartition des patients selon la transfusion et le test de Coombs**

Transfusion sanguine	Test de Coombs		total
	Positif	Négatif	
Oui	13(46,4%)	15(53,6%)	28(100)
Non	13(81,25%)	3(18,75%)	16(100)

**P=0,096012**

L'insuffisance rénale était aigüe (52,6%) et chronique (45,7%) chez les patients avec un test de Coombs positif. Les facteurs de risque d'anémie hémolytique étaient les infections bactériennes urinaires et digestives, le lupus,

les infections virales et le myélome dans respectivement 30%,30% et 7,5% (**Tableau V**). Le test de Coombs était positif chez 75% des patients ayant l'anticorps anti DNA positif et 50% des cas AgHBs positifs.

La prednisone a été la molécule utilisée pour la prise en charge de l'AHAI réalisée chez 24,3% des patients à la dose de 1mg/kg sans dépasser 60mg par jour. Vingt huit de nos patients avaient bénéficié la transfusion d'une poche de culot globulaire.

## DISCUSSION

Sur 1141 patients suivis pendant la période d'étude, 54 répondaient aux critères d'inclusion, soit une prévalence de 4,7%. Cette prévalence est plus faible dans la littérature de l'ordre de 5 à 20 par 100 000 [2], et pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des causes infectieuses et les multiples transfusions souvent réalisées dans notre étude. La population d'étude était composée de 36 (66,7%) hommes et 18(33,3%) femmes soit un Sex-ratio=2. La tranche d'âge 30 – 59 ans était la plus représentée (53,7%), l'âge moyen était de 41 ans avec des extrêmes âges de 15 et 87 ans. Des études plus récentes, réalisées en Afrique, en particulier au Mali ont montré que l'IRC touche en général le sujet jeune, en Europe et aux USA l'insuffisance rénale chronique concerne les sujets âgés [3, 4]. En général, c'est l'élévation de la créatinine plasmatique qui motive la consultation soit une fréquence de 94,45% dans cas, elle était associée à l'HTA et à la protéinurie dans respectivement 5,55% et 3,7%. La dégradation de la fonction rénale exprimée par l'augmentation de la créatininémie était le motif d'hospitalisation retrouvé dans le même service 68,2%, 57,6% et 90% [3,5, 6]. Mais d'autres études, ont rapporté l'HTA comme principal motif d'hospitalisation [7,8]. Les signes fonctionnels étaient divers mais restent dominés par les Vomissements (68,5%); l'asthénie (66,7%) ; les céphalées (61,6%), la dyspnée d'effort (51,9%), les vertiges (50%), la douleur abdominale (33,3%), la fièvre (31,5%). Diallo B [3] a rapporté les vomissements comme signe fonctionnel majeur. Gent, et al [9] ont rapporté un syndrome anémique, une fièvre, des Céphalées dans respectivement 89%, 32%, 14%. Les signes d'hémolyse rencontrés par ordre de fréquence étaient : la pâleur conjonctivale 89,8%, un syndrome hémorragique 14,8%, la splénomégalie et l'urine foncée 4,08% chacune, l'ictère 2,04%. Contrairement à l'étude de Genty [10] qui a rapporté une splénomégalie (36%), des adénopathies (12%), une sub-ictère ou ictère (11%), un syndrome « pseudo-grippal » (9%), un syndrome hémorragique (8%). L'anémie était présente chez tous les patients elle était de grade III, II et I dans respectivement 30cas (70,4%), 12cas (22,2%) et 4cas (7,4%). Aucun patient n'avait un taux d'Hb > 10g/dl. La moyenne du taux d'hémoglobine était de 6,8g/dl avec des extrêmes 3,7 et 10 g/dl. Diallo B et Diarra M [3,4] ont rapporté respectivement 6,07g/dl en 2007 et 4,66g/dl en 2010 chez les patients insuffisants rénaux chroniques hospitalisés. Genty [9] rapporta un taux moyen d'hémoglobine de 6,3g/dl au diagnostic de l'anémie avec des extrêmes de 2,7 et 10,2 g/dl. Cette anémie était

normochrome normocytaire régénérative et arégénérative dans respectivement 47,5 % et 52,5%. Quand à l'anémie microcytaire hypochrome, elle était régénérative (35,7%) et arégénérative (64,3%). L'anémie microcytaire arégénérative est un signe biologique qui accompagne l'inflammation ou une carence martiale absolue. La CRP était augmentée chez (79,41%) des patients.

La ferritinémie et le CST étaient augmentés chez 37,5% des patients. Tous ces éléments évoquaient le caractère inflammatoire de l'anémie microcytaire mais aussi l'augmentation de la ferritinémie sans diminution du coefficient de saturation pourrait s'expliquer par les transfusions répétées chez ces patients.

