



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°: 69

**UN MODE DE REVELATION INHABITUEL D'UNE INFECTION
PAR LE VIH : L'ANEMIE HEMOLYTIQUE AUTO IMMUNE
A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Roua TALHA JEBRIL

Née le 10 Avril 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Anémie hémolytique auto-immune – VIH-1.

JURY

Mr. M. AOUNI

Professeur de Médecine Interne

Mr. H. HARMOUCHE

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Mr. M. ADNAOUI

Professeur de Médecine Interne

Mme. Z. TAZI MEZALEK

Professeur de Médecine Interne

Mr. A. BELMEKKI

Professeur Agrégé d'Hématologie Biologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



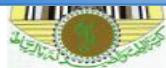
PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم





DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hamed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSAID Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

Décembre 1988

- 57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
- 58. Pr. DAFIRI Rachida
- 59. Pr. FAIK Mohamed
- 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
- 61. Pr. HERMAS Mohamed
- 62. Pr. TOULOUNE Farida*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
- 64. Pr. ACHOUR Ahmed*
- 65. Pr. ADNABOU Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 73. Pr. HACHIM Mohammed*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHZA Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

- Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

- Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

149. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

- 150. Pr. ABBAR Mohamed*
- 151. Pr. ABDELHAK M'barek
- 152. Pr. BELAIDI Halima
- 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
- 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 157. Pr. CHAMI Ilham
- 158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 159. Pr. EL ABBADI Najia
- 160. Pr. HANINE Ahmed*
- 161. Pr. JALIL Abdelouahed
- 162. Pr. LAKHDAR Amina
- 163. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

- 164. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 165. Pr. AMRAoui Mohamed
- 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 167. Pr. BARGACH Samir
- 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
- 169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
- 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
- 171. Pr. CHAARI Jilali*
- 172. Pr. DIMOU M'barek*
- 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 174. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 176. Pr. FERHATI Driss
- 177. Pr. HASSOUNI Fadil
- 178. Pr. HDA Abdelhamid*
- 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 182. Pr. BENOMAR ALI
- 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 184. Pr. ER RIHANI Hassan
- 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 186. Pr. KABBAJ Najat
- 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

- 196. Pr. GAOUZI Ahmed
- 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
- 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 200. Pr. MOULINE Soumaya
- 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

- 204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
- 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 207. Pr. BIROUK Nazha
- 208. Pr. BOULAICH Mohamed
- 209. Pr. CHAOUIR Souad*
- 210. Pr. DERRAZ Said
- 211. Pr. ERREIMI Naima
- 212. Pr. FELLAT Nadia
- 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 214. Pr. HAIMEUR Charki*
- 215. Pr. KADDOURI Nouredine
- 216. Pr. KANOUNI NAWAL
- 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 220. Pr. NAZZI M'barek*
- 221. Pr. OUAHABI Hamid*
- 222. Pr. SAFI Lahcen*
- 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

- 225. Pr. BENKIRANE Majid*
- 226. Pr. KHATOURI Ali*
- 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Novembre 1998

- 228. Pr. AFIFI RAJAA
- 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 231. Pr. LACHKAR Azouz
- 232. Pr. LAHLOU Abdou
- 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 234. Pr. MAHASSINI Najat
- 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
- 237. Pr. NASSIH Mohamed*
- 238. Pr. RIMANI Mouna

Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

- 240. Pr. ABID Ahmed*
- 241. Pr. AIT OUMAR Hassan
- 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
- 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
- 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
- 245. Pr. CHAOUI Zineb
- 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
- 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
- 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
- 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
- 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
- 251. Pr. GHANNAM Rachid
- 252. Pr. HAMMANI Lahcen
- 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
- 254. Pr. ISMAILI Hassane*
- 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
- 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
- 257. Pr. TACHINANTE Rajae
- 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

- 259. Pr. AIDI Saadia
- 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
- 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
- 262. Pr. BENAMR Said
- 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
- 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
- 265. Pr. BOUTALEB Najib*
- 266. Pr. CHERTI Mohammed
- 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
- 268. Pr. EL HASSANI Amine
- 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
- 270. Pr. EL KHADER Khalid
- 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
- 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
- 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
- 274. Pr. MANSOURI Aziz
- 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
- 276. Pr. RZIN Abdelkader*
- 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

- 279. Pr. ABABOU Adil
- 280. Pr. AOUAD Aicha
- 281. Pr. BALKHI Hicham*
- 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 283. Pr. BENABDELJLIL Maria

Neurologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie

Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie

286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUCACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HIJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan
309. Pr. HRORA Abdelmalek
310. Pr. KABBAJ Saad
311. Pr. KABIRI El Hassane*
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
313. Pr. LEKEHAL Brahim
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
315. Pr. MEDARHRI Jalil
316. Pr. MIKDAME Mohammed*
317. Pr. MOHSINE Raouf
318. Pr. NABIL Samira
319. Pr. NOUINI Yassine
320. Pr. OUALIM Zouhir*
321. Pr. SABBABH Farid
322. Pr. SEFIANI Yasser
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*
327. Pr. AMRI Rachida
328. Pr. AOURARH Aziz*
329. Pr. BAMOU Youssef *
330. Pr. BELGHITI Laila
331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
332. Pr. BENBOUAZZA Karima
333. Pr. BENZEKRI Laila

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
- 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
- 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
- 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
- 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
- 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
- 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
- 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
- 344. Pr. EL MANSARI Omar*
- 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
- 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
- 347. Pr. HADDOUR Leila
- 348. Pr. HAJJI Zakia
- 349. Pr. IKEN Ali
- 350. Pr. ISMAEL Farid
- 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
- 352. Pr. KRIOULE Yamina
- 353. Pr. LAGHMARI Mina
- 354. Pr. MABROUK Hfid*
- 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
- 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
- 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
- 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
- 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
- 360. Pr. RACHID Khalid *
- 361. Pr. RAISS Mohamed
- 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 363. Pr. RHOU Hakima
- 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
- 365. Pr. SIAH Samir *
- 366. Pr. THIMOU Amal
- 367. Pr. ZENTAR Aziz*
- 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

- 369. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 370. Pr. AMRANI Mariam
- 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 375. Pr. BOULAADAS Malik
- 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 377. Pr. CHERRADI Nadia
- 378. Pr. EL FENNI Jamal*
- 379. Pr. EL HANCHI Zaki
- 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 382. Pr. HACHI Hafid
- 383. Pr. JABOUIRIK Fatima

Gastro – Enterologie
Médecine Interne
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phthisiologie
Néphrologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

- 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 387. Pr. LEZREK Mohammed*
- 388. Pr. MOUGHIL Said
- 389. Pr. NAOUMI Asmae*
- 390. Pr. SAADI Nozha
- 391. Pr. SASSENOU Ismail*
- 392. Pr. TARIB Abdelilah*
- 393. Pr. TIJAMI Fouad
- 394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

- 395. Pr. ABBASSI Abdelah
- 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 398. Pr. ALLALI fadoua
- 399. Pr. AMAR Yamama
- 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 401. Pr. AZIZ Nouredine*
- 402. Pr. BAHIRI Rachid
- 403. Pr. BARAKAT Amina
- 404. Pr. BENHALIMA Hanane
- 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 406. Pr. BENYASS Aatif
- 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 408. Pr. BOUKALATA Salwa
- 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 412. Pr. HAJJI Leila
- 413. Pr. HESSISSEN Leila
- 414. Pr. JIDAL Mohamed*
- 415. Pr. KARIM Abdelouahed
- 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
- 419. Pr. NIAMANE Radouane*
- 420. Pr. RAGALA Abdelhak
- 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
- 422. Pr. SBIHI Souad
- 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
- 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

- 425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 426. Pr. AFIFI Yasser
- 427. Pr. AKJOUJ Said*
- 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 430. Pr. BENCHEIKH Razika
- 431. Pr. BIYI Abdelhamid*

Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique

434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtiassam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq
446. Pr. KILI Amina
447. Pr. KISRA Hassan
448. Pr. KISRA Mounir
449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
451. Pr. MANSOURI Hamid*
452. Pr. NAZIH Naoual
453. Pr. OUANASS Abderrazzak
454. Pr. SAFI Soumaya*
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
456. Pr. SEFIANI Sana
457. Pr. SOUALHI Mouna
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
2. Pr. ALAOUI KATIM
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
4. Pr. ANSAR M'hammed
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
7. Pr. DRAOUI Mustapha
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
9. Pr. ETTAIB Abdelkader
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
12. Pr. REDHA Ahlam
13. Pr. TELLAL Saida*
14. Pr. TOUATI Driss
15. Pr. ZELLOU Amina

* Enseignants Militaires

Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

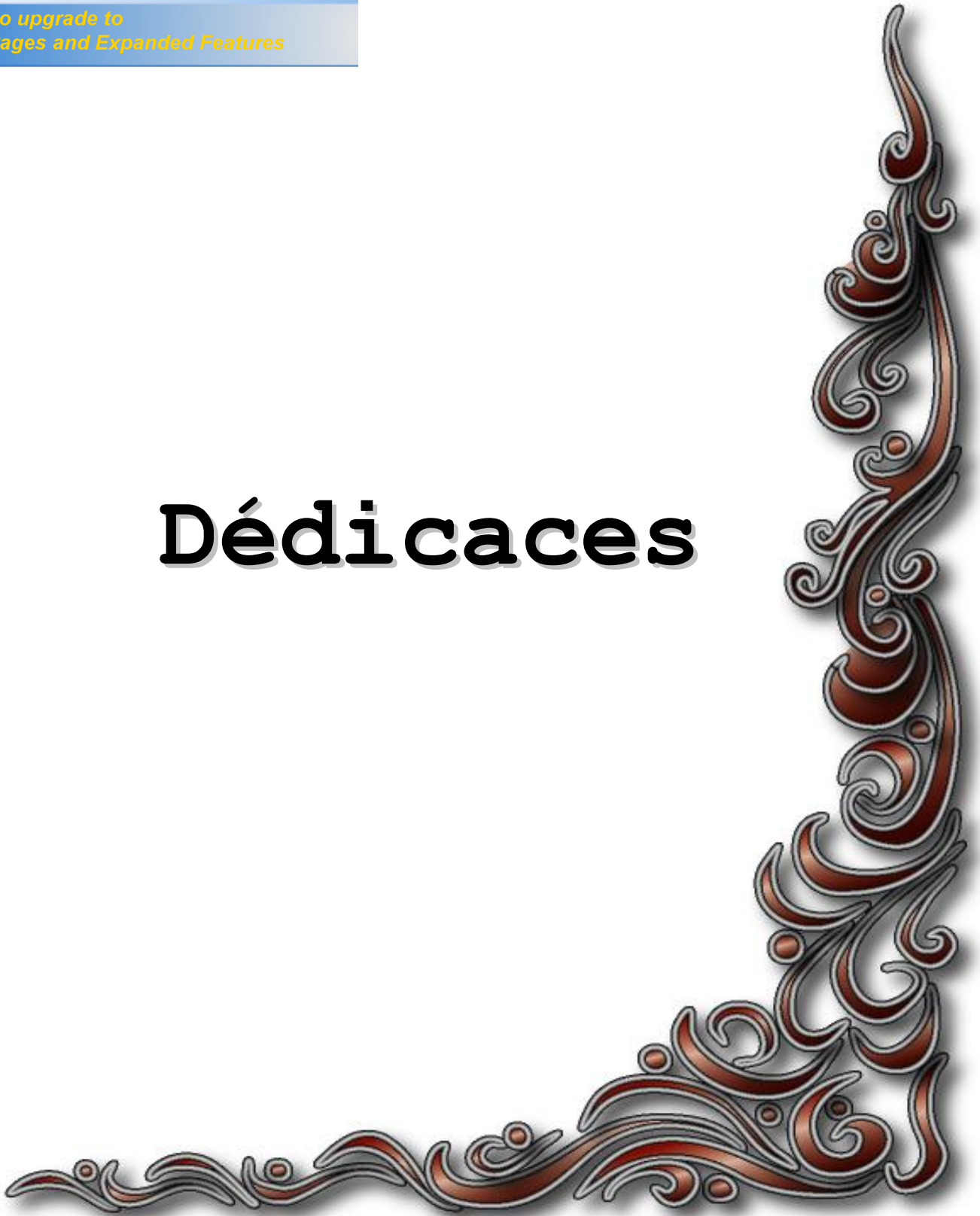


PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Dédicaces





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

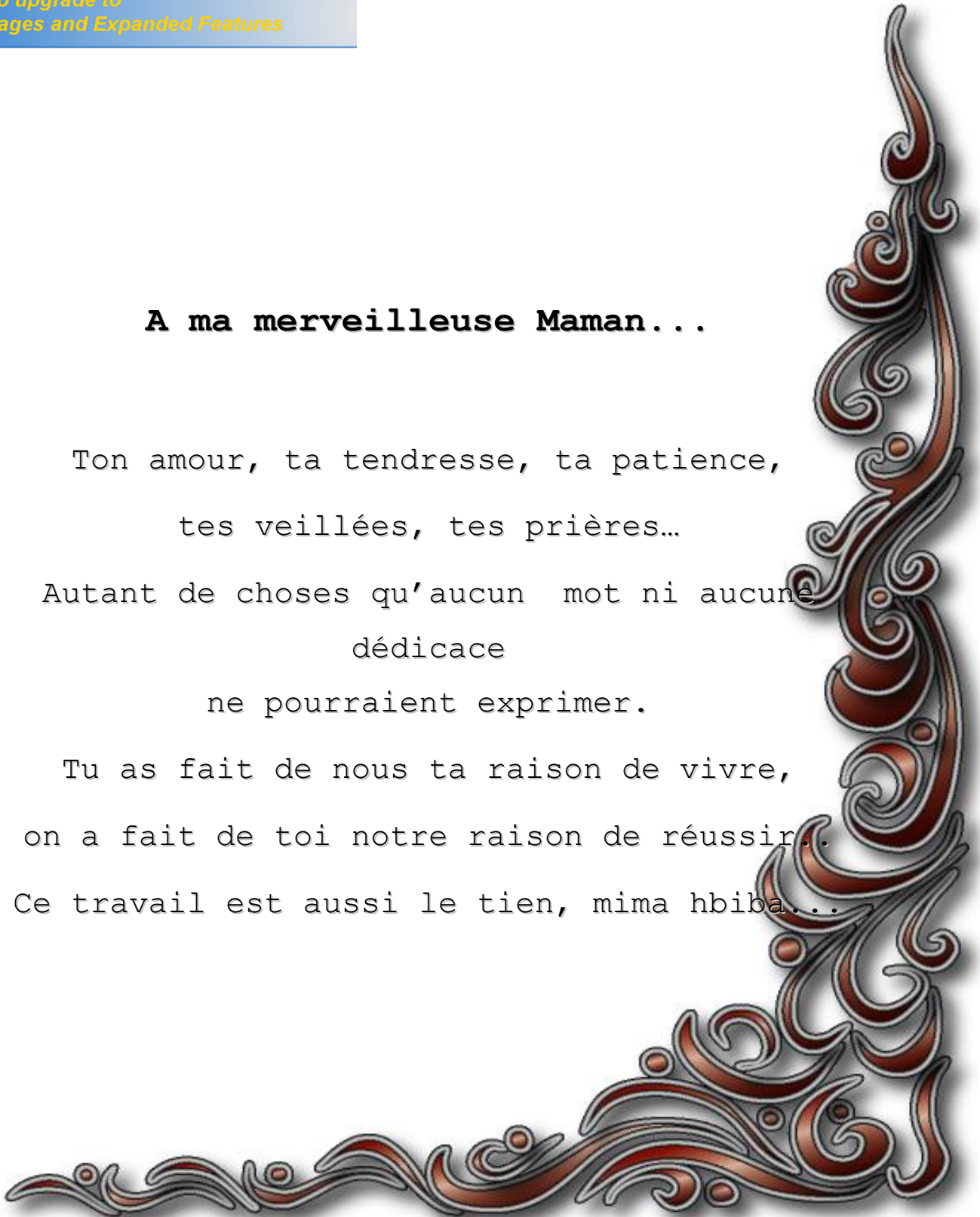
[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A ma merveilleuse Maman...

Ton amour, ta tendresse, ta patience,
tes veillées, tes prières...

Autant de choses qu'aucun mot ni aucune
dédicace
ne pourraient exprimer.

Tu as fait de nous ta raison de vivre,
on a fait de toi notre raison de réussir...
Ce travail est aussi le tien, mima hbiba...





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

To my source of pride, my father ...

You said one day: "the past is behind,
and the future is ahead of us..."

Receive this dedication as a piece of this
future..

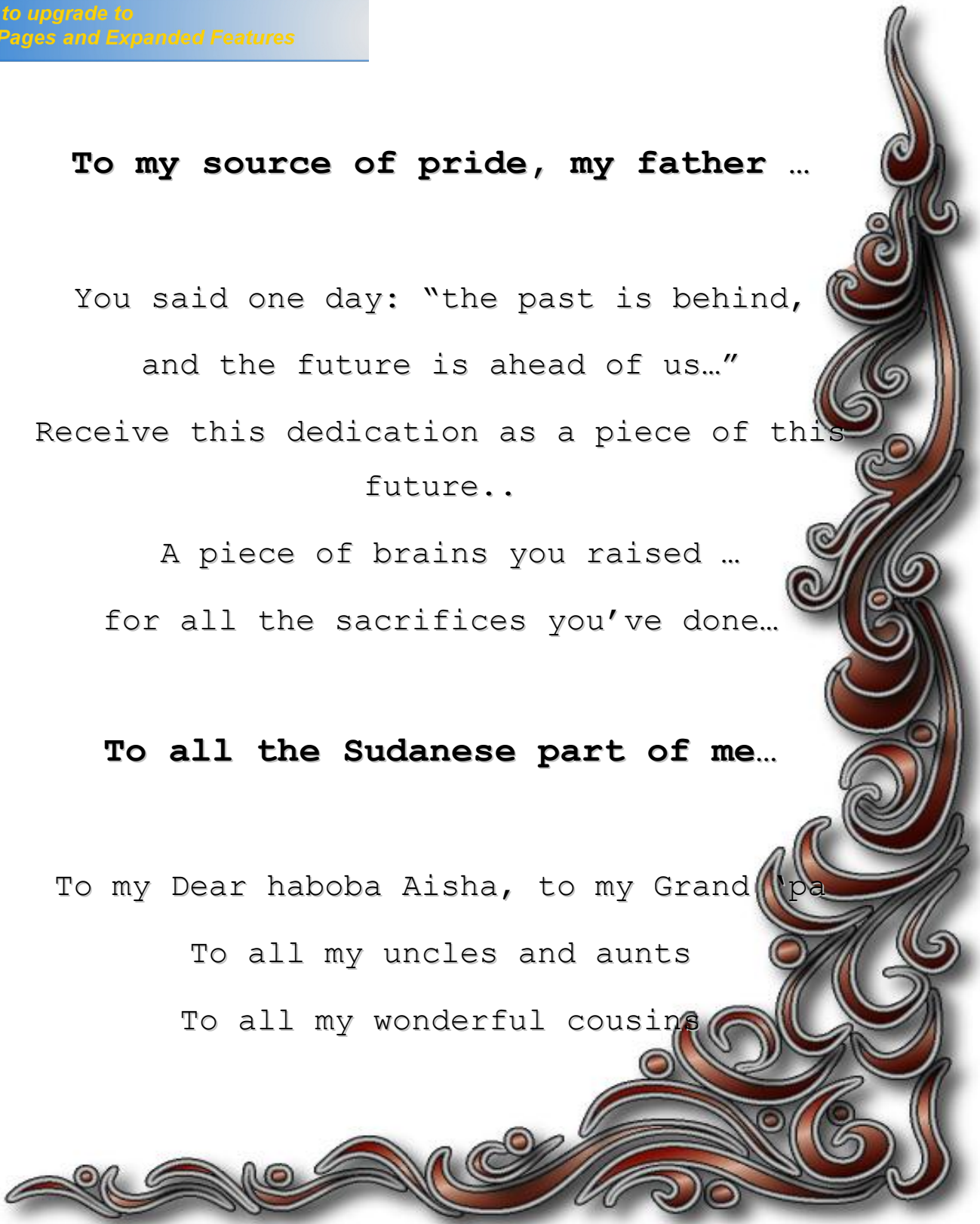
A piece of brains you raised ...
for all the sacrifices you've done...

To all the Sudanese part of me...

To my Dear haboba Aisha, to my Grand 'pa

To all my uncles and aunts

To all my wonderful cousins





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A ma sœur Selma et à mon frère Imru al
Kays...**

Vous êtes les moitiés que Dieu m'a données...

Mes plus beaux fous rires et mes joies

Je vous aime tellement.

Puisse le temps rapprocher ce que l'espace a
éloigné...

Que Dieu vous protège ...





**A mon Adorable Grand-père et ma
Fabuleuse Grand-mère :**

Que Dieu vous gardent ..

Vos sourires sont nos joies.

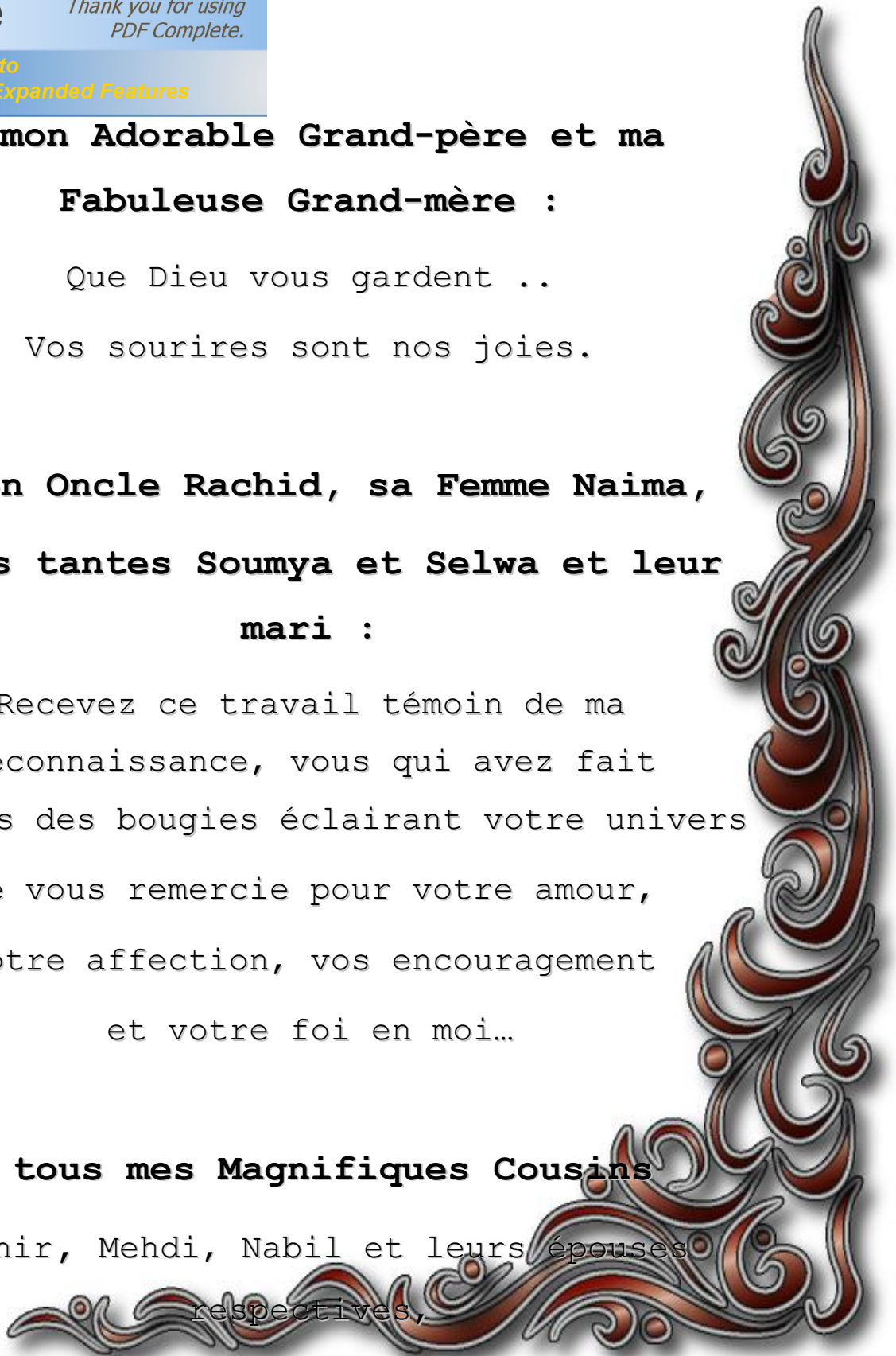
**A mon Oncle Rachid, sa Femme Naima,
à mes tantes Soumya et Selwa et leur
mari :**

Recevez ce travail témoin de ma
reconnaissance, vous qui avez fait
de nous des bougies éclairant votre univers

Je vous remercie pour votre amour,
votre affection, vos encouragements
et votre foi en moi...

A tous mes Magnifiques Cousins

Mounir, Mehdi, Nabil et leurs épouses
respectives,





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

m et Salim,

à Bouchra et à Aymane..



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A mes plus anciennes complices :

Lamiaie et Yasmina et leurs familles respectives

A mes amies :

Ghita, Khaoula et Zineb..

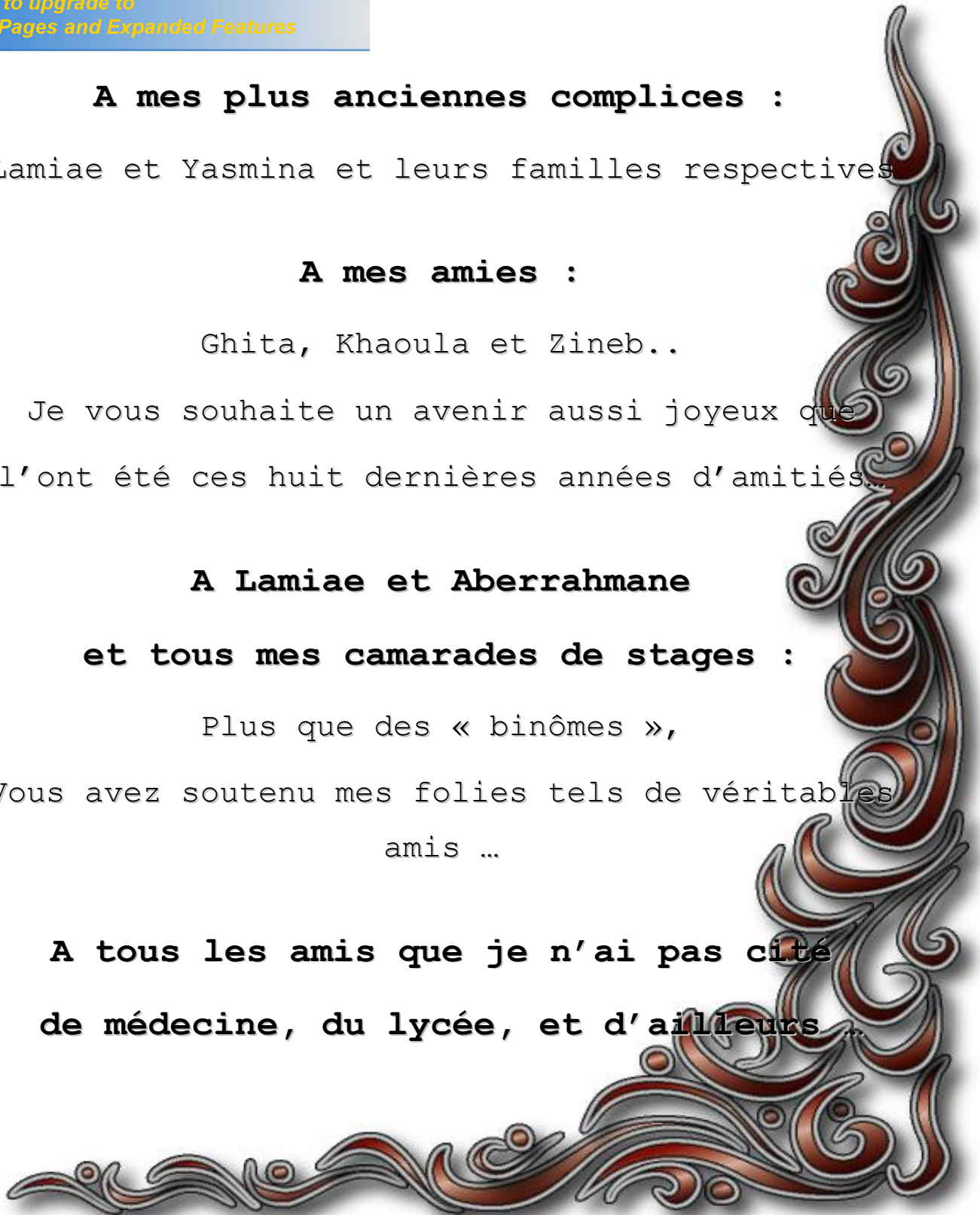
Je vous souhaite un avenir aussi joyeux que
l'ont été ces huit dernières années d'amitiés...

A Lamiaie et Aberrahmane

et tous mes camarades de stages :

Plus que des « binômes »,
Vous avez soutenu mes folies tels de véritables
amis ...

**A tous les amis que je n'ai pas cité
de médecine, du lycée, et d'ailleurs...**





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Remerciements





PDF
Complete

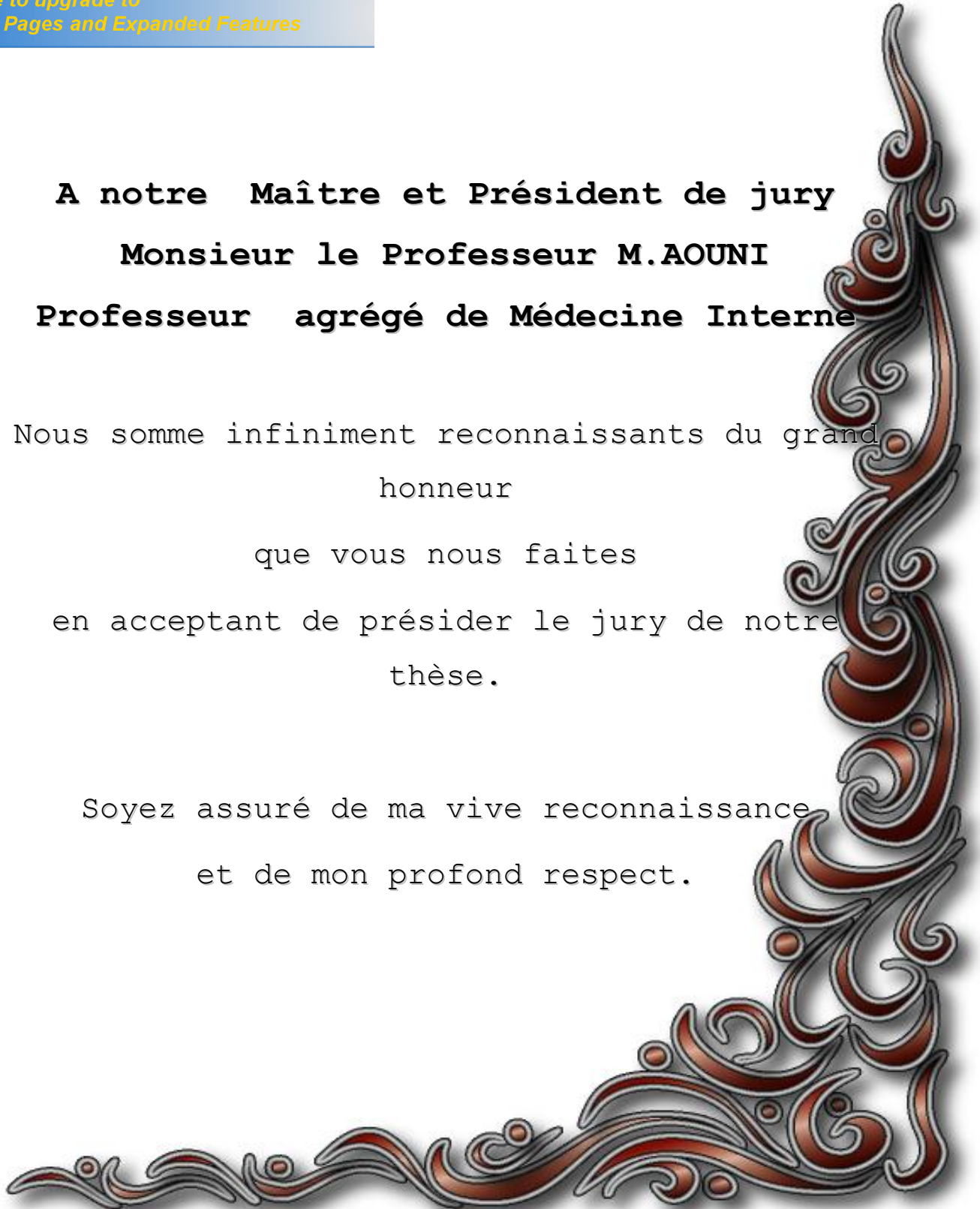
*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A notre Maître et Président de jury
Monsieur le Professeur M.AOUNI
Professeur agrégé de Médecine Interne**

Nous somme infiniment reconnaissants du grand
honneur
que vous nous faites
en acceptant de présider le jury de notre
thèse.

Soyez assuré de ma vive reconnaissance
et de mon profond respect.





PDF
Complete

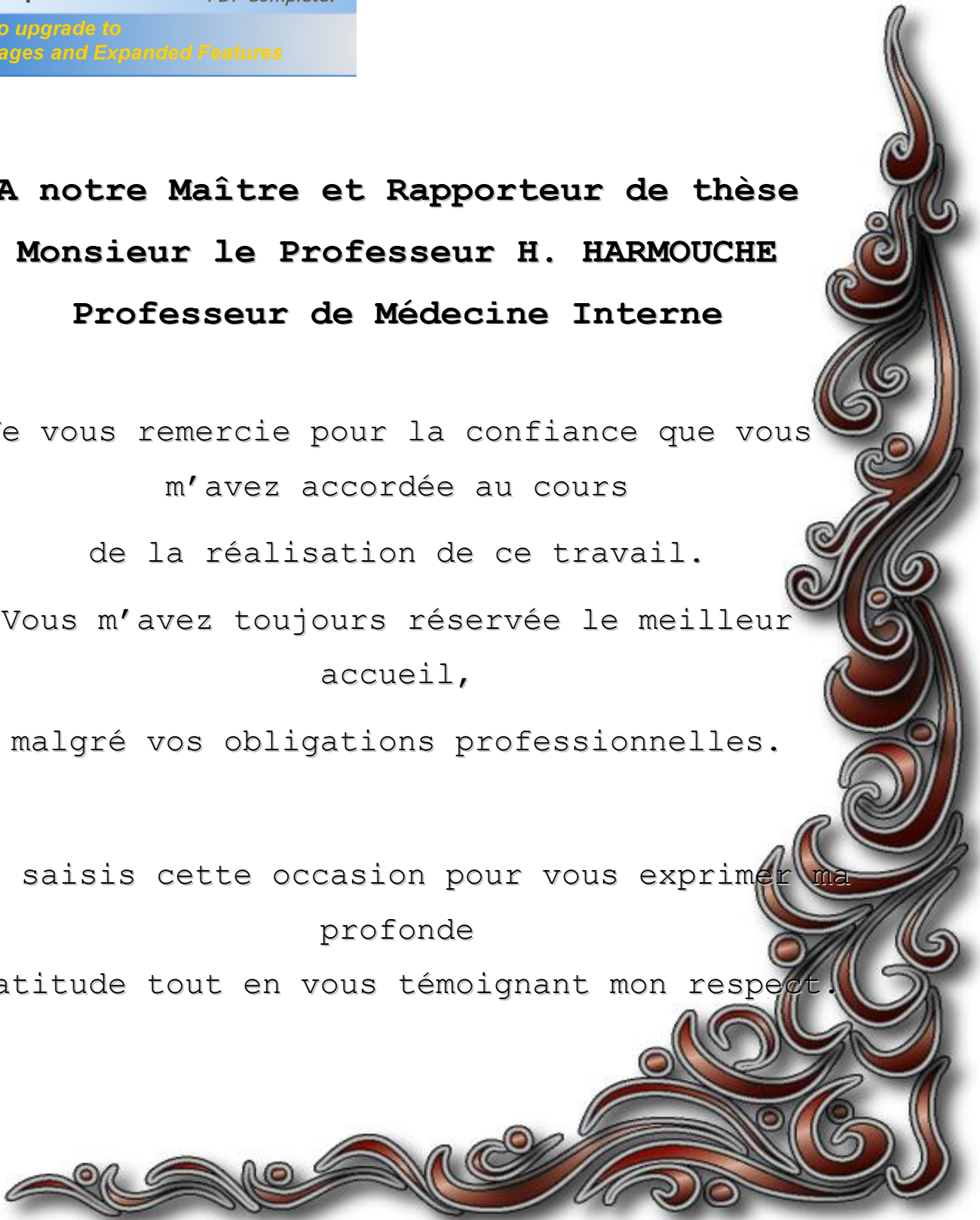
*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur H. HARMOUCHE
Professeur de Médecine Interne

Je vous remercie pour la confiance que vous
m'avez accordée au cours
de la réalisation de ce travail.
Vous m'avez toujours réservée le meilleur
accueil,
malgré vos obligations professionnelles.

Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma
profonde
gratitude tout en vous témoignant mon respect.





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A notre Maitre et Juge de thèse
Monsieur le Professeur M.ADNAOUI
Professeur de Médecine Interne**

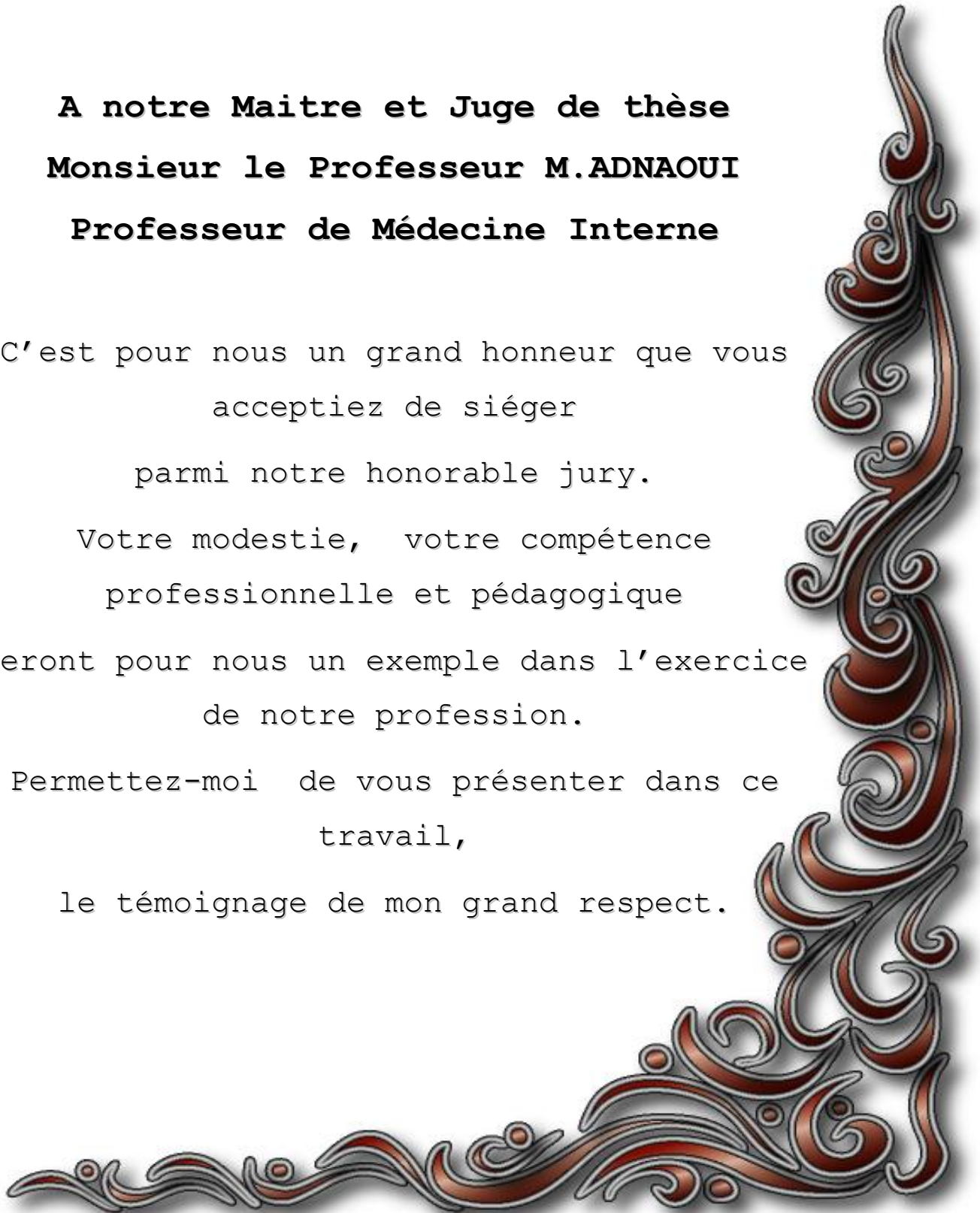
C'est pour nous un grand honneur que vous
acceptiez de siéger

parmi notre honorable jury.

Votre modestie, votre compétence
professionnelle et pédagogique
seront pour nous un exemple dans l'exercice
de notre profession.

Permettez-moi de vous présenter dans ce
travail,

le témoignage de mon grand respect.





PDF

Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

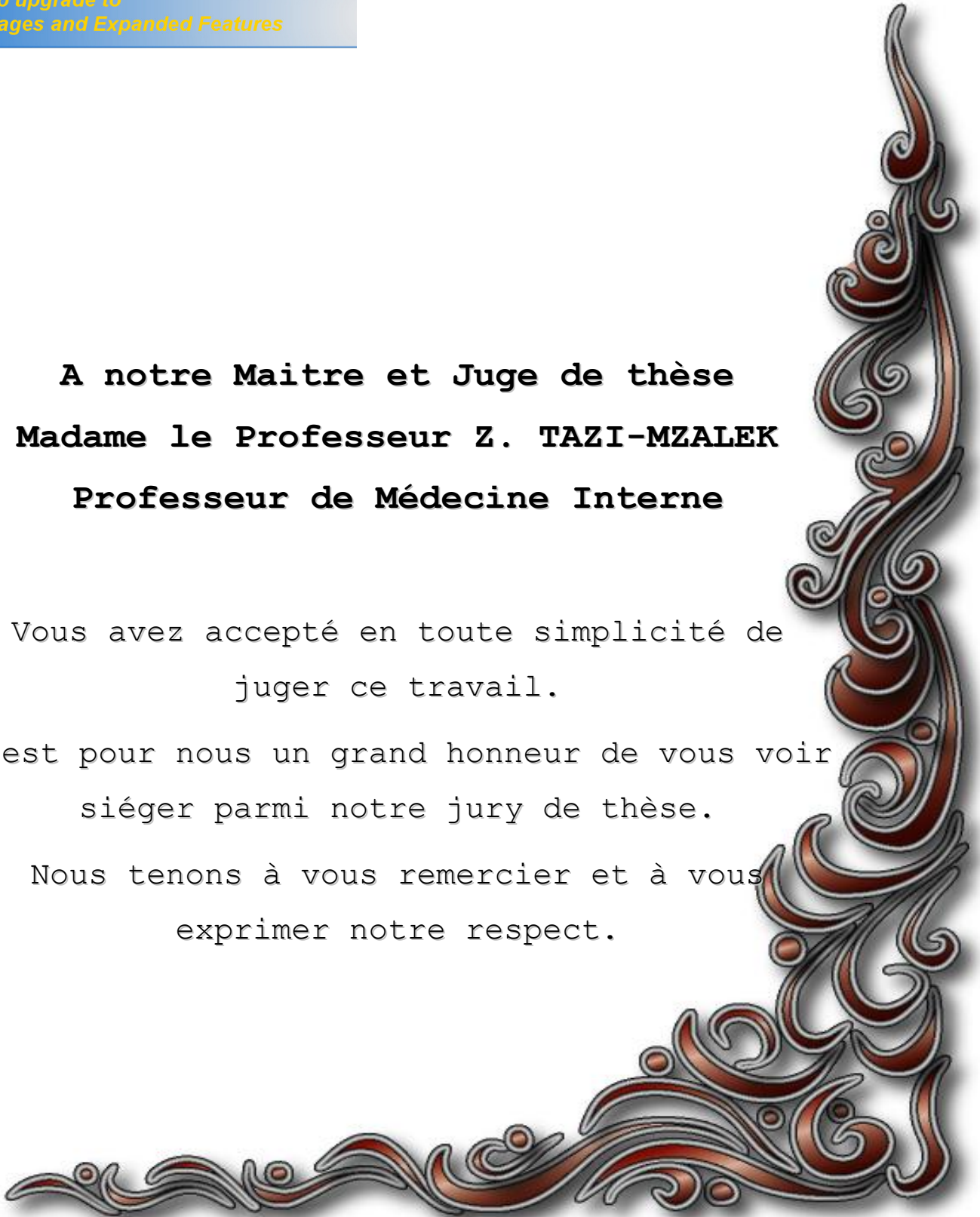
[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A notre Maitre et Juge de thèse
Madame le Professeur Z. TAZI-MZALEK
Professeur de Médecine Interne**

Vous avez accepté en toute simplicité de
juger ce travail.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir
siéger parmi notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier et à vous
exprimer notre respect.