Ces anémies normocytaire ou microcytaire régénérative ou arégénérative associaient les signes de l'hémolyse à savoir : élévation de la lactate déshydrogénase (LDH), diminution de l'haptoglobine et l'hyper réticulocytose. Le test direct à l'antiglobuline ou test de Coombs direct réalisé chez cinquante quatre (54) malades devant des signes d'hémolyse ou une inefficacité transfusionnelle était revenu positif et négatif dans respectivement 48,1% et 51,9% des cas. En l'absence d'hémolyse, un TDA positif isolément n'a pas de valeur pathologique. Le TDA peut être négatif (5% des AHAI) et ce pour diverses raisons : lorsque les auto-anticorps sont présent en quantité trop faible (<200–500 par globule rouge), si l'affinité de l'auto anticorps est trop faible et lorsqu'il s'agit d'un anticorps de type IgA. Afin de ne pas méconnaître cette dernière situation, un TDA avec une antiglobuline anti-IgA doit être systématiquement demandé lorsque le test est négatif en IgG et C3 [11]. Parmi les patients ayant un test de Coombs positif, l'anémie était de grade III chez (44,7%), régénérative (50%), LDH augmentée (40,7%) avec 41,7% d'haptoglobine effondré et 68,75% d'haptoglobine normal. la bilirubine était normale (50%) et augmentée (66,7%). Le test de Coombs positif était plus fréquent chez l'homme 18 cas que chez la femme 8 cas, contrairement à la littérature où il y a une prédominance féminine [12], et 59,1% de ces patients avaient reçu une transfusion. Genty [9] rapporta un taux d'haptoglobine effondré dans 100 % des cas, un taux élevé de LDH qui était observé chez 83 % des patients testés. En Côte d'Ivoire, 20,69% des patients de l'étude avaient produit des auto-anticorps anti érythrocytaires détectés par le test de coombs qui était positif chez (48.1%) de ces patients [13]. L'insuffisance rénale était aigue (52,6%) contre 45,7% d'insuffisance rénale chronique chez les patients avec un test de Coombs positif. La diminution de la durée de vie des hématies chez l'IRC est attribuée à une fragilité particulière des hématies au cours de l'IRC. La cause de cette fragilité n'est pas connue avec précision. Le rôle de toxines urémiques comme l'urée et la PTH a été évoqué [5].

Les infections bactériennes étaient les plus représentées constituées par des infections urinaires et digestives, le lupus, les infections virales et le myélome dans respectivement 30%,30% et 7,5%. Le test de Coombs

était positif (75%) de ceux ayant l'anticorps anti DNA positif, 50%des cas d'AgHBs positifs.

Une anémie hémolytique auto-immune (AHAI) peut entrer dans le cadre d'un lupus systémique ou le précéder de plusieurs années ; il s'agit le plus souvent d'une AHAI à IgG « chauds » + complément ; des associations sont également décrites avec un syndrome de Sjögren, une sclérodermie, une dermatomyosite, une colite ulcéreuse, une arthrite juvénile idiopathique, une thyroïdite, une maladie de Kawasaki [14].

### Limites de l'étude

Les patients dont les dossiers étaient incomplets voire inexploitable par manque de moyens financiers pour effectuer des explorations bio-logiques immunologiques, le retour à domicile contre avis médical et le non-consentement de certains, ont contribué à réduire de façon significative la taille de notre échantillon.

### CONCLUSION

Il ressort de cette étude que l'anémie hémolytique auto-immune est fréquente en milieu néphrologique.

### REMERCIEMENTS

Nous remercions l'ensemble du personnel des services de néphrologie du CHU du Point G et de l'hôpital régional de Kayes.

### CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article.

### CONTRIBUTION DES AUTEURS

Tous les auteurs ont contribué à la rédaction scientifique de cet article depuis l'élaboration du protocole jusqu'au produit final.

### RÉFÉRENCES

- 1- Michel M. Anémie Hémolytique Auto-Immune de l'adulte et de l'enfant in Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) – Actualisation Février 2017.
- 2- Anémies hémolytiques auto-immunes. Hématologie 2010 ; 16 (supplément 4) : 8-11
- 3-Diallo B. Diagnostic biologique de l'anémie microcytaire par carence martiale chez l'insuffisance rénale chronique non dialysé : intérêt de la teneur globulaire moyenne en hémoglobine et de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G .Thèse Med, Bamako, 2010
4. Diarra M. Indications de la transfusion sanguine au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G .Thèse Med, Bamako, 2008; n°447.
5. Diallo AA, Niamkey E, Beda Yao. Insuffisance rénale chronique en Côte d'Ivoire ; étude de 800 cas hospitaliers. Ann Biol Clin. 1997; 49: 140-3.
6. Akinsola W, Odesani W, O Guniyi J, Capido G. Diseases causing chronic renal failure in Nigerians a prospective study of 100 cases. Afr J Med Sci 1989; 18:131-7.
7. Godeau B, Michel M. diagnostic des anémies hémolytiques, Rev Med Int 2014 ; 35S A18-21.

8. **Jolly D.** Troubles hydro électrolytiques. In : DERAY G, TOLEDANO D, eds. Néphrologie-urologie .Paris : Flammarion, 2005 ; 1122-7.
9. **Genty I, Michel M , Hermine O, Schaeffer A , Godeau B, Rochant H.** Caractéristiques des anémies hémolytiques auto-immunes de l'adulte :analyse rétrospective d'une série de 83 patients. *Rev Méd Int* 2002 ; 23 : 901–09.
10. **Rigal.D , F. Meyer.** Anémies hémolytiques auto-immunes : diagnostic biologique et nouvelles approches thérapeutiques : science direct 2011 ; 18 : 277-85
11. **Michel M.** Anémies hémolytiques auto-immunes à anticorps « chauds » et syndrome d'Evans de l'adulte : *Rev Méd Interne* 2008 ; 29 : 105–14.
12. **Sacha Zeerleder.** Anémie hémolytique auto-immune, un défi diagnostique et thérapeutique *Forum Med Suisse* 2010 ; 10 :626-33.
13. **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Sante.** Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique ; Mai 2005.
14. **Grimaldi. D, Limal N , Noizat –Pirenne N , Janvier D , Godeau B, Michel M.** Anémie hémolytique auto-immune à CoombsIgA révélant une infection par le virus de l'hépatite C, *Rev Méd Int.*2008 ;29 :135-38.