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

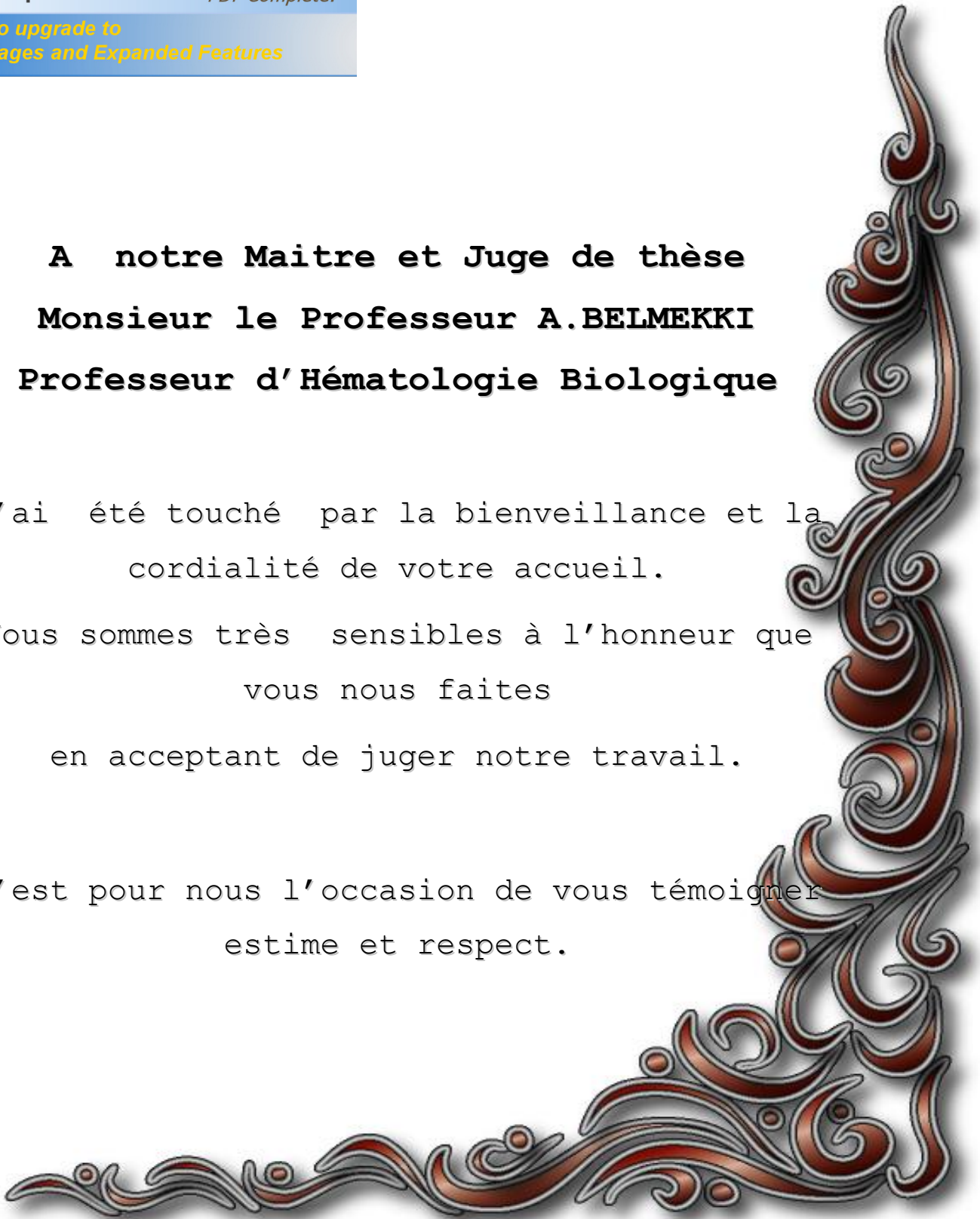
[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur A.BELMEKKI
Professeur d'Hématologie Biologique**

J'ai été touché par la bienveillance et la
cordialité de votre accueil.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que
vous nous faites
en acceptant de juger notre travail.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner
estime et respect.





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A Madame le Docteur Jihane RAFFALI
Spécialiste en Médecine Interne

Je vous remercie pour votre aide et vos
encouragements
tout au long de la réalisation de ce travail.





ES ABREVIATIONS

AHAI	: Anémie Hémolytique Auto-immune
AINS	: Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
ATCD	: Antécédents
AZT	: Zidovudine
BNC	: Bilirubine Non Conjuguée
CG	: Culot Globulaire
CIVD	: Coagulation Intraveineuse Disséminée
CMV	: Cytomégalovirus
DID	: Diabète insulino-dépendant
EPO	: Erythropoïétine
GP	: Glycoprotéine
GR	: Globule Rouge
Hb	: Hémoglobine
Ig G	: Immunoglobuline G
Ig M	: Immunoglobuline M
LDH	: Lactate Déshydrogénase
MO	: Moelle Osseuse
NYHA	: New York Heart Association

Immun

SIDA	: Syndrome d'immunodéficience Acquise
SRE	: Système Réticulo-endothélial
TA	: Tension Artérielle
TCA	: Temps de Céphaline Activée
TCD	: Test de Coombs Direct
TCI	: Test de Coombs Indirect
TP	: Temps de Prothrombine
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'absence d'infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Sommaire

	4
OBSERVATION CLINIQUE	8
DISCUSSION	18
I – Anomalies Hématologiques au cours de l'infection VIH (en dehors de l'AHAI)	19
A-Cytopénies non auto-immunes	19
1- Mécanismes et Troubles de l'Hématopoïèse	19
2- Anémie et anomalies des Globules Rouges	22
3- Leucopénies	25
4- Thrombopénies	26
B-Cytopénies auto-immunes	28
1- Neutropénie auto-immune	28
2- Thrombopénie auto-immune	29
II – AHA au cours de l'infection VIH	35
A-Etiopathogenie	35
1- Hypothèses physiopathologiques	35
2- Etiologies	38
B-Diagnostic positif	43
1- Clinique	43
2- Biologique	45
3- Immunologique (Test de Coombs)	49

.....	56
1- Thérapeutiques en dehors du contexte de l'infection VIH	56
2- Thérapeutiques dans le cadre de l'infection VIH (cas rapportés).....	66
D- Evolution, pronostic, complication	69
III – Tableau récapitulatif des différents cas publiés	72
CONCLUSION.....	78
RESUMES	82
ANNEXES et REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	86
BIBLIOGRAPHIE	89



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'absence d'infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Introduction

INTRODUCTION

Depuis le début de la pandémie survenue il y a maintenant 21 ans, le virus de l'immunodéficience humaine aurait infecté plus de 40 millions d'adultes et près de 5 millions d'enfants. En 2007, 33 millions de personnes vivaient avec l'infection VIH/SIDA, 2 millions de personnes en sont décédées et 2.7% de primo infection ont été enregistrées¹.

Bien que la grande majorité des sujets infectés apparaisse comme asymptomatique, on estime qu'il se passe en moyenne 10 à 15 ans entre la date de séroconversion et l'apparition des premiers symptômes liés à la maladie SIDA. C'est durant cette même période que l'infection conduit à une détérioration progressive et profonde des défenses immunitaires de l'hôte.

Cette période silencieuse de l'infection apparaît émaillée de différentes affections.

Il est admis ainsi qu'en plus de l'immunosuppression, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est à l'origine d'infections opportunistes, de tumeurs malignes et de multiples troubles hématologiques. Bien que les cytopénies et les dysplasies de la moelle osseuse soient les complications les plus communément rencontrées ; d'autres anomalies telles que les troubles de l'hémostase ont également été décrites, exposant ainsi les patients à des risques thromboemboliques².

L'anémie au cours de l'infection par le VIH est commune³⁻⁵ puisque qu'il est admis qu'à des stades précoces de l'infection, l'anémie est présente dans 10-

et dans plus de 70 % dans les stades plus avancés^{6,7}.

Il est admis par ailleurs que sa présence au cours de l'infection par le VIH représente un facteur décisif de mauvais pronostic indépendamment du taux de CD4^{3, 8-13}

Les étiologies de l'anémie sont multifactorielles causées par différents mécanismes souvent intriqués et pouvant survenir simultanément chez le même patient.^{3, 4, 14,15}

Cependant, malgré une grande prévalence du test de Coombs direct positif¹⁶ et de la fréquence de divers auto-anticorps chez les personnes infectées par le VIH¹⁷, l'anémie hémolytique auto-immune est une entité qui paradoxalement reste peu fréquente et seuls quelques cas ont été décrits à travers la littérature.

Son histoire naturelle et ses hypothèses physiopathologiques sont encore aujourd'hui mal définies, mais elle constitue néanmoins une complication fatale de l'infection VIH.

L'anémie hémolytique auto-immune au cours d'une infection VIH est quant à elle décrite par 12 équipes chez l'adulte¹⁸⁻²⁹ et rapportée dans 4 cas³⁰⁻³³ chez l'enfant. Elle est révélatrice de l'infection dans uniquement 6 cas.

Dans le travail qui suit, après avoir présenté l'observation d'une patiente présentant une anémie hémolytique auto-immune comme mode de révélation d'une infection VIH ; nous nous proposons dans une première partie de notre discussion de revoir les principales anomalies hématologiques rencontrées au cours de l'infection par le VIH ; pour étudier dans une deuxième partie



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

hémolytique auto-immune au cours de l'infection
VIH , son diagnostic et sa prise en charge thérapeutique.

Une revue de la littérature des différents autres cas décrits est également proposée, où nous tenterons, compte tenu des connaissances actuelles, de souligner l'importance de la sensibilisation quant au dépistage de l'infection au VIH devant une telle anomalie de l'hémogramme.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'absence d'infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Observation



SERVATION

Mme M.A, âgée de 36 ans, a été admise en mars 2007 pour prise en charge d'un syndrome anémique sévère d'installation rapide.

La recherche des antécédents de la patiente était sans particularités.

La patiente n'a jamais été traitée pour une pathologie au long cours ou toute autre maladie chronique.

Elle n'a par ailleurs subi aucune intervention chirurgicale.

L'interrogatoire ne retrouve pas la notion d'une prise médicamenteuse récente.

Aucun antécédent pathologique particulier n'est retrouvé dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à quelques semaines par l'installation progressive d'une asthénie importante avec une dyspnée d'effort de stade II de NYHA, associée à des céphalées en casque, des vertiges et des acouphènes. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

A L'Admission :

L'examen général retrouvait une patiente en mauvais état général, avec une pâleur importante et un teint ictérique diffus.

La patiente mesurait 1m65 pour un poids de 62 kg correspondant à un indice de masse corporelle (IMC) de 22.7.

de 130/65 mmHg, le pouls était de 110

battements/min.

La patiente était apyrétique.

L'EXAMEN CLINIQUE :

L'examen cutanéomuqueux :

Il était marqué par une pâleur cutanéomuqueuse franche, des conjonctives décolorées et un ictère généralisé sans lésions de prurit.

L'examen abdominal :

Aucune anomalie à l'inspection n'est à noter.

A la palpation de l'abdomen, on retrouve une splénomégalie à 3 travers de doigts, lisse, ferme et indolore.

L'examen cardio-pulmonaire :

La patiente était normotendue avec une TA de 130/65 mmHg. Elle avait un pouls de 110 battements/min.

L'auscultation cardiaque était subnormale, avec des bruits du cœur bien audibles, avec un souffle systolique d'allure fonctionnelle.

Les pouls périphériques étaient tous perçus de façon symétrique et bilatérale.

L'examen pleuro-pulmonaire retrouvait une fréquence respiratoire de 16 Cycles/min.

Il n'y avait aucun signe d'insuffisance respiratoire. L'auscultation pulmonaire est claire.

Aucun gonflement articulaire, ni déformation ne sont retrouvés.

La palpation des os et des articulations est indolore.

Toutes les articulations étaient libres dans leurs fonctions et leurs amplitudes.

L'examen des aires ganglionnaires et de la loge thyroïdienne

Toutes les aires ganglionnaires sont libres.

La thyroïde n'est pas palpable. Son auscultation ne retrouve ni souffle, ni trille.

L'examen de la bandelette urinaire est normal, sans sucre, ni acétone, ni hématurie.

LES RESULTATS DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Sur le plan biologique :

1- L'hémogramme :

- Le taux d'hémoglobine est à 4,1 g/dl
- Un volume globulaire moyen (VGM) à $80\mu^3$
- Une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) à 32%
- Un taux de globules rouges à 2.10^6 éléments /mm³

es à 20000 éléments/mm³

- L'étude de la formule leucocytaire montrait une polynucléose neutrophile à 11300 éléments/mm³ et une lymphopénie à 620 éléments/mm³.
- Les plaquettes étaient à 155000 éléments/mm³

2- L'étude du frottis sanguin et de la goutte épaisse :

- Le frottis sanguin objectivait la présence de sphérocytes

3- Le bilan d'hémolyse

- Le taux de LDH était augmenté à 2190 UI/l
- Le taux d'haptoglobine est effondré à 0,06 g/l
- La bilirubine totale était de 170mg/l avec une bilirubine indirecte augmentée à 115 mg/l et une bilirubine directe à 55mg/l

4- L'ionogramme sanguin

- La fonction hydro-électrolytique était sans particularité

5- Le bilan rénal

- Le bilan rénal montrait une fonction rénale conservée sans altérations des taux de créatinine et de l'urée.

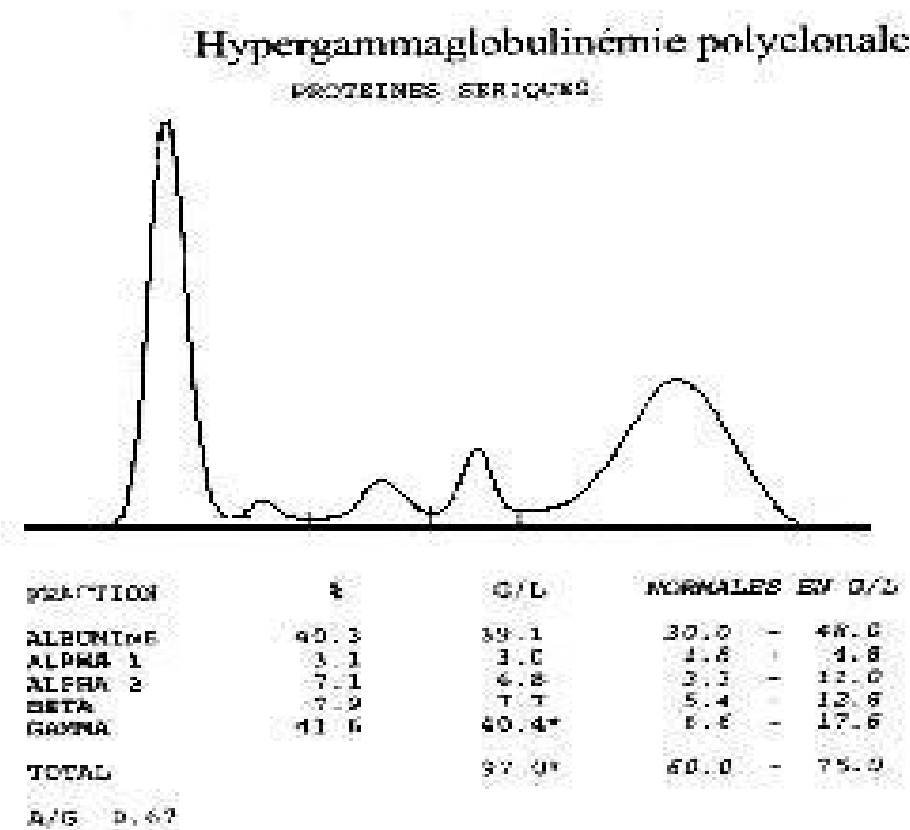
6- Le bilan hépatique

- Le bilan hépatique ne révélait pas de signe en faveur d'une insuffisance hépatocellulaire.

- Le TP est à 100%
- Le TCA est à 32''/32''

8- Le bilan inflammatoire

- La CRP était de 10mg/l
- La VS était à 55 mm la première heure
- L'électrophorèse des protéines montrait une hypergammaglobulinémie polyclonale, sans hypoalbuminémie.



Le test de Coombs direct était positif.

Le typage d'autoanticorps avait objectivé la présence d'anticorps chauds à IgG. La spécificité antigénique n'a pas pu être déterminée.

LE BILAN ETIOLOGIQUE DE L'AHAI:

Devant cette anémie hémolytique auto-immune, le bilan étiologique a comporté les éléments suivants :

- La sérologie CMV et toxoplasmose : négative
- Le dosage des anticorps anti-noyaux : négatif
- Une radiographie thoracique : les champs pulmonaires étaient libres, un indice cardio-thoracique normal, aucune opacité n'est visible
- Une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :

Absence d'anomalies de densité parenchymateuses ou d'adénopathies médiastinales à l'étage thoracique.

A l'étage abdominal : Absence d'anomalies au niveau de la loge hépatique, avec une vésicule biliaire alithiasique.

Présence d'une splénomégalie modérée homogène.

Les reins sont d'aspect normal. Il n'existe par ailleurs pas d'ADP abdominales profondes ou d'épanchement intra-péritonéal.

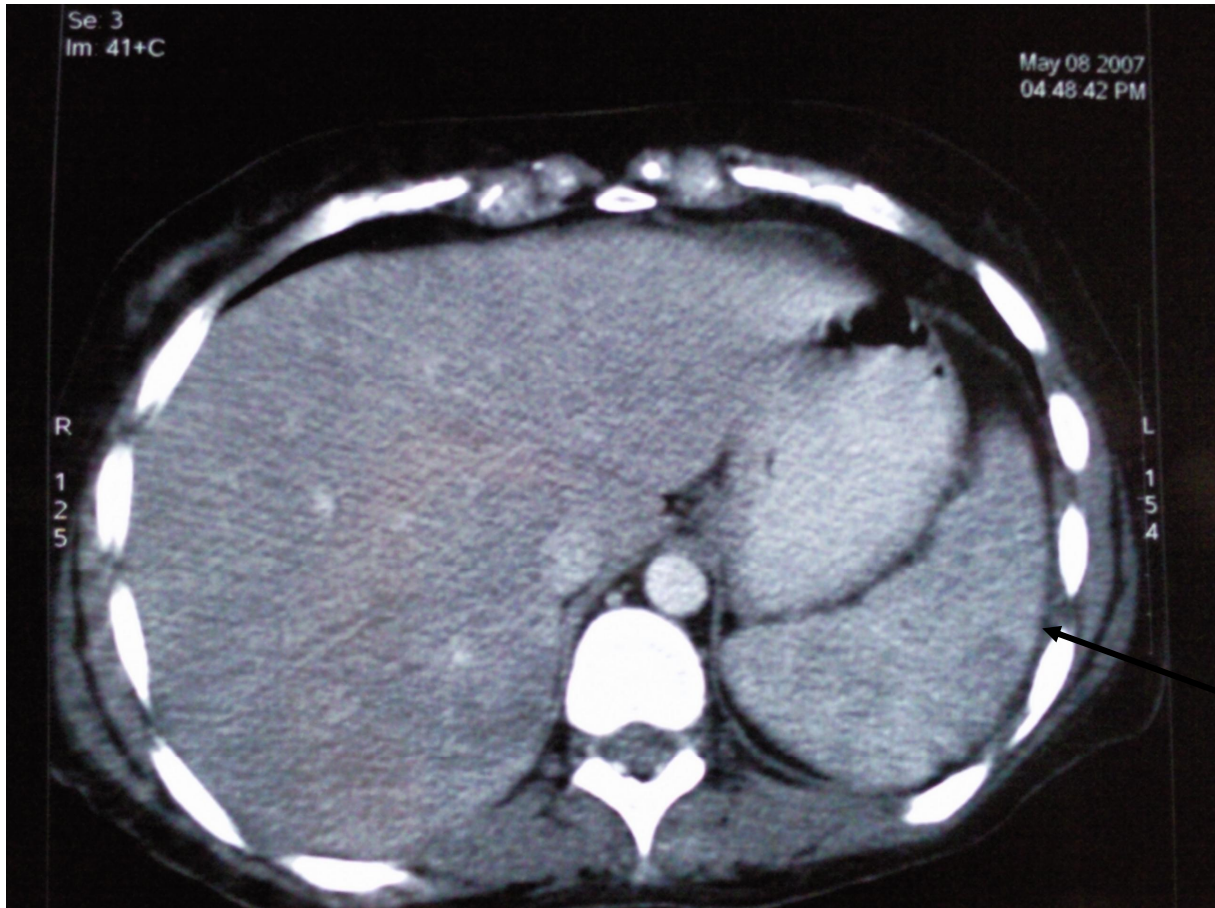


PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'ane infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune



***Scanner thoraco-abdominal de la patiente :
Splénomégalie modérée homogène (Flèche)***

ne présentait pas de signes en faveur d'une

hémopathie lymphoïde

- La biopsie ostéomédullaire : (Etude réalisée sur une carotte biopsique mesurant 12mm de long.) Elle est caractérisée par un tissu hématopoïétique sensiblement normal.

Devant la lymphopénie profonde, une sérologie VIH est réalisée par les techniques d'ELISA et de Western Blot :

- La sérologie revenait positive de type VIH-1, groupe M et de sous-type B
- L'antigénémie p24 était négative.
- La charge virale était à 278469 copies/ml
- Le taux de CD4 était à 60 éléments/mm³ (1%).

LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

- le traitement de l'anémie :

Compte tenu de la profondeur de l'anémie, la patiente a reçu une corticothérapie sous forme de bolus de méthylprédnisolone à la dose de 15 mg/kg/jour pendant 3 jours, relayés par la voie orale à la dose de 1 mg/kg/j d'équivalent prédnisone.

- le traitement antiviral :

Une trithérapie antivirale associant *Didanosine*, *Lamivudine* et *Efavirenz* a été démarrée au bout d'un mois.

TRAITEMENT ET LE SUIVI :

L'évolution était rapidement favorable avec une normalisation du taux d'hémoglobine après une semaine de traitement.

La corticothérapie a été progressivement réduite, puis arrêtée au bout de huit mois.

La patiente est toujours suivie sous trithérapie (CD4 : 1200 éléments/mm³) avec un recul de 20 mois, sans aucune rechute hématologique.

CONCLUSION :

En résumé, nous sommes devant une anémie hémolytique auto-immune à anticorps chauds chez une patiente sans ATCD particuliers révélant une infection par le VIH.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'absence d'infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Discussion

OLOGIQUES AU COURS DE L'INFECTION VIH (EN DEHORS DE L'AHAI)

Depuis le début de la pandémie par le virus de l'immunodéficience humaine, il avait été noté que ce syndrome s'accompagnait de nombreuses anomalies hématologiques avant même que l'agent étiologique ne soit isolé. Ces anomalies sont d'autant plus importantes que l'évolution même de la maladie, la qualité de vie des patients et les mesures thérapeutiques en dépendent⁹. Ces anomalies hématologiques, quasi-constantes à un stade évolué de l'infection, correspondent essentiellement à des cytopénies. Au stade de sida, 70% des sujets présentent des cytopénies⁹. Les plus communes sont l'anémie, la neutropénie et les thrombopénies. Ces cytopénies sont pour la plupart soit dues à une hématopoïèse inefficace soit conséquence d'une destruction périphérique.

A- Cytopénies non auto-immunes :

1- Mécanismes et troubles de l'hématopoïèse :

La présence de cytopénies non auto-immunes suggère l'existence d'anomalies médullaires ou du moins une insuffisance de l'hématopoïèse.

Les mécanismes physiopathologiques de ces changements demeurent encore mal élucidés bien que l'objet de multiples études³⁴⁻⁴⁵. On retiendra deux grands mécanismes :

- un effet direct : l'infection par le virus des cellules souches hématopoïétiques
- un effet indirect : l'infection des cellules stromales et des cellules accessoires et par le biais des cytokines (figure 1).



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

omettre et ce chez un même individu l'effet des infections opportunistes, des désordres d'origine néoplasiques ainsi que de l'effet cytotoxique des thérapeutiques antivirales et autres médicaments contre les infections opportunistes. De ce fait, tous ces mécanismes concourent à faire chuter le nombre d'éléments figurés dans le sang.

L'infection des cellules souches mais aussi des cellules stromales accessoires de la moelle osseuse aurait un effet tant sur la différenciation que sur la prolifération des progéniteurs^{38,39}; avec une limitation de production des facteurs de croissances^{34-37, 45}.

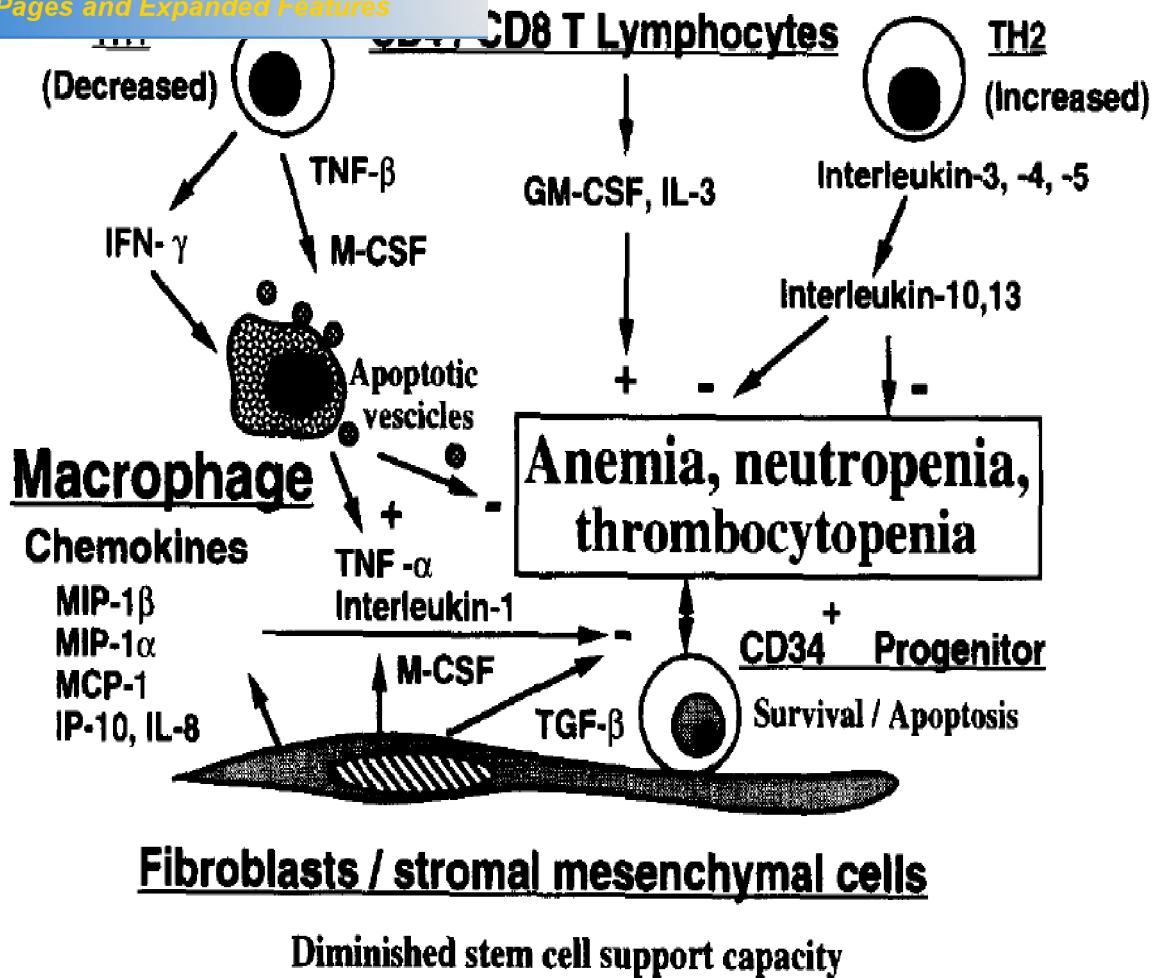


Figure 1 : Interaction entre les différentes cellules de la moelle osseuse, les cytokines et facteurs de croissances au cours de l'infection VIH

Les fibroblastes et les cellules stromales de la moelle osseuse ont probablement un rôle dans l'altération de la capacité de production des cytokines et chimokines lors de l'infection VIH. Le résultat d'une telle altération est une inhibition des progéniteurs CD34+.

En plus de l'effet direct et indirect du virus ; les macrophages, ont également démontré un rôle dans la libération de cytokine tel que TNF-alpha et IL-1 inhibant ainsi l'hématopoïèse. Un déséquilibre entre TH1 et TH2, CD 34+ et lymphocyte T peut également altérer les cytokines du milieu ou sont exposés les progéniteurs hématopoïétiques. Lors de l'apoptose des lymphocytes T, les vésicules apoptotiques libèrent leur contenu en IL-1 et TNF-alpha inhibant les progéniteurs CD34+.

(GM-CSF=granulocyte-macrophage colony stimulating factor, IFN= interféron, IL= interleukine, IP-10= interféron inducible-protein 10, MCP= monocyte chemotactic factor, M-CSF= macrophage colony stimulating factor, MIP= macrophage inflammatory protein, TH= T-helper, TGF= transforming growth factor, TNF= tumor necrosis factor)

GR :

Parmi les cytopénies, tous les auteurs s'entendent à dire que l'anémie demeure la complication la plus communément admise au cours de l'infection VIH^{3,4,6,11,37,46}.

Si initialement seuls 10 à 20 % des patients sont anémiques, on estime qu'au stade de SIDA l'incidence de l'anémie touche 68 à 95% des patients^{8, 13, 37,47}. Son incidence varie également en fonction des données démographiques, puisqu'elle est plus répandue chez les femmes enceintes et les enfants^{4,8} et semble toucher préférentiellement certains groupes tels que les sujets de race noirs et les toxicomanes⁸.

Au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, l'anémie est soit le résultat de l'infection, de ses complications, de ses traitements ou de tous ses éléments à la fois ; ce qui en fait un phénomène multifactoriel^{3, 4, 14,15}.



anémies au cours de l'infection par le VIH

1- Diminution de la production	2- Perte excessive
• Effet direct de länfection par le VIH sur cellules souches hématopoïétiques et sur les cellules stromales de la moelle osseuse et les facteurs de croissance • Effet des infections opportunistes : - parvovirus B19 (aplasie lignée rouge) -mycobacterium avium intracellulaire et mycobacterium tuberculosis -herpes virus -cytomégalovirus - Epstein barr virus -histoplasma capsulatum • Effet des troubles métaboliques : -déficit en EPO -déficit en vitamine B12 -déficit en acide folique - déficit en vitamine A -carence martiale • Effet hématotoxique des traitements - antiviraux: Zidovudine, Statuvudine, Saquinavir, Ritonavir, Indinavir - autres médicaments : Ganciclovir (dans le traitement de l'infection au CMV), Trimethoprim-sulfamethoxazole, Dapsone, Amphotericin B • Effet direct et indirect de länfiltration de la moelle : - lymphome non Hodgkinien - maladie de Hodgkin -myélome multiple -sarcome de Kaposi -maladie de Castleman • Autres - anémie inflammatoire chronique -pathologie préexistante (thalassémie...)	• Hémolyse - anémie hémolytique auto-immune - microangiopathies thrombotiques -déficit en G6PD • Médicamenteuses -ceftriaxone -indinavir • Infectieuses - CMV • Saignement gastro-intestinal -sarcome de Kaposi -lymphome non Hodgkinien -infection • Hypersplénisme -lymphome -hémophagocytose -cirrhose (hépatite B, hépatite C)

normochrome normocytaire arégenerative souvent associée à des modifications de type anisocytose et poïkilocytose^{3,4}. Le bilan martial, retrouve un taux de fer sérique bas et un coefficient de saturation diminué. La ferretinémie peut quant à elle être normale. L'érythropoïétine est anormalement basse en corrélation avec le degré de l'anémie, témoin d'une diminution de la sécrétion par l'infection^{15, 48}

Ses manifestations cliniques dans le cadre de l'infection par le VIH ne diffèrent pas des manifestations cliniques habituelles connues de l'anémie à savoir asthénie, dyspnée, tachycardie, vertiges, céphalées, douleur thoracique et /ou altération cognitive...

Dans son article, AM Levine et al⁶ étudie l'impact de l'anémie sur la qualité de vie des patients à travers un questionnaire mesurant plusieurs critères établi par « *the Medical Outcomes Study MOS- HIV Health Survey General Health Perception GHP* », il en ressort de manière générale que la fatigue reste le maître symptôme avec un impact important sur la qualité de vie et les aptitudes de la vie quotidienne mais également le bien-être émotionnel des patients.

Parallèlement, un nombre non négligeable d'études suggère que l'anémie est un facteur de progression de la maladie vers le stade SIDA.^{11,12, 15,49}

Sullivan & al¹³ dans l'une des plus grandes séries publiées portant sur 32867 patients relie et de façon certaine la présence d'une anémie ; définie par un taux d'hémoglobine <10g/dl chez les sujets infectés; à un risque croissant de progression de la maladie ou de décès indépendamment du taux de CD4+ et de la charge virale. Par exemple, le taux de décès chez les individus avec un taux

est 148 fois plus important chez les patients anémiques comparativement aux patients non anémiques. Il apparaît par ailleurs que l'augmentation du taux d'hémoglobine même de 1g/dl par les diverses thérapeutiques disponibles tend à réduire ce risque et à améliorer la qualité de vie, puisque l'espérance de vie était allongée de 28 mois en moyenne^{8,11,13}.

3- Leucopénies

En plus de l'anémie, la leucopénie est une anomalie hématologique fréquente au cours de l'infection, avec une incidence de 57 à 76%⁴⁷. Elle est essentiellement le résultat de lymphopénie et/ou de granulocytopénie.

L'altération du nombre et du ratio des lymphocytes circulants a été l'une des premières manifestations de l'infection par le virus. Morphologiquement, des anomalies peuvent se rencontrer quelque soit le stade de l'infection.

La neutropénie, présente chez 40% des patients³⁹ est habituellement accompagnée d'une hyposégmentation nucléaire et d'une activité anormalement élevée de l'activité de la peroxydase chez certains patients sidatiques⁴⁷.

Les étiologies de cette dernière tout comme l'anémie sont dues à divers mécanismes ; la neutropénie peut-être le résultat d'une détérioration directe ou indirecte de l'hématopoïèse par le virus ; en effet plusieurs études apportent des arguments d'une hématopoïèse inefficace résultat d'une perturbation de la fonction des cellules T de la moelle osseuse ou de la production d'une glycoprotéine à effet inhibiteur⁴¹⁻⁴². L'infiltration de la moelle osseuse par les micro-organismes infectieux (MAI ou CMV) ou par des processus néoplasiques cause à son tour une myélosuppression.

des anti-infectieux tels que zidovudine, cidofovir, foscarnet, ganciclovir, et triméthoprine-sulfaméthoxazole, peut à son tour réduire la formation des cellules sanguines⁵⁰. Enfin l'hypersplénisme peut également expliquer la neutropénie¹⁵.

Une neutropénie modérée <1000 éléments /mm³ est tolérée, en dessous de ce seuil ; il est noté une augmentation du nombre d'épisodes bactériémiques en cas de maladie VIH avancée⁵¹.

4- Thrombopénie

La Thrombopénie au cours de l'infection VIH a été décrite pour la 1^{ère} fois en 1982⁵². Elle est depuis admise comme une manifestation commune et peut se rencontrer à tous les stades de l'infection (avec ou sans symptômes). Une thrombopénie isolée est fréquemment observée même en l'absence de toute autre manifestation clinique de la maladie. Dans d'autre cas, elle est associée à une anémie et/ou à une neutropénie.

Son incidence selon certaines études est de moins de 5% chez les patients séropositifs avec une lymphadénopathie, elle atteint alors les 30% au stade de SIDA^{31, 47}. Il apparaît ainsi que son incidence augmente avec la progression de la maladie. Elle a été par ailleurs particulièrement décrite chez les personnes âgées, les homosexuels et les toxicomanes.

L'étude cytologique, ne retrouve pas d'anomalies de structure des plaquettes.³⁷

Sur le plan clinique, les patients VIH+ porteurs d'une thrombopénie isolée, ne diffèrent pas de ceux sans thrombopénie, puisque 47 % sont totalement asymptomatiques³⁹ ; tandis que seuls 8% auront des accidents hémorragiques⁵².

thrombopénie sont une fois de plus multifactorielles, dominées d'une part par la diminution de la survie des plaquettes et d'autre part par une réponse inadéquate de la moelle osseuse sans oublier la part de l'hypersplénisme et de l'effet hématotoxique des antiviraux et des autres médicaments. Ainsi, la diminution de la durée de vie des plaquettes, d'origine immune, se manifeste cliniquement sous forme d'un purpura thrombocytopénique auto-immun ou dans le cadre d'un syndrome mimant le syndrome hémolytique et urémique appelé purpura thrombotique thrombocytopénique⁴⁰. Il semble être la cause majoritaire de la thrombopénie. Quant aux étiologies centrales; des preuves de l'infection des mégacaryocytes par le VIH (notamment l'expression de l'ARN viral et la présence de la protéine p24 du virus) ont pu être établies in vivo par la technique d'hybridation in situ. Cette constatation pourrait probablement expliquer l'altération de la thrombopoïèse et la réduction du nombre de plaquettes^{34, 37, 41, 54}.

L'intérêt pronostic de la thrombopénie associée à l'infection VIH a également été étudié. Il apparaît, à l'inverse de l'anémie, qu'il n'existerait aucune corrélation entre la présence d'une thrombopénie chez un sujet asymptomatique et l'évolution vers le stade SIDA. En effet une analyse du risque de progression vers le stade SIDA chez des sujets VIH+ asymptomatiques avec et sans thrombopénie ne révèle pas de risque accru de progression de la maladie⁴⁷. Par conséquent sa présence ne constitue en aucun cas un facteur de mauvais pronostic de la progression de la maladie.

ies :

De nombreux travaux relatifs aux cytopénies au cours de l'infection par le VIH font état d'une destruction périphérique des éléments figurés du sang, par le biais d'un mécanisme immun participant au déficit. Ce dérèglement immun résulte d'une hypergammaglobunémie et de la production d'auto anticorps ⁴⁷.

Toutefois la survenue d'une anémie hémolytique, d'un purpura thrombopénique ou d'une neutropénie auto-immune au cours de l'infection par le VIH, ne doit pas faire perdre de vue que d'autres virus peuvent également être responsables de ces anomalies et ne doit pas faire négliger leur recherche.

Kaplan C. & al⁵⁵ ont fait une revue des principaux virus responsables de thrombopénies et neutropénies auto-immunes. On pourra limiter cette recherche aux virus les plus souvent mis en cause tel que l'Epstein Barr Virus mais aussi à d'autres plus rarement concerné comme le Cytomégalovirus.

1. Neutropénie auto-immune :

La granulopénie est un phénomène bien décrit au cours de l'infection VIH⁵. Comme vu précédemment il peut-être le résultat de diverses étiologies, parmi elles la nature auto-immune du déficit ³⁴.

Dans le cas des neutropénies, les anticorps sont dirigés contre les antigènes à la surface des granulocytes ^{47, 56,57}.

Il semblerait que 29% des patients infectés par le VIH exprimeraient des anticorps anti-neutrophiles à la surface de leurs granulocytes circulants, anticorps mis en évidence par la technique du test d'immunofluorescence granulocytaire ^{34,57}, pouvant aller jusqu' au 50% des patients au stade de SIDA⁵⁵.

Il faut souligner que la présence et le rôle de ces auto-anticorps dans la pathogénèse de la neutropénie au stade SIDA ne sont pas très clairs³⁴ même si certaines équipes tentent d'en comprendre le mécanisme physiopathologique⁵⁸ et que par ailleurs l'existence de ces anticorps n'est pas toujours reliée à l'existence d'une neutropénie⁵⁷.

2. Thrombopénie auto-immune

Parmi les cytopénies périphériques auto-immunes, les thrombopénies immunologiques sont et de loin les plus fréquentes. Elles correspondent à une destruction périphérique accélérée des plaquettes. Leur destruction semble être et de loin le principal mécanisme de la thrombopénie au cours de l'infection⁴⁷.

Sa prévalence est de 10 à 15% chez les patients VIH+ et tend à augmenter puisqu'au stade de SIDA, 30% des patients développeront un purpura thrombopénique^{59,60}. Depuis l'avènement de la trithérapie, cette incidence est en voie de régression.

La thrombopénie immunologique peut survenir à tous les stades de la maladie, elle peut être profonde et transitoire au cours de la primo-infection mais le plus souvent, elle apparaît 2 à 3 ans après la séroconversion. Dans quelques cas, elle peut révéler l'infection VIH, ce qui justifie la pratique d'une sérologie VIH dans le bilan étiologique d'une thrombopénie immunologique.

Les premiers travaux sur les thrombopénies immunes remontent en 1984 par l'équipe de Walsh & al⁶¹, elle avançait alors l'hypothèse que ces purpuras thrombopéniques survenant chez les homosexuels, pouvait être du au dépôt non spécifique de complément et de complexes immuns circulants (CIC) sur les

avec des auto-anticorps antiplaquettaires et ceci malgré une présentation clinique similaire.

Cette hypothèse était appuyée par les arguments suivants :

- le recouvrement des plaquettes par des Ig G et ou par le complément (avec toutefois un taux plus élevé que lors des purpuras thrombopéniques auto-immuns (PTAI)).
- la faible voire l'absence de réactivité de ces IgG éluées avec les plaquettes normales.
- l'existence chez 90% des patients étudiés de CIC susceptible de réagir avec les plaquettes
- la forte réactivité du sérum avec les plaquettes mais non retrouvée avec la fraction purifiée en IgG.

Ainsi le PT apparaissait plus comme un dysfonctionnement immunitaire avec CIC se liant aux plaquettes que comme un PTAI avec auto-anticorps antiplaquettaires.

Plus tard, JR Yu & al ⁶² a montré que ces CIC pourraient être composés de complexes anticorps-anti-anticorps. Il s'avéra par la suite que ces anticorps correspondaient en fait à des anti-gp 120 se présentant comme un anti-idiotype⁶³ soit l'image interne de la glycoprotéine 120.

D'autres équipes ^{55,64} ont confirmé la présence d'anticorps à la surface des plaquettes mais ont également montré que la plupart des Ig éluées étaient réactives avec les plaquettes normales, ce qui laissait supposer qu'il s'agissait bien d'anticorps antiplaquettaires.

un peu plus tard que le sérum de 29 patients thrombocytopéniques sur 30 patients, contenait un anticorps dirigé spécifiquement contre un antigène de la membrane plaquettaire d'un poids moléculaire de 25kDa. Cet anticorps anti-PI (p25) en plus d'être présent chez les homosexuels présentant un purpura thrombopénique est également présent sur les plaquettes des sujets sains, sur celles des sidéens et des « arcéens ».

A Bettaib & al ^{66,67} décrivent des anticorps dirigés contre la glycoprotéine 120/160 ou contre l'antigène p24 du VIH et ayant une affinité pour le complexe glycoproteique GP IIb/ IIIa situé à la surface des plaquettes, entraînant leur destruction par réaction croisée.

Cet état de dérèglement immunitaire peut également être le résultat d'autres mécanismes auto-immuns concomitants à l'infection virale tels que l'altération des auto-antigènes et l'induction d'une réaction croisée des anticorps⁵⁷. Enfin certains auteurs en démontrant la présence constante d'autoanticorps naturels et de cellules B autoréactives chez des individus sains, amputent la sécrétion de la majorité des autoanticorps à une stimulation polyclonale des cellules B durant l'infection VIH ⁶⁰.

En définitive, il apparaît que les mécanismes des thrombopénies immunologiques reposeraient essentiellement sur un mimétisme antigénique entre certaines protéines du virus et certains antigènes de la surface plaquettaire.

On s'est longtemps interrogé sur la signification pronostique des thrombopénies au cours de l'infection par le VIH-1, dans la mesure où ce syndrome peut survenir à tout moment de l'évolution. Il est vrai que la fréquence des auto-anticorps antiplaquettaires est plus grande à mesure que



l'existence d'une thrombopénie immunologique n'est pas un facteur péjoratif de l'évolution de la maladie ⁴⁰.

La démarche diagnostique adoptée est comparable à celle utilisée au cours du PTAI : confirmer la nature périphérique de la thrombopénie par l'étude du myélogramme (MO riche en mégacaryocytes) , éliminer des autres étiologies des thrombopénies périphériques (hypersplénisme, CIVD, microangiopathie thrombotique , médicament) .

Les examens immunologiques détectent une augmentation des immunoglobulines G et la présence d'anticorps plaquettaires circulants chez plus de 70% des patients, ce qui pose le diagnostic certain de thrombopénie immune. Cependant en l'absence de mise en évidence d'auto-anticorps, le diagnostic ne sera pas éliminé.

Quand elles surviennent, les thrombopénies immunologiques sont le plus souvent isolées et habituellement au delà de $20\,000 /\text{mm}^3$ ⁶⁸. Néanmoins une thrombopénie sévère ($<50\,000 /\text{mm}^3$) n'est pas rare et peut se rencontrer dans 6 à 24% des cas ⁶⁹.

Le plus souvent ces thrombopénies restent asymptomatiques. La fréquence des accidents hémorragiques graves est comparable à celle observée au cours du purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) chroniques à savoir 3 à 5% des cas, exception faite chez les hémophiles ou la fréquence est beaucoup plus élevée (40%). En outre, bien qu'elles soient profondes, elles sont rarement menaçantes. Elles ne se manifesteront cliniquement - en l'absence de thrombopathie associée- que lorsque le nombre de plaquettes est $< 20\,000$ éléments $/\text{mm}^3$.

conduit certaines équipes à prôner l'abstention thérapeutique en «l'absence» de signes cliniques dans les purpuras thrombopéniques chroniques observés chez les patients VIH +. Exception faite chez les enfants où la fréquence des saignements pouvait mettre parfois en jeu le pronostic vital ⁷⁰.

Le traitement s'il est adopté, s'organise en deux groupes ; un traitement antirétroviral contrôlant l'infection VIH et augmentant de fait la production plaquettaire et un traitement interférant avec la destruction périphérique des plaquettes.

Ce dernier fait appel :

- aux corticoïdes, par exemple Prédnisone à la posologie de 1mg/ kg/ jour.
- Immunoglobulines polyvalentes d'origine humaine en IV à fortes doses pendant 2 jours

En général, c'est l'association corticoïdes/Ig IV qui est adoptée en raison des résultats médiocres et transitoires de ces deux thérapeutiques administrées séparément. Il s'agit donc du traitement de choix des complications hémorragiques et/ou lorsqu'une ascension rapide du taux d'hémoglobine est nécessaire. Les transfusions de plaquettes s'avèrent dans ce cas inefficaces car détruites comme pour les plaquettes autologues.

La splénectomie, permet, comme au cours du PTAI d'obtenir de 50 à 80% de succès durable et pourrait être envisagée. Néanmoins elle a donné lieu à des publications contradictoires quant au pronostic de l'infection après cette intervention ^{71, 72}.

ne dans cette indication est bien documenté depuis longtemps. Elle permet d'obtenir dans plus de 50% des cas une ascension du chiffre de plaquettes quoique pas nécessairement relié à son effet antiviral³⁷.

Une forme recombinante et pegylée de la thrombopoïétine (facteur de croissance des cellules souches mégacaryocytaires) est en cours d'évaluation (phases I et II)¹¹⁸, elle pourrait éventuellement être proposée aux patients ayant une thrombopénie centrale symptomatique.

Enfin d'autres thérapeutiques trouvent aussi leurs indications en fonction des situations, tel que la Dapsone qui en plus présente l'avantage d'avoir un rôle prophylactique vis-à-vis de certaines infections opportunistes, l'interféron alpha peut être proposé en cas de résistance aux associations d'antiviraux.

Le Rituximab, *anticorps anti-CD20* (la protéine CD 20 est un antigène présents sur la membrane des cellules B) semble aussi représenter une alternative intéressante dans le traitement du purpura thrombopénique immunologique en cas d'inefficacité ou de contre-indication aux traitements conventionnels ; ainsi une seule équipe a tenté l'introduction du rituximab chez une enfant de 9 ans porteuse d'un purpura thrombopénique immun au cours d'une infection VIH, résistant aux autres thérapeutiques. L'enfant répondit favorablement au traitement, avec ascension de son taux de plaquettes et avec un recul de 2 ans. Le rituximab ne causa aucun effet indésirable. Le taux de CD4 et la charge virale de l'enfant demeurèrent stables et elle ne présenta aucun signe d'infection opportuniste⁷³.

ANÉMIE AUTO-IMMUNE AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIH :

Les anémies au cours de l'infection VIH sont multifactorielles. Une augmentation significative de l'incidence de positivité des tests de coombs retrouvée chez des patients au stade de SIDA semble indiquer que l'anémie hémolytique auto-immune pourrait dans certaines situations expliquer l'origine de l'anémie chez les patients infectés par le VIH bien que cependant une hémolyse franche demeure une complication rare^{2,3,15}.

A - Etiopathogénie :

1- Hypothèses physiopathologiques :

Plusieurs mécanismes ont été avancés afin d'expliquer le développement d'une anémie hémolytique auto-immune au cours de l'infection VIH et au stade de SIDA.

En 1984, Gupta S. et Licorish K⁷⁴ présentent de façon succincte les résultats d'étude du test de coombs direct et indirect chez 10 sujets sidéens et 13 sujets « arcéens ». Le TCD était positif pour 7 d'entre les premiers et 10 d'entre les seconds ; le TCI n'était lui positif que chez un patient parmi les arcéens.

Cette positivité du TCD retrouvée dans d'autres études chez 18% à 55% des patients au stade de SIDA^{17, 27, 34,75} ne semble pas liée à une anémie hémolytique auto-immune puisqu'aucun signe d'hémolyse n'est retrouvé⁷⁵. Cependant certains auteurs qualifient certaines anémies hémolytiques à TCD positifs d'AHAI alors même qu'ils reconnaissent n'avoir retrouvé aucun autoanticorps anti-GR à l'élution¹⁸.



cée expliquant la positivité du TCD résidait en le fait que de la présence d'anticorps anti-érythrocytaires¹⁷ ou que la présence d'hypergammaglobulinémie⁷⁵ pouvait entraîner une adhérence non spécifique des immunoglobulines G en excès aux Globules rouges.

Inada et al⁷⁶ ont montré comme d'autres avant eux que les sujets infectés par le VIH (le plus souvent au stade de SIDA) présentaient dans leur sérum des complexes immuns circulants (CIC) se fixant sur les GR chez 85% des patients sidéens et 65% des patients arcéens. En outre, ils ont montré que la présence de ces CIC était « fortement » corrélée à une faible activité du CR1 (principal récepteur du C3b du complément) d'une part et à la présence d'un TCD positif d'autre part (sans aucune trace d'autoanticorps à l'élution) avec ou sans anémie. La présence de tels CIC pourrait rendre compte de la fragilisation des membranes des GR à l'origine de leur lyse expliquant ainsi certaines anémies observées chez ces malades³⁵ ; mais très souvent la mise en évidence de ces anticorps anti-GR a échoué^{34,35}.

Néanmoins, cette hypothèse selon laquelle l'anémie hémolytique auto-immune est une des causes de l'anémie au cours de l'évolution de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine ne fait pas l'unanimité puisqu'elle est controversée par certaines équipes^{36, 40, 56, 77}.

A coté de ces observations, d'autres auteurs font état de la présence d'autoanticorps anti-érythrocytaires réagissant avec des antigènes érythrocytaires spécifiques^{16, 21, 56, 64, 78}. Ces anticorps anti-érythrocytaires peuvent être causés par un dérèglement de la production des anticorps², caractéristique de l'infection VIH. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour

des lymphocytes T infectés par le virus dans la dysrégulation des cellules B, activation des cellules B par le virus lui-même, ou une réponse anormale des cellules B lors d'une infection concomitante par le virus d'Epstein Barr ou le Cytomégalo virus^{2,12,17, 26, 28, 37, 40}.

Les autoanticorps anti-GR retrouvés sont assez semblables de ceux décrits en dehors de l'infection VIH : anti-I, anti-i, anti-U^{17,34, 47}. A noter que cette réaction peut également être causée par les anticorps- antiphospholipides présents chez les patients infectés par le VIH⁴⁰.

Cependant et malgré la production de ces anticorps, la physiopathologie de l'AHAI chez les patients au stade de SIDA demeure mal élucidée et davantage d'études devraient être menées.

Toutefois, la plupart des auteurs s'accordent pour dire que la prévalence de ces TCD positifs augmente avec le stade de l'infection, ce qui en fait un facteur pronostic dans l'évolution de la maladie.^{16, 52, 64}

Par ailleurs, la réticulocytopénie lors des AHAIs est en général une situation relativement peu commune, exception faite lors des pathologies où la moelle osseuse est compromise par d'autres processus (exemple lors d'un cancer métastatique) ou lors d'un déficit en folates. Néanmoins, il existe dans la littérature de véritable cas d'AHAI associée à une réticulocytopénie malgré une hyperplasie érythroïde normoblastique de la moelle osseuse chez des patients non infectés par le VIH^{5,79,80}. Au cours de l'infection VIH, la réticulocytopénie est une situation suffisamment fréquente au cours des AHAIs pour que sa présence puisse exclure une hémolyse¹⁵. Pour expliquer cette réticulocytopénie, deux théories sont proposées : la première est que les autoanticorps anti-

préférentiellement les réticulocytes et leurs précurseurs, sans que cela puisse être réellement démontré. L'autre théorie consiste en un défaut de production de réticulocytes par la moelle osseuse, et ce du à un microenvironnement rendu anormal par plusieurs agressions (traitement par Zidovudine, infection opportunistes ou infiltration néoplasique de la moelle) 79, 81, 82 .

2- Etiologies :

L'AHAI, définie stricto sensu par l'association d'une anémie, de signes d'hémolyse et de la mise en évidence d'auto anticorps fixés sur la membrane des hématies ⁸³ est une situation pathologique, peu commune mais non rare. Elle est provoquée par la fixation d'anticorps endogènes de type Ig G et ou Ig M dirigés contre les Auto-antigènes exprimés à la surface membranaire des Globules rouges entraînant ainsi leur destruction via le système du complément et le système réticuloendothélial.

Les étiologies des AHAI sont multiples, le plus souvent classées en fonction du type d'anticorps.

Maladies ou circonstances associées à des AHAI à anticorps chauds

Médicaments	• Alpha méthyl-dopa • AINS • Certaines Béta-lactamines • céftriaxone, céfotétan • Sulfamides • Tout médicament nouvellement introduit
Maladies auto-immunes	• Lupus systémique et syndromes frontières • Syndrome d'Evans : association simultanée ou dissociée dans le temps d'une AHAI et d'un PTI. • Maladies auto-immunes spécifiques d'organe (thyroïdite auto-immune, hépatite auto-immune, DID, maladie de Biermer...) ; • Autres maladies inflammatoires telles que la rectocolite hémorragique, Sarcoïdose, Polyarthrite rhumatoïde..
Hémopathies malignes ou tumeurs solides <i>Remarque : Association plus fréquente chez les sujets de plus de 60 ans, exceptionnelle chez l'enfant</i>	- hémopathie lymphoïde type B essentiellement: leucémie lymphoïde chronique, leucémie aigue lymphoblastique, lymphome de la zone marginale - autres lymphomes malins non hodgkiniens de type B - lymphomes T (plus rarement) - lymphome de Hodgkin - diverses hémopathies - tumeurs solides, bénignes ou malignes : kyste dermoïde de l'ovaire, thymomes, carcinomes...
Déficit immunitaire primitifs ou acquis	- Déficit isolé en IgA ou en sous-classes d'IgG - Déficit immunitaire commun variable (DICV) - Syndrome de Wiskott-Aldrich - Syndrome auto-immun lymphoprolifératif (ALPS) chez l'enfant en rapport avec un défaut d'apoptose - Déficits immunitaires rares propres au jeune enfant (déficit en ADA, syndrome de Di George, syndrome d'hyper IgM, syndrome IPEX ...) - Déficit immunitaire acquis (suites d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques)

Maladies ou circonstances associées aux AHAI à anticorps froids

Chez l'adulte	• Transitoire d'origine post-infectieuse (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>, virus EBV...), • Chronique : - le plus souvent associée à la présence dans le sérum d'une IgM monoclonale (le plus souvent kappa) - manifestations cliniques : syndrome de Raynaud et acrocyanose au froid, hémolyse. - La maladie est soit associée à une hémopathie lymphoïde de bas grade sous-jacente dans 70% des cas (maladie de Waldenström ou lymphome lymphocytaire) soit « idiopathique »
Chez l'enfant	• le plus souvent post-infectieuse : mycoplasme, EBV, CMV essentiellement

IH et en fonction du stade de la maladie, certaines de ces circonstances peuvent se rencontrer et être à l'origine de la survenue d'une AHAI dans la mesure où elles induisent une production d'autoanticorps.

Prenons l'exemple des désordres lymphoprolifératifs. Chez un patient VIH+, le risque de développer un lymphome est 200 fois plus élevé que chez la population générale ; ce risque est d'autant plus important que le taux de CD4+ est bas ⁸⁴.

Parmi les mécanismes en cause à l'origine de ce désordre lymphoprolifératif chez les patients infectés par le VIH, citons :

- l'implication de l'Epstein Barr Virus, (bien que ce dernier ne soit impliqué que dans la moitié des cas)
- l'activation des lymphocytes B au cours de la maladie soit par le VIH lui-même soit par l'activation du système immunitaire entraînant à long terme une augmentation du risque de mutation oncogène.

Or cette même activation des lymphocytes B, comme vu précédemment, peut elle-même être un des mécanismes étiopathogéniques expliquant le développement d'une anémie hémolytique auto-immune et ce par la production d'autoanticorps issus du répertoire B auto-réactif (lymphocytes B CD5+) et/ou une perte du contrôle des lymphocytes B auto-réactifs ⁸⁵. C'est pour cela que chez les adultes ayant développé une AHAI, il existe un risque accru de développer un désordre lymphoprolifératif évalué à 18% des patients après un délai allant de 26 mois à 5 ans suite à l'épisode d'AHAI. Ce risque devient d'autant plus important lorsque l'AHAI survient au cours d'une infection VIH⁸⁶.

liées à l'origine de la survenue d'anémie hémolytique auto-immune au cours du VIH concerne les infections par certains agents tels que le mycobactérium avium, le pneumocystis carinii, l'histoplasma capsulatum ou en encore le cytomégalovirus ².

En effet, une étude rétrospective récente, portant sur 377 patients VIH+, évalue la prévalence de l'infection au cytomégalovirus (sérologie réalisée par PCR) de 55,2% chez les patients dont le taux de CD4 est $<100/\text{mm}^3$ ⁸⁷. Une étude similaire réalisée chez des enfants infectés par le VIH retrouve une prévalence de l'infection au CMV de 31% après culture ⁸⁸.

Il a été démontré que l'infection au CMV causait une activation polyclonale des cellules B et la formation d'anticorps auto-réactifs ⁸⁹. Parallèlement, chez les patients VIH+, la coexistence de plusieurs infections peut être à l'origine d'une augmentation de la charge virale ⁹⁰; or à son tour, l'infection au VIH, conduit également à une activation polyclonale des lymphocytes B. Ainsi l'infection au CMV par exemple, peut à un certain degré accroître cette stimulation des cellules B par le VIH. Bien qu'il soit admis qu'une infection au CMV peut déclencher une AHAI chez des patients immunocompétents ⁹¹, il n'existe à notre connaissance qu'un seul cas d'AHAI sévère déclenchée par une infection au CMV chez un patient VIH+ ³¹. Cette équipe conclue que l'AHAI devrait être considérée comme une nouvelle complication survenant chez un individu CMV+ VIH+ et insiste sur l'intérêt des techniques d'amplification d'ADN viral et des cultures pour identifier les virus en cause des AHAI au cours du VIH.

La physiologie des AHAI au cours du VIH sont les AHAI-médicamenteuses.

Durant les deux dernières décennies, il a souvent été rapporté une association entre les céphalosporines et les anémies hémolytiques immunes. Cette association est d'autant plus vraie chez la population pédiatrique. Bien que son incidence semble peu élevée, il existe cependant au moins 10 cas pédiatriques rapportés dans la littérature associant une anémie hémolytique induite par la céftriaxone lors d'une infection VIH. Récemment dans une étude menée par Quillen K et son équipe ⁹², il a été démontré que chez les enfants VIH + recevant de la céftriaxone dans le cadre d'un traitement antibiotique, 15,6% développaient une anémie hémolytique auto-immune. Sans pour autant, déterminer une explication physiopathologique de cette prévalence, l'équipe estime qu'il serait abusé de réaliser un screening systématique des patients VIH+ mais que cependant il est recommandé de réévaluer les doses thérapeutiques chez ces mêmes patients.

B ñ Diagnostic positif :

1- Clinique :

Les caractéristiques cliniques de l'AHAI au cours de l'infection par le VIH sont variables et dépendent de plusieurs facteurs tels que le degré de l'hémolyse, le degré de compensation de la moelle osseuse, l'existence d'un quelconque désordre sous-jacent et la préexistence d'une anémie liée à d'autres étiologies.

Une classification clinique ⁹³ proposée distingue les formes aiguës (ou subaiguës) qui correspondent en général aux formes d'hémolyse

Le pronostic vital est souvent immédiat mais évoluant le plus souvent vers la guérison ; des formes chroniques, évoluant sur plusieurs années et dont le pronostic est plus incertain.

Les signes révélateurs, qui peuvent apparaître en quelques jours, voire en quelques heures sont :

- Une fièvre dans un tiers des cas⁹³, une diarrhée et des vomissements
- Des signes d'anoxie anémique : une polypnée superficielle, une tachycardie, une hypotension voire un choc hypovolémique ;
- Une modification de coloration des urines « coca-cola, porto ; huile de vidange » témoin de l'hémolyse intravasculaire

Le plus souvent, l'installation se fait de façon plus progressive et les patients se plaignent de : céphalées, asthénie, de sensations vertigineuses, dyspnée d'effort et de palpitations voire un d'angor d'effort.

L'examen clinique retrouve classiquement :

- Une pâleur cutanée et muqueuse (à l'examen endobuccal), peu spécifique
- Un subictère, dans 20% des cas
- Une tachycardie avec un souffle systolique
- Une splénomégalie, retrouvée chez 30 à 82% des patients ; parfois associée à une hépatomégalie
- Des adénopathies diffuses

, l'AHAI au cours du VIH peut être classée en trois catégories^{2, 94} :

- Anémie hémolytique légère :

Dans l'anémie hémolytique légère, l'examen clinique est le plus souvent normal surtout lorsqu'il n'existe aucune autre pathologie associée.

- Anémie modérée :

L'anémie modérée est caractérisée cliniquement par une anémie et une splénomégalie

- Anémie sévère :

L'anémie hémolytique sévère ou à lieu une hémolyse foudroyante est caractérisée cliniquement par un syndrome anémique marqué, un ictère prononcé, une fièvre et une hépatosplénomégalie. L'angor d'effort n'est pas rare. Quelques cas de nécrose des extrémités ont été rapportées⁹³.

2- Biologique :

a- La numération formule sanguine et taux de réticulocytes :

Première étape du diagnostic, l'hémogramme apporte une confirmation du diagnostic d'anémie.

L'anémie hémolytique auto-immune se présente volontiers sous forme d'une anémie normochrome normocytaire régénérative⁹³ c'est-à-dire :

- Hémoglobine <13g/100 ml chez l'homme, <12g /100ml chez la femme et <14g/ dl chez le nouveau-né
- Un volume globulaire moyen compris entre 85 et 95fl
- Un taux de réticulocytes à $1,2 \cdot 10^{11} / l$ ($>120\,000/mm^3$)

très importante et les réticulocytes peuvent représenter jusqu'à 60% des éléments figurés des rouges. La présence d'érythroblastes dans le sang, lorsqu'elle a lieu, est également un bon témoin de la régénération. Inversement, une réticulocytopenie peut également se voir, elle est alors soit en rapport avec un déficit en folates ou du à un processus néoplasique infiltrant la moelle osseuse⁹³ ou encore du à un mécanisme de destruction intramédullaire^{95, 96}.

Dans le cadre de l'infection VIH, on estime qu'un tiers des patients avec une anémie hémolytique aigue peuvent avoir une réticulocytopenie malgré la présence d'une hyperplasie érythroïde dans la moelle osseuse².

Le caractère régénératif rend compte du mécanisme compensatoire pour faire face au déficit quantitatif d'hémoglobine. Par conséquent, il importe toujours de rechercher, en premier lieu, une anémie liée à une hémorragie aigue, non encore extériorisée.

Bien évidemment le reste de l'hémogramme confirmera la forte myéolopoïèse si, en plus de l'anémie, on note une leucocytose élevée et une thrombocytose, voire une discrète myélémie ou à l'inverse, une pancytopenie.

b- Le bilan d'hémolyse :

En l'absence de signe d'hémorragie aigue, l'étape suivante consiste en la recherche de signe d'hyperhémolyse. Cette dernière peut être intratissulaire ou intravasculaire. Dans les deux cas, elle s'accompagnera de la libération d'hémoglobine qui sera captée par l'haptoglobine, principal transporteur de l'hémoglobine aux cellules du système réticulo-endothélial (SRE).

- Une hypoglobulinémie ($< 7,75 \mu\text{mol/l}$) qui peut même être effondrée dans les hémolyses intravasculaires majeures.

Dans ce dernier cas, on notera également : une hémoglobininémie plasmatique élevée, une hémoglobininurie sans hématurie (urines « porto ») ; voire la présence de méthémalbumine dans le sang et la chute de l'hémopexine.

Toutefois, il est intéressant de signaler que lors d'un syndrome inflammatoire associé ou une formation néoplasique, la chute du taux d'haptoglobine peut être plus ou moins masquée en raison d'une synthèse accrue de cette protéine⁹³.

- Une augmentation du taux de bilirubine non conjuguée BNC ($>17 \mu\text{mol/l}$) qui représente le produit final de la dégradation de l'hème dans le SRE ; elle peut être très importante dans les processus d'hyperhémolyse intratissulaire majeure. Dans les processus d'hyperhémolyse intravasculaire avec hémoglobininurie, l'augmentation du taux de BNC peut être moins marquée du fait de la fuite urinaire du pigment.

- Une élévation du taux de lactico-déshydrogénase LDH ($140-280 \text{ UI/l}$) ;

Cette dernière permet d'apprécier l'importance de l'hyperhémolyse intravasculaire.

En résumé, une anémie normocytaire régénérative avec une chute de l'haptoglobine et une hausse de la BNC permet de suspecter fortement une anémie de type hémolytique.

Dans tous les cas, le myélogramme devra être pratiqué.

Il montre alors, une hyperplasie érythroïde ⁹⁶ avec un rapport érythroblastes /granuleux voisin de 1, à l'origine de la réticulocytose. Toutefois, il peut montrer une relative pauvreté érythroblastique en rapport avec une faible réticulocytose ou encore une véritable érythroblastopénie.

Durant l'infection VIH, le cas le plus fréquent est l'association de nombreux érythroblastes et d'une faible réticulocytose signant une érythropoïèse inefficace. Le reste du myélogramme peut orienter le diagnostic étiologique et éliminer une complication liée au VIH.

d- La Biopsie ostéo-médullaire :

Cette technique n'est utilisée que dans 36% des cas pour porter le diagnostic d'AHAI ⁹⁷. La réalisation systématique d'une biopsie ostéomédullaire n'est pas justifiée, elle est recommandée uniquement en cas d'hypogammaglobulinémie ou de la présence d'une immunoglobuline monoclonale ou d'adénopathies profondes au scanner ⁹⁷.

e- Bilan martial :

En première intention, sont également pratiqués les dosages du fer sérique, de la sidérophiline et de la ferretinémie.

Leur taux est le plus souvent augmenté dans le cadre des AHAI.

Coombs) :

Cette étape est primordiale, dans la mesure où c'est grâce à ce test que l'on peut prouver la nature auto-immune de l'anémie hémolytique.

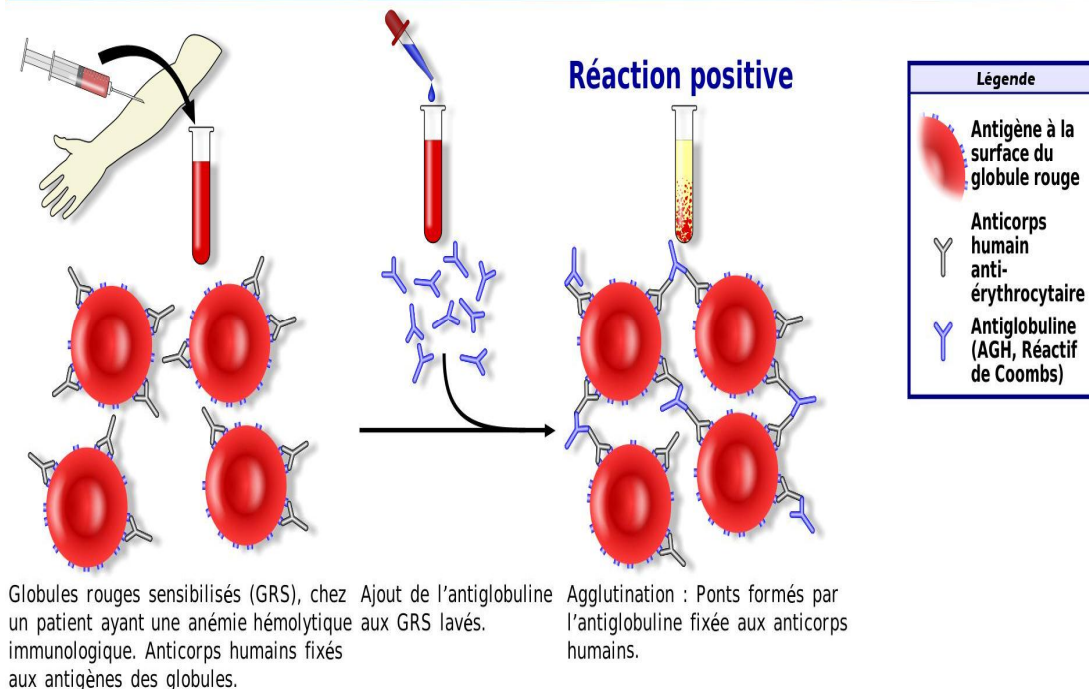
Il repose sur trois méthodes qui devraient être pratiquées conjointement :

a- Le test de Coombs direct (TCD) :

En pratique c'est souvent le seul test demandé en 1^{ère} intention pour faire le diagnostic immunologique d'une AHAI.

Il s'agit d'un test globulaire qui a pour objectif de mettre en évidence une sensibilisation (par des anticorps ou du complément) survenue in vivo. Il repose sur la possibilité d'agglutiner des hématies recouvertes in vivo d'anticorps et/ou de complément à l'aide de sérum animal antiglobulines humaines (en particulier IgG et C3)

Test de Coombs direct / Test direct à l'antiglobuline



AHAI⁹⁸ ce qui tœmoigne de sa trœs bonne sensibilitœ. Sa spœcificitœ, en revanche est plus difficile à apprœhender ; ainsi il est positif chez 1/10000 donneurs de sang sains et chez 10% des malades hospitalisœs quel qu'en soit le motif⁹⁸. Les causes de ces rœsultats faussement positifs ont œtœ revues par plusieurs auteurs^{5, 99,100}.

Il est œgalement intœressant d'attirer notre attention sur les cas d'AHAÏ à TCD nœgatif. Leur existence est bien admise actuellement¹⁰¹⁻¹⁰³. Leur frœquence pourrait aller selon certains auteurs jusqu'à 10% des AHAI¹⁰⁴.

Leur tableau clinique (âge, sexe, prœsentation) ne diffœre en rien des AHAI à TCD positif hormis le fait que le mœcanisme auto-immun de l'hœmolyse est bien sœr plus difficile à prouver en raison de la nœgativitœ du TCD. La stratœgie diagnostique à adopter doit œtre rigoureuse mais n'est pas toujours facile à mettre en œuvre. La principale raison qui expliquerait la nœgativitœ d'un TCD est le dœfaut de sensibilitœ de la technique ; c'est-à-dire son incapacitœ à dœtecter un faible nombre de molœcules d'immunoglobulines à la surface des œrythrocytes^{101, 102}.

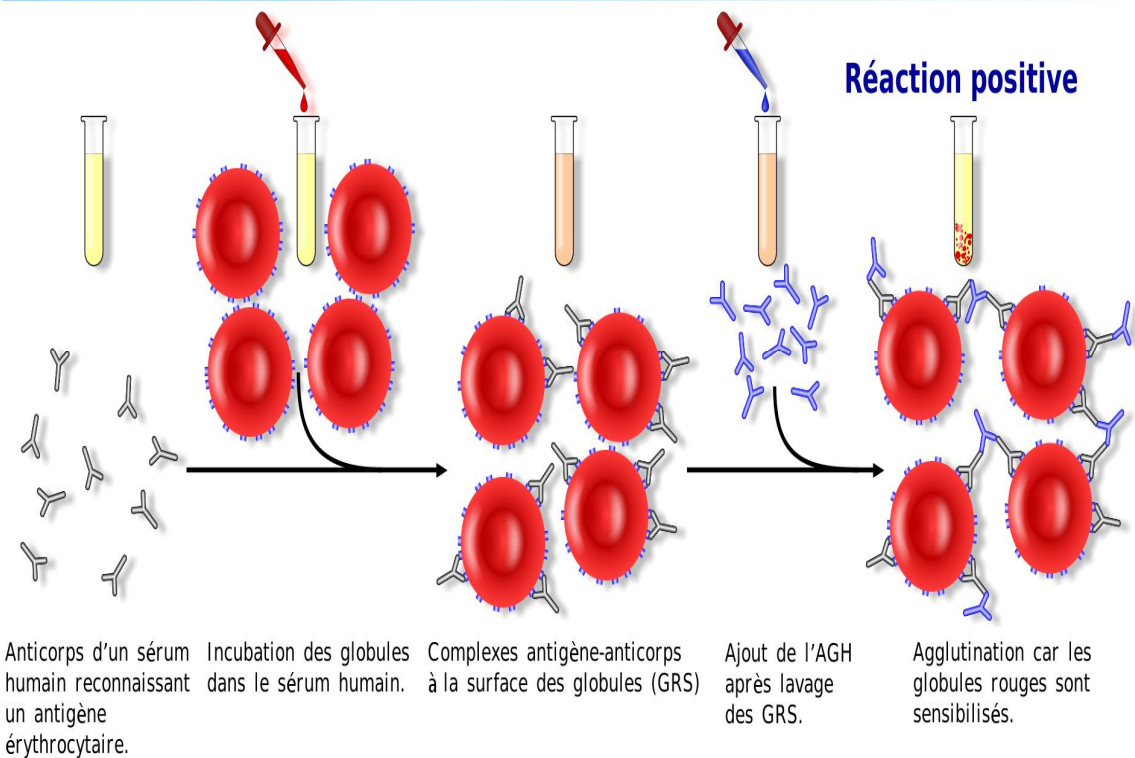
b- L'œtude de l'œanticorps fixœ in vivo sur les GR :

Elle repose sur l'œlution, ou toute autre technique appropriœe. Elle permet de confirmer et d'œtudier la spœcificitœ de l'autoanticorps à l'aide d'un panel d'hœmaties tests au phœnotype connu. Elle n'est pas indispensable au diagnostic d'AHAÏ et rarement rœalisœe en pratique clinique courante

direct (TCI) :

Il correspond à la recherche de l'anticorps sérique libre. Il révèle des anticorps incomplets circulants du sérum sanguin, ou permet la détermination d'un phénotype. Indirect, car le premier temps de la réaction consiste à fixer l'anticorps recherché sur des érythrocytes connus, ou à fixer l'anticorps connu sur les érythrocytes dont on veut déterminer un phénotype de groupe sanguin.

Test de Coombs indirect / Test indirect à l'antiglobuline



permis de préciser la nature et la spécificité des autoanticorps rencontrés dans les AHAI. Ainsi, au cours de l'AHAI associé au VIH, les résultats sérologiques sont variables mais parmi ceux qui ont été décrits, on trouve:

- Des autoanticorps « chauds » :

Ce sont les plus fréquemment rencontrés, puisqu'ils sont retrouvés dans plus de la moitié des AHAI. Ce sont majoritairement des immunoglobulines G (la sous-classe Ig G1, beaucoup plus fréquemment que les Ig G2, Ig G3 et Ig G4).

Ils sont détectables par le TCD dans l'éluât et dans le sérum. Par définition, leur activité agglutinante, in vitro est maximale à 37°. Ce sont le plus souvent des anticorps polyclonaux fixant rarement le complément ; lorsqu'ils fixent le complément, on parle d'autoanticorps mixtes. Dans 10% des cas, il n'est retrouvé que du complément à la surface des GR, confirmé par une élution négative⁹⁸.

Ils se rencontrent aussi bien dans les AHAI idiopathiques que dans les secondaires.

Les antigènes cibles de ces autoanticorps sont soit le plus souvent des antigènes publiques (largement partagés par la population) soit parfois un antigène universel (partagé par tous les individus) ; mais rarement des allo-antigènes du système rhésus.

Les autoanticorps chauds peuvent reconnaître certaines spécificités. Il s'agit beaucoup plus souvent de structures glycoprotéique de base du système Rhésus que d'antigènes simples.

ent extravasculaire et l'anémie en est le maître symptôme⁹⁴.

- Les autoanticorps « froids » :

Egalement fréquents, ils sont retrouvés dans 25% des cas. En raison de leur nature, ils ne sont pas détectés par le TCD, puisqu'ils s'éluent spontanément in vitro lors des lavages des GR à 37°. Le TCD ne détecte alors que le complément.

Ces autoanticorps sont en général de type Ig M dirigés directement contre les antigènes polysaccharide et réagissant avec les GR adultes (anti I) ou fœtaux (anti i).

Leur activité est maximale in vitro à 4° et diminue au fur et à mesure que la température s'élève pour s'annuler à 34°. Toutefois, il existe des autoanticorps Ig M à grande amplitude thermique dont l'activité se prolonge jusqu'à 37°. Cette activité est à la fois hémagglutinante et hémolysante.

Leur profil électrophorétique est le plus souvent monoclonal (lymphome) mais peut également être polyclonal (syndromes post-infectieux).

L'AHAI dans ce cas est le résultat d'une hémolyse intravasculaire, entraînant une hémoglobinurie. L'agglutination érythrocytaire induite par le froid peut aussi causer un syndrome de Raynaud⁹⁶.

- Les autoanticorps mixtes :

Décrits chez 8% des patients⁹³, cette entité apparaît en plus beaucoup plus fréquente lors des AHAI associée à l'infection VIH².

ils agissent comme des polyagglutinines, et la méthode habituelle du cross-match rencontre quelques difficultés.

Tout comme les entités séparées, ils sont également soit idiopathiques soit secondaires à des pathologies tel que les désordres lymphoprolifératifs.

L'évolution est chronique, émaillé d'hémolyses sévère ou l'hémoglobine peut atteindre des valeurs de 5 g/dl. Ces exacerbations ne semblent pas être associées à une exposition au froid. Ces patients montrent en revanche une bonne réponse clinique suite à une thérapie basée sur les glucocorticoïdes⁹³.

- Les autoanticorps biphasiques :

Ils sont également rares. Historiquement, ils ont une certaine importance puisque ce sont des autoanticorps de ce type qui étaient responsable de l'hémolyse paroxystique à frigoris (HPF) décrite pour la première fois en 1904 par Donath et Landsteiner. Ces autoanticorps ont reçu l'appellation d'hémolysines biphasiques de Donath-Landsteiner (HBDL) à cause du test in vitro en 2 temps qui permet de les mettre en évidence

Ils correspondent à des Ig G qui réagissent avec les GR à froids alors que l'hémolyse a proprement dite ne survient qu'à 37. A température ambiante, ils ne donnent lieu qu'à un TCD de type complément en raison de leur facile élution à cette température.

Ces autoanticorps sont polyclonaux et leur spécificité intéresse les antigènes du système P.

Ils sont caractérisés par une hémolyse intravasculaire avec hémoglobinurie qui réponds faiblement au traitement mais se résout spontanément⁹³.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

est le plus souvent en rapport soit avec des processus lymphoprolifératifs réactionnels (infection par l'EBV, CMV) ou liée à des désordres lymphoprolifératifs incontrôlés (lymphomes, LLC..).

Nous ne nous occuperons pas dans cette section du traitement des affections causales ou des affections éventuellement associées aux AHAI. L'AHAI doit être considérée comme une entité à part entière et donc traitée comme si elle se présentait de façon isolée.

La prise en charge d'une AHAI dépend en tout premier lieu de sa tolérance, elle-même fonction de la rapidité de constitution et de la sévérité de l'anémie ainsi que du terrain sur lequel elle survient.

1- Thérapeutiques en dehors de l'infection par le VIH :

(Protocole national de diagnostic et de soins validé par le collège de la HAS en octobre 2009)

Les possibilités thérapeutiques sont très riches, certains auteurs proposent même des thérapeutiques en fonction du type d'anticorps.

a- Prise en charge thérapeutique à la phase aiguë :

- la transfusion :

Elle ne constitue pas un traitement de l'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 ainsi aggraver cette dernière. La transfusion de GR doit ainsi prendre en compte le risque transfusionnel et ne doit être envisagé que dans les cas d'anémie profonde mettant en jeu le pronostic vital. Elles aident alors à passer le cap difficile le temps que les effets des autres thérapeutiques se fassent sentir. En raison même de la nature des autoanticorps reconnus dans les AHAI (le plus souvent des antigènes publics)

transfuser dans des conditions de compatibilité sérologique totale d'autant plus qu'il peut exister des allo-autoanticorps plus ou moins masqués par les autoanticorps^{94,105, 106}. La transfusion est alors débutée à un rythme ralenti (100ml/heure) avec un monitoring du patient pour éviter la survenue de tout effet indésirable².

- les mesures générales symptomatiques :

- une oxygénothérapie nasale selon la symptomatologie et le taux d'hémoglobine.

- une bonne hydratation

- le maintien du patient au chaud et l'administration de produits transfusionnels réchauffés lors des AHAI à anticorps froids semblent être des mesures assez efficaces¹⁰⁶.

- une surveillance clinique pluriquotidienne ou continue

- une surveillance biologique quotidienne ou pluriquotidienne

- une hémofiltration voire hémodialyse dans les formes suraiguës avec oligurie et insuffisance rénale.

- enfin certaines équipes préconisent la prescription quasi systématique des folates quelle que soit la gravité de l'anémie, uniquement en raison de l'augmentation des besoins du fait de l'activité régénérative, à une posologie quotidienne de 0,4mg/jour⁹⁸.

- La corticothérapie :

Elle reste le traitement de choix en raison de son efficacité dans la plupart des situations cliniques.

Le mode d'action des corticoïdes est imparfaitement compris, mais en raison des nombreuses cibles de ces hormones, celui-ci n'est probablement pas univoque. Ainsi, ont été évoqués des effets sur la synthèse des anticorps, sur leur avidité, un effet sur le système macrophagique responsable de la phagocytose des GR sensibles ainsi qu'une diminution de la séquestration des GR dans la rate. Ces mécanismes peuvent expliquer l'amélioration précoce observée sur l'hémolyse dès le 1^{er} et 3^{ème} jour de traitement, bien avant une modification du Coombs⁹⁴. La corticothérapie fait alors appel à la *Prédnisone* à raison de 1-2 mg/kg/jour en per os soit 60-100mg/jour mais parfois des doses plus importantes sont nécessaires sous forme de bolus intraveineux par la méthylprédnisolone chez les patients avec une hémolyse foudroyante à raison de 15mg/kg/jour. En fonction de l'augmentation du taux d'hématocrite et la diminution du taux de réticulocytes, une dégression progressive de la corticothérapie peut être envisagée pour atteindre la dose de 15-20mg/jour. Un traitement de deuxième ligne devra être envisagé en cas de corticoresistance ou de corticodépendance à plus de 15mg/jour⁹⁸.

ment maintenue 2 à 3 mois après la résolution de l'hémolyse. Cependant la corticothérapie ne doit en aucun cas être arrêtée tant que le TCD reste positif et ce même si le taux d'hématocrite et de réticulocytes sont normaux ⁹⁴.

Une réponse est observée dans 70% à 80% des cas en une à trois semaines.

Une récurrence est possible après l'arrêt de la *Prédnisone*, même chez les patients ayant répondu complètement à la corticothérapie. C'est pour cela qu'un suivi à long terme est souhaitable et ce pour au moins quelques années.

- La splénectomie :

La splénectomie est indiquée en cas d'échec de la corticothérapie, de corticodépendance et en l'absence de contre-indication, en sachant que le meilleur critère (mais non pas absolu) de succès de cette intervention est l'établissement de la preuve de la séquestration splénique préférentielle des GR opsonisés par les macrophages. Elle est efficace dans 38-70% des cas ⁹³.

Cependant, bien que certaines équipes privilégient une splénectomie précoce dès lors que l'AHAI s'avère corticorésistante ; d'autres équipes ne l'envisagent qu'après échec du Rituximab.

De nos jours la splénectomie est réalisée par voie coelioscopique dans la plupart des centres, avec les précautions habituelles : antibioprophylaxie par 2 millions d'unités de pénicilline V quotidiens pendant au moins 2 an actuellement recommandée, vaccination anti-pneumococcique et anti-Haemophilus de préférence 2 semaines avant l'intervention, anticoagulants postopératoires puis antiagrégants tant que les plaquettes demeurent élevées.

Les spléniques sont à l'étude mais non encore évaluées⁹⁸.

En cas de récurrence après splénectomie, la corticothérapie est souvent plus efficace qu'elle ne l'était avant et souvent à des doses inférieures⁹⁴.

- Anti-CD20: le Rituximab :

L'antigène CD20 est un marqueur très spécifique du lymphocyte B.

Il apparaît précocement en grande quantité au stade pré-B et persiste jusqu'au stade de lymphocyte B mature où la transformation en cellules plasmocytaires s'accompagne d'une perte de l'expression du CD20. En revanche, le rituximab ne déplete pas les cellules pro-B et les cellules plasmocytaires, permettant la reconstitution progressive du pool de lymphocytes B et une épargne de la majorité des cellules mémoires, il s'agit d'une protéine membranaire dont le rôle cellulaire est encore mal connu. Sa forte expression sur plus de 95% des lymphocytes B en fait une cible idéale pour une déplétion par anticorps monoclonal. Il est maintenant largement évalué dans le traitement des pathologies auto immunes.

Il a démontré ses preuves dans les AHAI réfractaires, en cas d'échec de la corticothérapie ou de corticodépendance et d'échec de la splénectomie ou chez les patients qui ne sont pas candidats à une splénectomie^{107- 109}. Il apparaît ainsi efficace dans 87 % des AHAI à anticorps chauds avec un arrêt ou tout au moins un ralentissement significatif de l'hémolyse¹¹⁰. Son effet bénéfique est également prouvé lors des AHAI à anticorps froids comme peuvent en témoigner plusieurs séries¹¹¹⁻¹¹⁶.

fait d'éliminer les lymphocytes B produisant des anticorps anti-GR.

La dose de Rituximab habituellement administrée est de 4 perfusions de 375 mg/m²/semaine après vaccination préalable par le vaccin anti-pneumococcique et anti-Haemophilus.

• Les autres traitements immunosuppresseurs :

La plupart des patients avec une AHAI à anticorps chauds répondent suffisamment bien à la prédnisone, à la splénectomie et/ou aux anti-CD20. Cependant, vu le risque potentiel certains patients résistants à toutes ces thérapeutiques ou non opérables, un traitement immunosuppresseur devrait être considéré.

Ce traitement faisant appel à des immunosuppresseurs tel que le cyclophosphamide (utilisation rappelons-le hors AMM) sous-forme de bolus de 0,7g/m² toutes les 3 semaines, 6-mercaptopurine, azathioprine, ou le 6-thioguanine semble avoir fait ses preuves dans le traitement des AHAI réfractaires et ce en supprimant la synthèse des anticorps.

La cyclosporine A a également été utilisée avec succès chez un petit nombre de patients porteurs d'une AHAI réfractaire à la dose de 5-10mg/kg/jour.

Ces résultats sont controversés dans la mesure où ils n'ont été documentés que dans des cas isolés ou dans des toutes petites séries de patients (probablement présélectionnés) ⁹³. Par ailleurs, cette option est à limiter le plus possible chez l'enfant.

Le danazol (Danatrol ®) a été signalé comme pouvant éviter une splénectomie s'il est combiné à la prédnisone en 1^{ère} ligne et permet une épargne cortisonique bien qu'aucune étude contrôlée n'est démontré son intérêt réel^{98,117}.

- Les immunoglobulines par voie intraveineuse :

Le recours à cette thérapeutique est inspiré de celle pratiquée dans le PTI où il s'avère en général très efficace^{118, 119}. Cependant des les AHAI, l'efficacité de ce traitement apparait plus inconstante et ne se ferait qu'au prix de doses beaucoup plus importantes que celles utilisées dans les PTI avec une réponse de courte durée¹²⁰. C'est pour cela que certains auteurs¹²¹ préconisent même un échange plasmatique comme pré requis pour l'induction d'une rémission durable par les immunoglobulines dans les AHAI.

- Les échanges plasmatiques :

Cette technique à été utilisée avec succès dans quelques cas rapportés chez des patients avec une AHAI réfractaire⁹⁴.

- L'abstention thérapeutique :

Elle peut se discuter dans quelques cas. En particulier dans les AHAI qui guérissent spontanément comme c'est le cas des AHAI associées à certaines infections aiguës; mais souvent la sévérité de l'anémie conduit à une attitude thérapeutique plus interventionniste.

Le choix de ne pas traiter peut également se poser lorsque l'hémolyse est modérée et l'anémie absente. Il convient alors d'assurer une bonne surveillance et de n'entreprendre un traitement qu'en cas de crises hémolytiques. C'est une



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

notée dans les AHAI accompagnant d'autres pathologies auto-immunes.

- **L'antibiothérapie :**

Chez l'enfant et l'adulte, dans les AHAI à anticorps froids post-infectieuses, une antibiothérapie peut être indiquée en cas d'infection broncho-pulmonaire associée, d'autant plus qu'une infection à mycoplasme est identifiée.

ues :

- AHAI à autoanticorps chauds (figure 1) :

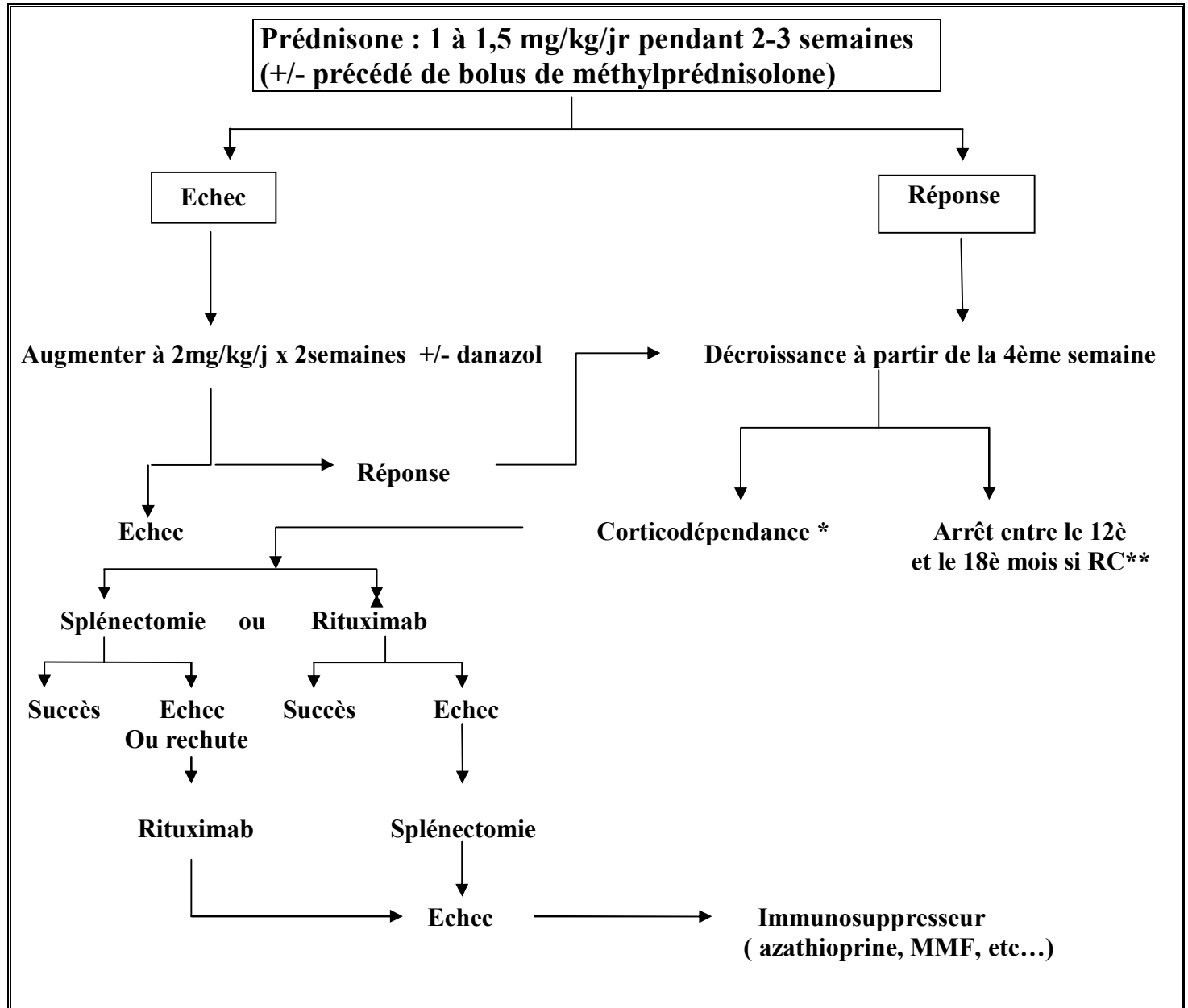


Figure 1¹²² : Stratégie thérapeutique pour la prise en charge des AHAI à anticorps chauds de l'adulte.

*dose de prédnisone >10mg/j, ** RC= Rémission complète c'est-à-dire Hb>12g/dl

ds : (Figure 2)

Elles répondent peu ou pas à la corticothérapie. Dans la maladie des agglutinines froides, le traitement passe avant tout par un réchauffement du patient ; de même, les transfusions doivent se faire avec des culots réchauffés. La plasmaphérèse est parfois nécessaire pour éliminer le maximum d'hémagglutinines-hémolysines du sérum.

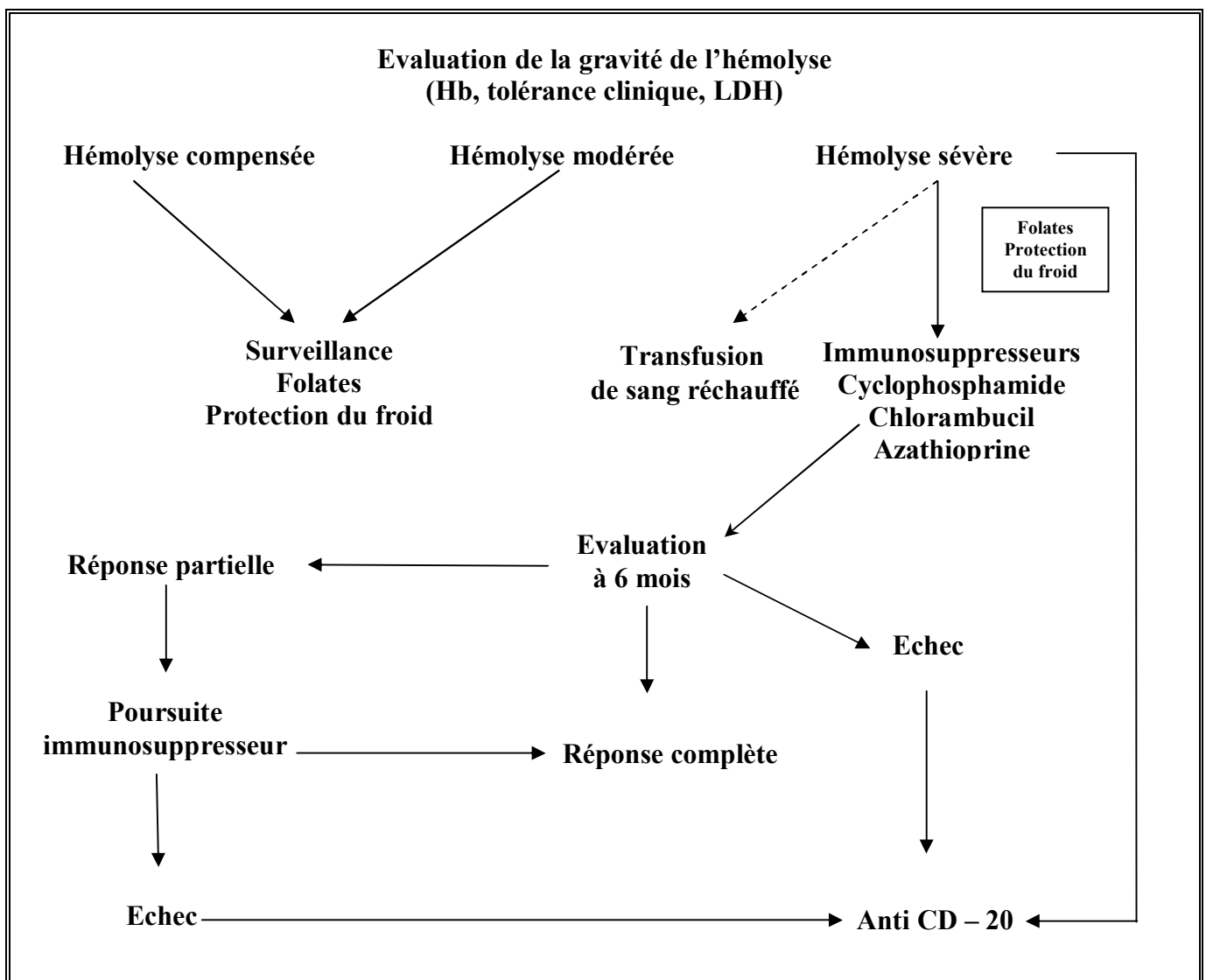


Figure 2⁹⁸ : Stratégie thérapeutique des AHAI à agglutinines froides

Elle correspond à l'hémoglobinurie paroxystique à frigoris. Le traitement comprend repos au lit et au chaud. Les transfusions peuvent s'avérer nécessaires et devraient utiliser P négatif mais la rareté de ce phénotype conduit le plus souvent à transfuser du sang rhésus positif. La encore le sang transfusé doit être réchauffé à 37°.

2- Thérapeutiques dans le cadre de l'infection par le VIH (cas rapportés) :

Les anémies hémolytiques qui surviennent dans le contexte de cette infection sont très certainement multifactorielles, à l'instar de ce qui se passe dans les PTI liés au VIH.

Il est difficile d'établir un schéma thérapeutique standard. En effet, le faible nombre d'observations n'a pas permis d'évaluer tel ou tel traitement. L'attitude à adopter actuellement ne peut être qu'empirique et s'inspire des schémas proposés en dehors de l'infection par le VIH et de ceux utilisés dans les PTI liés au VIH.

Les patients avec un TCD positif, une hémolyse légère et un taux d'hématocrite stable ne nécessitent pas de traitement. Ils sont simplement surveillés pour éviter une possible progression de l'hémolyse.

La plupart des équipes a fait appel pour contrôler l'hémolyse aux corticoïdes seuls ^{21, 27} ou associés aux Ig en IV ^{20, 22,26,} suivant en cela les protocoles habituels. Des succès variables ont été observés, leur utilisation combinée semblait aussi diminuer l'incidence des infections concomitantes ^{23, 28,122}.

un succès dans 75% des cas chez les patients porteurs d'une AHAI associée à une infection VIH^{23,28}. En plus de l'équipe de Telen MJ, deux autres équipes ont fait appel à celle-ci ; KD Miller & al¹²³ ont obtenu un succès dans 2 cas sur 3 d'AHAI associée à un PTI (syndrome d'Evans). N Taneja-Uppal & al²² recourront à la splénectomie avec succès en raison d'un échec du traitement par corticoïdes.

Ainsi, corticothérapie, Ig en IV et la splénectomie sont en général les thérapeutiques de choix^{2, 23, 28}.

- Les thérapeutiques immunosuppressives chez les patients avec une AHAI réfractaires aux autres thérapeutiques ne sont pas acceptées de manière consensuelle. Ceci parallèlement au fait que l'héogramme de ces patients doit être surveillé de près devant le risque d'aggravation de l'anémie du à l'aplasie de la moelle osseuse.

- Les échanges plasmatiques sont une thérapeutiques controversées dans cette situation et ce à cause de la grande distribution extravasculaire des IgG et la production continue des autoanticorps².

Le succès de ces traitements est relatif et certaines équipes ont fait appel à d'autres traitements pour venir à bout de ces anémies.

- L'AZT dans le traitement des AHAI liées au VIH :

Il n'existe, à notre connaissance qu'une seule observation²⁵ qui rapporte le cas d'une AHAI contrôlée par l'AZT. L'utilisation de l'AZT dans ce cas n'a été proposée qu'en deuxième intention, en association avec un traitement par corticoïdes, en raison de l'échec relatif de ce dernier utilisé seul.

600 mg/jour) a permis l'arrêt des corticoïdes au bout de trois mois en raison d'une rapide amélioration et d'une normalisation de l'hémogramme au bout de cette période. L'AZT a été maintenue durant 6 mois ; l'hémogramme restant normal sans signe de réapparition d'hémolyse.

Il est important de souligner que cette observation survient avant l'avènement de la trithérapie. Par conséquent l'efficacité de l'AZT en administration seule ne trouve plus son indication de nos jours.

Une autre équipe²³ a utilisé l'AZT (200mg x6/jour) en association avec des transfusions. Son utilisation était justifiée en raison de l'état clinique du patient. Dans cette observation, le traitement par l'AZT s'avéra inefficace sur cette anémie hémolytique qui apparaît comme une AHAI à autoanticorps chauds idiopathique. Seule la splénectomie permettra un retour à la normale.

Il est encore prématuré d'imaginer de nouvelles thérapeutiques. Toutefois, les AHAI liées au VIH pourraient bénéficier de protocoles un peu différents de ceux préconisés dans les purpuras thrombopéniques ; en particulier, comme cela a été discuté dans la section du traitement des AHAI (en dehors de l'infection par le VIH). Il serait peut être avantageux d'utiliser les gammaglobulines IV à plus fortes doses que dans les purpuras thrombopéniques.

Par ailleurs, de nouvelles thérapeutiques ont été tentées telles que l'utilisation de l'IL-3 dans des modèles animaux d'AHAI¹²⁴. Ces traitements sont loin d'être envisageables pour l'instant et quand bien même ils se montreraient efficaces dans les AHAI idiopathiques, leur utilisation dans le cadre d'une infection par le VIH sera sans doute délicate en raison des effets pervers démontrés de ces interleukines favorisant la réplication du VIH dans les monocytes et les macrophages¹²⁵.

1, pronostic :

Les complications survenant chez les patients porteurs de l'association AHAI et infection VIH sont de 2 types : les complications liées aux traitements et les complications liées à l'hypercoagulation.

1- Les complications des traitements :

a- Les complications de la transfusion sanguine :

Les complications habituelles liées à la transfusion sanguine incluent une hémolyse intravasculaire massive, une tachycardie, des nausées et des vomissements, une hypotension, un état de choc et une insuffisance rénale.

Certaines études suggèrent un déclin de la survie des patients au stade de SIDA recevant des transfusions comparativement à d'autres avec le même degré d'anémie et le même stade d'immunodéficience et n'ayant pas reçu de transfusion. Parallèlement, il a également été noté un déclin rapide du taux de CD4 causé par les effets immunosuppresseurs d'autres protéines dans les concentrés purifiés intermédiaires ¹²⁶.

Par ailleurs, les autres complications consistent en le risque de transmission d'autres virus tels que le virus de l'hépatite C, le CMV pouvant détériorer la présentation clinique du patient. C'est pour cela que certains auteurs préconisent l'utilisation de produits sans leucocytes, CMV négatif et irradiés.

Néanmoins, toutes ces considérations ne contre-indiquent pas la transfusion sanguine pour les patients nécessiteux. Toutefois, la transfusion doit être évitée chez les patients porteurs du VIH.

la corticothérapie au cours de l'infection par

le VIH :

Sur un terrain affaibli par le virus d'immunodéficience humaine, toute thérapeutique peut à côté de ses effets indésirables connus être à l'origine d'autres complications dans le contexte de l'infection VIH.

Dans un article, Nelson MR. et son équipe ¹²⁷ étudie les risques potentiels liés à l'utilisation des corticoïdes chez 130 patients au stade de SIDA ayant reçu une corticothérapie durant une période de plus de 20 mois. Le résultat de cette étude révèle que 8,5% des patients étudiés développent une infection au CMV en 28 jours.

c- Les complications de la splénectomie au cours de l'infection VIH associée à une thrombopénie ⁷¹:

Dans une étude faite en 1987, Barbui T. & al ⁷¹ évalue le risque d'accélération de l'évolution de la maladie lors de la splénectomie chez les patients porteurs d'une thrombocytopénie immune. Ils concluent que le recours à la splénectomie peut poser un problème d'accélération de l'évolution du déficit immunitaire.

2- Les complications liées à l'hypercoagulation :

Les anomalies consistant en des états d'hypercoagulabilité ont déjà été décrites chez les patients au stade de SIDA. Ces anomalies sont corrélées avec les taux de CD4 chez ces patients, la présence d'infections opportunistes et les néoplasies liées au VIH.

la présence d'anticorps antiphospholipides circulants, une diminution du taux de fonction de la protéine C et de son antigène, un déficit en protéine S, un déficit en cofacteur héparinique, un taux élevé du facteur de Von Willebrand, une augmentation du taux des D-Dimères ou un déficit en antithrombine III.

L'AHAH au cours de l'infection VIH a été associée avec une augmentation du risque de thrombo-embolisme, ceci est particulièrement vrai durant la phase active de l'hémolyse quand il y a eu transfusion de culot globulaire^{26,28, 128}.

Le mécanisme sous-jacent de ce thrombo-embolisme n'est pas clair.

Une première hypothèse avancerait que ces patients peuvent être anormalement sensibles aux complications des transfusions telles que la coagulation intravasculaire disséminée et /ou hypercoagulabilité et ce compte tenu du fait qu'ils possèdent des complexes antigènes-anticorps circulants. L'autre hypothèse résiderait en le fait que les transfusions de CG lors d'une AHAH sévère peut potentialiser l'état d'hypercoagulabilité ou potentialise l'occlusion d'une vascularisation compromise.

C'est pour cela que les auteurs soulignent l'intérêt d'une prévention thromboembolique avant toute décision de transfusion²⁶.

Toutes ces complications influent d'une manière certaine mais non directe sur le pronostic de la survenue d'une AHAH au cours d'une infection VIH, pronostic tant lié à l'anémie, à la sévérité de l'hémolyse et des complications citées ci-dessus.

ATIF DES DIFFERENTS CAS PUBLIES (REVUE DE LA LITTERATURE) :

1- Chez l'adulte :

Auteurs et années	Identité	Signes cliniques	Signes biologiques	Sérologie VIH Et stade de la maladie	Charge virale et /ou taux de CD4	TCD et type d'anticorps	Bilan étiologique	Traitement	Evolution
Schreiber ZA & al¹⁸ BLOOD 1983	4 patients : 2 Hommes de 31 et 44 ans 2 Femmes de 26 et 32 ans	Non rapportés	2 patients/ 4 ont des signes d'hémolyse avec réticulocytose et hyperplasie érythroïde dans la MO + neutropénie	Sérologie VIH connue : stade SIDA	CD4 Variable : Entre 245-828 éléments/mm ³	*4 TCD positifs : 3 de type Ig G 1 de type IgG + complément *Anticorps anti-GR non mis en évidence chez 3 patients/4	Non fait	Traitement des infections opportunistes	Non rapportée
Simpson MB & al¹⁹ BLOOD 1987	Homme, race noire, âge 36 ans, homosexuel	Fièvre à 40° frissons Toux productive	Anémie + Hte à 16,4% Signes d'hémolyse Microsphérocytose Réticulocytes à 6,4%	Sérologie VIH + connue depuis 2 ans	Non rapportés	TCD positif Type IgG + C3 Pan agglutinines réactives à 37°	Non fait	Transfusion de 4 CG Prédnisone (60mg/jour)	Favorable après 9 jours de traitement Récidive après 2 semaines
Rapoport AP & al²⁰ TRANSFUSION 1988	Homme 29 ans	Non rapportés				TCD positif Type IgG + C3	Non rapporté	Corticothérapie Ig en IV	Favorable
Puppo & al²¹ ANNALS INTERNAL MEDICINE 1988	Homme, 38 ans, Bisexuel	Asthénie Malaise Pâleur Ictère HSMG modérée	Anémie Hb 6,4 g/dl Hémolyse	VIH + asymptomatique	CD4 à 400/mm ³	TCD positif type polyclonal Type IgG, IgA et IgM + C3 et C4 Avec CIC TCI positif	Dosage G6PD Fragilité osmotique des GR	Corticoïdes (250mg/jour)	Favorable après 14 jours de traitement Ré ascension de l'hémoglobine et de l'hématocrite TCD, TCI négatifs

Un mode de révélation inhabituel d'une infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Taneja-Uppal²² & al ANNALS INTERNAL MEDICINE 1989	1 Homme de 35ans race blanche 1 Homme de 40ans race noire	Diarrhée vomissement Fièvre polyADP HSMG	9,1g/dl Réticulocytes entre 6,8 et 8,3% Signe d'Hémolyse Microsphérocytose	<u>1^{er} patient</u> VIH+ connu <u>2^{ème} patient</u> VIH+ asymptomatique	<u>1^{er} patient :</u> GB à 4200/mm³ <u>2^{ème} patient :</u> Taux de GB normal	<u>1^{er} sujet :</u> TCD et TCI positifs Ac froids type anti-I et anti-i <u>2^{ème} sujet:</u> TCD positif Anticorps froids de type anti-I	<u>1^{er} patient :</u> Recherches d'hémorragie interne et de saignement occulte négatives <u>2^{ème} patient :</u> Biopsie des ADP et des nodules	<u>1^{er} cas :</u> Prédnisone 40mg/jour Ig en IV <u>2^{ème} patient :</u> Transfusion par CG puis par culot pauvre en leucocytes Prédnisone 60mg/jour Splénectomie	<u>1^{er} patient :</u> Evolution favorable en 4 semaines Asymptomatique 3 mois plus tard <u>2^{ème} patient :</u> Complication de la transfusion Réhospitalisé 6 mois plus tard pour pneumonie avec lymphome malin. Décès par choc septique
Telen MJ & al²³ JOURNAL of AIDS 1990	Homme 40 ans	Fièvre quotidienne Perte de poids Démence ADP diffuses Splénomégalie	Anémie avec Hte à 25% Réticulocytopenie à 2,1% Hémolyse sévère Bilan martial normal	VIH + connu évoluant depuis 2 ans	CD4 à 155/ul	TDC positif Anticorps chauds de type Ig G et C3	Scanner abdomino-pelvien Recherche d'un foyer d'hémorragie	Transfusion AZT : 200mg x6/jour Puis 100mg x6/jour Splénectomie	Rémission complète après splénectomie Puis rechute spontanément résolutive 1 mois en post opératoire
Gaffuri L & al²⁴ EUROPEAN J. of CANCER 1991	Homme 54 ans homosexuel	Syndrome anémique sévère Pneumonie Lésions cutanées et viscérales disséminées (Kaposi)	Anémie avec Hb à 3,9g/dl Réticulocytes à 25% Hémolyse modérée	VIH + Avec état sérologique connu depuis 3ans	Non rapportés	TCD positif à 9/12 pour Ig G et C3d et avec une activité de type Anti-I	Recherche Ac : Anticorps antiphospho-lipides Biopsie des lésions cutanées : sarcome de Kaposi BOM : hyperplasie de la lignée érythroïde	Transfusion de 6 CG Bolus de Méthylprédnisolone : 60mg x2/jr durant 7jr puis 10mg x2/jour Traitement Kaposi : 3 séances de chimiothérapie à base d'étoposide (150mg /m²/jour)	Résolution complète de l'hémolyse suite aux bolus de Méthylprédnisolone Réhospitalisé 2 mois plus tard pour une infection disséminée à Pneumocystis carinii entraînant le décès du patient

Un mode de révélation inhabituel d'une infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Tongol JM & al ²⁵ JOURNAL of AIDS 1991	Toxicomane	Subictère Léthargie	Anémie avec Hb à 3,5 g/dl et Hte à 9% Hémolyse	VIH + connu	Non rapportés	TCD fortement positif 4+ Anticorps de type panaglutinines Ig G et Ig G + C3b	Scanner abdomino-pelvien	Transfusion de 10 CG Bolus d'Hydro - cortisone en IV 100mg/6h puis prédnisone en PO 80mg/jour Danazol 200mg/6h durant 1 mois	Réponse partielle aux stéroïdes après 8 mois de traitement Récidive sévère de l'hémolyse après arrêt contre avis médical du TTT Avec une meilleure réponse aux corticoïdes IV et ZDV
Bilgrami S & al ²⁶ TRANSFUSION 1994	Homme 35 ans Race blanche Homosexuel	Fièvre Gène abdominale Ictère	Hb à 7,4g/dl Hte à 16% Hémolyse Hémoglobinurie	VIH asymptomatique	Non rapportés	TCD positif à 1+ Anticorps de type IgG et C3 Et Réactif avec les anticorps froids	Radiographie pulmonaire Echographie abdominale Sans anomalies	Méthylprednisolone 40mg/12h puis 1g/12h Ig en IV 1g/kg/jour pendant 2 jours Antibiothérapie Transfusion 8 CG	CIVD fatale inaugurale 2jours après l'épisode d'hémolyse Suivi du décès du patient quelques heures plus tard.
De Angelis V & al ²⁷ VOX. SANGUINIS 1995	Homme 25ans Race blanche Toxicomane	Asthénie majeure subictère Adénopathies diffuses HSMG	Anémie Hb 9 et Hte à 26% Signes d'hémolyse Réticulocytes 3,5% Thrombocytopenie	VIH + connu	CD4 :184/ul	TCD fortement positif Avec Ig G and C3d Anticorps anti-érythrocytaires de type anti-I TCI positif avec mise en évidence d'auto anticorps pan-réactifs	Recherche d'une hémorragie interne Biopsie des nodules lymphatiques	Transfusion PREDNISONE (100mg/jour)	Evolution favorable sous corticoïdes avec un arrêt après 1 mois de traitement
Saif MW & al ²⁸ CONNECTICUT MEDICINE. 1998	Homme 32 ans Race noire Bisexuel	Dyspnée en rapport avec le syndrome anémique HMG	Anémie avec Hb à 7,1g/dl, Hte à 17% Taux de réticulocytes à 13,2% Signe d'hémolyse Plq à 523.10 ³ /mm ³ Cytolyse hépatique Insuffisance rénale Sphérocytose au frottis sanguin	VIH + connu : Stade SIDA	CD4 : 80/ul	TCD positif Ac chauds de type IgG et C3 Sans Ac froids	Sérologie Mycoplasme et Parvovirus B19 négatives	Prédnisone à la dose de 60mg/jour puis augmenté à 100mg/jr +Ig en IV (en vain) Transfusion 1 CG	Ascension de l'Hte après la transfusion et avec maintien de la corticothérapie 48h en post-transfusion : Embolie pulmonaire évoluant favorablement sous héparine.

Un mode de révélation inhabituel d'une infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Koduri PR & al ²⁹ AMERIC. J. of HEMATOLOGY 2002	Âges de 29, 29, 40 et 42 ans	Dyspnée Ictères Splénomégalie +/- ADP cervicales	4,7 g/dl Signes d'hémolyse Réticulocytes variant entre 11 à 32%	<u>1^{er} patient</u> : Sérologie VIH non connue <u>3 autres patients</u> : Etats sérologiques connus VIH + sous antirétroviraux	<u>1^{er} patient</u> : CD4 : 10 x10⁶/L Après 3 mois d'antirétroviraux : CD4 : 271 Charge virale à 491 copies/ml <u>2^{ème} patient</u> : CD4:120 x10⁶/L <u>3^{ème} patient</u> : CD4 : 55 x10⁶/L 15 mois après CD4 : 48 x10⁶/L Charge virale à 58320 copies/ml <u>4^{ème} patient</u> : CD4 : 13 x10⁶/L	TCD fortement positif chez 4 patients <u>Patient 1, 2 et 4</u> : TCD de type IgG+ C3 <u>Patient 3</u> : TCD de type Ig G	Non fait	<u>1^{er} patient</u> : Acide folique Méthylprédnisolone ne 30 mg/Jr en IV pendant 3 jours puis PO pendant 3 mois Ig en IV 2g/kg Transfusion 7 CG <u>2^{ème} patient</u> : Méthylprédnisolone en IV Ig en IV Transfusion d'1 CG <u>3^{ème} patient</u> : Prédnisone <u>4^{ème} patient</u> : Méthylprédnisolone en IV Erythropoïétine Acide folique	<u>1^{er} patient</u> : Evolution favorable sous corticoïdes et antivirale avec TCD négatif après 3 mois de TTT <u>2^{ème} patient</u> : Complication post transfusionnelle de type CVID avec décès le lendemain <u>3^{ème} patient</u> : Bonne évolution avec un recul de 15 mois <u>4^{ème} patient</u> : Refus de la transfusion Décès après 3 jours d'hospitalisation d'anémie sévère
Notre cas ¹²⁹	Femme 36 ans Race blanche	Asthénie Dyspnée d'effort Céphalées Vertiges Pâleur Subictère SMG	Anémie avec Hb à 4,1g/dl Réticulocytes à 20.10³/mm³ Signes d'hémolyse francs IEP : Hypergamma- globulinémie polyclonale	VIH+ asymptomatique	Charge virale à 278 469copies/ml Taux de CD4 à 60/mm³	TCD positif Avec présence Anticorps chauds de type IgG Spécificité antigénique non déterminée	Sérologie CMV et Toxoplasmose Dosage des anticorps anti- noyaux Radiographie thoracique Scanner thoraco- abdomino-pelvien Myélogramme Biopsie ostéomédullaire	Bolus de méthylprédnisolone pendant 3 jours (15mg/kg/jour) Puis relais per os (1mg/kg/jour) Trithérapie antirétrovirale démarrée après 1 mois (Didanosine + Lamivudine + Efavirenz)	Evolution favorable Avec normalisation des signes de l'anémie après 1 semaine de traitement Pas de rechute hématologique Réascension du taux de CD4

Dollfus C & al ³⁰ 9 ^{ème} International Conférence of AIDS 1993	Nouveau-né de 2 mois	Fièvre en rapport avec une pneumonie Diarrhée Vomissement et cassure de la courbe de poids ADP HSMG Signes d'encéphalopathie	Anémie Hb 7g/dl et Hte à 20% Thrombopénie à 105000/mm ³	Mère séropositive VIH-1 et VIH-2	Taux de CD4 à 360 /mm ³ Charge virale : p24 Ag >100pg/ml	TCD positif aux anticorps chauds et froids Avec 3+ Ig G et 3+ C3 Titre AC froids à 1/128 d'IgM	Non fait	Zidovudine IV Ig IV Transfusion de culots globulaires et plaquettaires Forte dose de prédnisone : 3mg/kg/jr 2 semaines plus tard	Evolution favorable après instauration de la corticothérapie et un recul de 2 mois
Häusler & al ³¹ EUROP. J. of CLIN. MICROBIOL. INFECT. DISEASES 2000	Garçon de 9ans	Somnolence Détrousse respiratoire Acidose métabolique et hémoglobininurie	Anémie Hb 10g/L Signes d'hémolyse et de cytolyse.	Mère séropositive au VIH-1 Traitée par Zidovudine débutée à 30 semaines d'aménorrhée Sérologie VIH à 4 et 16 semaines de vie négatives	Taux de CD4 à 425/uL	TCD Positif aux Ac chauds IgG et Froids IgM et au C3d Anticorps anti- érythrocytaires de type anti-I et anti-i	IEP Recherche Ac anti-DNA, AAN, anti-MBG et anti- cardiolipines. Sérologies MP, HSV, EBV, CMV, varicelle-zona (sang, urines, LCR et coprocultures)	Prednisone 10mg/kg/jr Ig en IV 3x0,5g/kg Transfusion de CG O Rh négatif chauds Ganciclovir en IV durant 20 jours ; Remplacé par lamivudine, zidovudine et nelfinavir	Evolution favorable avec réascension des du taux de CD4, régression de la charge virale, négativation du TCD et disparition de l'hémolyse après 1an de recul.
Rheingold & al ³² J.of PEDIATRIC HEMATOLOGY and ONCOLOGY 2004	Garçon de 5 mois	Fièvre Rhinorrhée anorexie Léthargie syndrome anémique Détrousse respiratoire Muguet buccal ADP diffuses HSMG	Hb à 2,6g/dl Réticulocytes à 4% Signes d'hémolyses Glycémie : 20 mg/dl Bilan hépatique sans anomalie Plq à 184 000 et TP allongé	Mère séronégative à 3 mois de grossesse Séroconversion par la suite Sérologie VIH réalisée à J4 de l'hospitalisation revient positive	Taux de CD4 à 934/mm ³	TCD positif à anticorps chauds -IgG 2+ -C3 négatif TCI négatif Pas d'anticorps mis en évidence	Radio thoraco- abdominale Myélogramme Echographie abdominale Hémoculture ECBU Sérologie CMV, EBV	Transfusion de CG 9 culots au total Méthylprédnisolone IV 2-4mg/ kg/jour Puis prédnisolone PO 10 jours plus tard Vitamine K Transfusion de culots plaquettaires Antirétroviraux	Evolution marquée par une CVID à H12 de l'hospitalisation, et une rechute de l'hémoglobine à J5, J9 et J18. Depuis, pas de récidive de l'hémolyse mais plusieurs épisodes de thrombopénie.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

REV. MED.
 INSTIT. MEX.
 SEGURO SOC.
 2008

sexe féminin

Non accessibilité aux données

Abréviations :

ADP adénopathies, **CG** culots globulaires, **CIVD** : Coagulation intra-vasculaire disséminée, **CMV** cytomégalovirus, **EBV** Epstein Barr virus, **GB** globules blancs, **Hb** hémoglobine, **HSMG** hépatosplénomégalie, **Hte** hématocrite, **IEP** Immunoélectrophorèse des protéines, **Ig** Immunoglobulines, **MO** moelle osseuse, **plq** plaquette, **TCD** test de coombs direct, **TCI** test de coombs indirect, **TTT** traitement, **ZDV** zidovudine,



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'absence d'infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Conclusion

font partie des syndromes cliniques les plus rencontrés au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience.

Nous avons vu et discuté à partir des données de la littérature les multiples facteurs qui en sont à l'origine ; en particulier, l'insuffisance de production des progéniteurs liée à leur infection par le VIH (mais aussi potentiellement à d'autres germes au stade de SIDA), à une carence en facteur de croissance et / ou vitaminiques ou encore à la toxicité des certaines cytotoxines surproduites en réponse à l'infection et à celle de certains traitements rend compte de la plupart des troubles.

L'hyperdestruction des éléments figurés matures de nature immunologique est également un facteur en cause responsable des troubles hématologiques au cours de l'infection par le VIH ; ainsi en est-il des purpuras thrombopéniques immunologiques.

Parmi les troubles hématologiques observés sur l'hémogramme, l'anémie est un symptôme des plus fréquent voire quasi- constant.

L'observation que nous avons présentée concerne un cas d'anémie hémolytique révélant une infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine et dont la nature immunologique et même auto-immune a été prouvée.

D'après les autres observations publiées concernant le même cas, les AHAI apparaissent comme une cause assez peu fréquente pour expliquer la survenue de l'anémie au cours de l'infection VIH ; ce qui contraste avec la relative grande fréquence des tests de Coombs directs positifs chez les sujets infectés par le virus.

ater un autre cas d'AHAI survenant au cours d'une infection VIH.

Elle est d'autant plus remarquable qu'elle fait découvrir cette infection puisqu'elle ne s'inscrit dans aucun contexte plus vaste de maladie auto-immune systémique ou de toute autre pathologie.

En cela cette observation ne diffère pas de celles décrites dans les publications commentées dans la discussion.

D'un point de vu pathogénique, on pourrait s'interroger sur le mécanisme de cette pathologie. En effet sa physiopathologie au cours de l'infection VIH peut être liée à la production d'anticorps anti-érythrocytaire, hypergammaglobulinémie ou la formation de complexes immuns.

L'apparition d'une AHAI au cours de l'infection par le VIH, qu'elle soit à TCD positif ou négatif, devrait inciter à rechercher de façon plus poussée les autoanticorps anti-GR (élution, Test de Coombs indirect ...) mais aussi peut-être d'explorer la réponse cellulaire T.

Quoique ce travail ne puisse être envisagé facilement en routine, la recherche de complexes immuns circulants et la détermination des antigènes présents au sein de ces complexes peut être également très utile.

L'observation présentée ici pourrait offrir de nouveaux éléments. En effet si l'association AHAI et VIH n'est pas commune, il semble raisonnable de considérer que l'AHAI pourrait non seulement avoir une valeur prodromique mais aussi une valeur pronostic de l'infection VIH.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'ane infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

AI devrait conduire à une vigilance accrue et à une sensibilisation à l'hémogramme afin de détecter les premiers éléments de l'infection par le VIH et d'envisager pour ces sujets une surveillance rapprochée et la mise en route d'un traitement agressif assez précocement même si l'affection apparaît peu avancée.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'absence d'infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Résumés

RESUME :

TITRE : Un mode de révélation inhabituel d'une infection VIH-1 ; l'anémie hémolytique auto-immune. (à propos d'un cas et revue de la littérature).

MOTS-CLES : Infection à VIH-1, Anémie Hémolytique Auto-immune

AUTEUR : Roua TALHA JEBRIL

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se caractérise par de nombreux syndromes cliniques. La plupart d'entre eux se manifestent en fin d'évolution au stade de SIDA, mais d'autres peuvent apparaître plus précocement.

Les troubles hématologiques sont parmi ceux les plus fréquemment rencontrés. Ceux-là peuvent apparaître tout au long de l'évolution et leur sévérité n'est pas obligatoirement corrélée avec le stade de l'infection. Parmi ces troubles hématologiques, l'anémie (hématocrite <40%) apparaît comme le plus fréquent dans 70 à 95% des cas selon les équipes.

Nous présentons ici l'observation clinique d'une patiente qui développe une anémie hémolytique auto-immune mise en évidence par un test de coombs positif et faisant découvrir une infection à VIH-1. L'originalité de cette observation réside dans le fait que le plus souvent et malgré la faible prévalence des AHAI au cours de l'infection VIH, l'AHAI apparaît comme un tournant dans l'évolution de l'infection et non comme un signe révélateur.

Nous abordons dans ce travail les différents mécanismes physiopathologiques des anémies et plus particulièrement des anémies hémolytiques auto-immunes survenant au cours de l'infection par le VIH ainsi que leur traitement. Une bibliographie des cas d'AHAI au cours de cette infection est également proposée.

L'examen de cette association pourrait offrir quelques perspectives pour améliorer la sensibilisation face aux données de l'hémoграмme.

SUMMARY:

TITLE: An unusual mode of revelation of HIV-1 infection: Auto-immune hemolytic anemia. Description of a case and review of literature.

KEYWORDS: HIV-1, Auto-Immune Haemolytic Anaemia,

AUTOR: Roua TALHA JEBRIL

The infection by human immunodeficiency virus is characterized by numerous clinical syndromes. Most of them occur in late evolutionary, stage of AIDS, while others may appear earlier.

Haematological disorders are among those most frequently encountered. They can occur during all stages of the infection and their severity is not necessarily correlated with the evolution of infection. Anaemia (hematocrit <40%) appears to be the most common disorder and occurs in 70 to 95% according to different medical teams.

We describe here a clinical observation of a patient who developed an auto-immune haemolytic anaemia highlighted by a direct Antiglobulin test which lead to the discovery of a HIV-1 infection. Originality of this observation lies in the fact that in most cases and despite the low prevalence of AIHA during HIV infection, AHAI appears to be turning point in the evolution and not a telltale sign.

We address in this research different pathophysiologic mechanisms of anaemia and especially of AIHA occurring during HIV infection and its treatment. We also propose a bibliography of the different cases of AIHA during this infection.

The evaluation of this association could possibly offer us future perspectives to improve sensitization to the data collected through the CBC.

ملخص

العنوان : حالة غير عادية لاكتشاف عدوى فيروس نقص المناعة البشري: فقر الدم الذاتي الانحلالي. وصف لحالة واحدة واستعراض للمراجع الأدبية.

الكلمات الأساسية: فيروس نقص المناعة البشري، فقر الدم الذاتي الانحلالي.

من طرف رؤى طلحة جبريل

إن العدوى أو الإصابة بفيروس نقص المناعة البشري، يوصف ويعرف بمجموعة أعراض معظمها تحدث في وقت متأخر، وذلك في مرحلة مرض فقدان المناعة المكتسبة، بينما قد تظهر بعض الأعراض الأخرى في وقت مبكر.

إن اضطرابات أو اختلالات الدم هي من بين الأكثر انتشاراً. ويمكنها أن تحدث خلال جميع مراحل العدوى، وليس بالضرورة أن ترتبط شدتها بمرحلة تطور المرض. ويعد فقر الدم من بين الاضطرابات الأكثر شيوعاً التي لوحظت من طرف الفرق الطبية ما بين 70 إلى 95 في المائة من مختلف الحالات. نستعرض في هذا البحث ملاحظة طبية لمريضة شخص عندها حالة فقر الدم الذاتي الانحلالي التي أبرزتها ايجابية اختبار "كومبس" المباشر والتي أدت إلى اكتشاف عدوى بفيروس نقص المناعة البشري. وما يثير الاهتمام في هذه الملاحظة أن في معظم حالات الإصابة بفيروس نقص المناعة البشري، يشكل "فقر الدم الذاتي الانحلالي" نقطة تحول في تطور المرض وليس كمؤشر أو دليل للعدوى وذلك على الرغم من محدودية انتشاره.

يروم هذا البحث التذكير بمختلف الآليات الفسيولوجية المرضية لفقر الدم، وخاصة لفقر الدم الذاتي الانحلالي خلال الإصابة بعدوى فيروس نقص المناعة البشري، ومختلف وسائل علاجه. ثم نقترح استعراضاً لمراجع علمية تطرقت لحالات مشابهة لفقر الدم الذاتي الانحلالي خلال العدوى بالفيروس. إن اعتبار هذه العناصر المترابطة ربما يفتح آفاقاً لزيادة الوعي أمام بيانات ومعطيات تحليل الدم.

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Annexe

s de l'infection par le VIH selon l'OMS

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.

Stade clinique 2

- Perte de poids inférieure à 10 % du poids habituel.
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales récurrentes, perlèche, infections fongiques unguéales).
- Zona au cours des 5 dernières années.
- Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures(sinusite bactérienne)

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids habituel.
- Diarrhée chronique inexpliquée depuis plus d'un mois.
- Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) depuis plus d'un mois.
- Candidose buccale (muguet).
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire survenue dans l'année.
- Infections bactériennes sévères (pneumopathies, pyomyosite).

Stade clinique 4

- Pneumocystose.
- Toxoplasmose cérébrale.

naire

- Maladie à Cytomégalo virus touchant un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Infections à HSV, cutanéomuqueuse depuis plus d'un mois ou viscérale sans restriction
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Tuberculose extra-pulmonaire
- Maladie de Kaposi.
- Lymphome.
- Mycobactériose atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD4 inférieur à 200/mm³).



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

l'absence d'infection par le VIH : l'anémie hémolytique auto-immune

Bibliographie

epidemiology of HIV. *CURRENT OPINION*

HIV & AIDS **2009**, 4:240–246

- [2] Saif MW. **HIV- Associated AIHA: an update.** *AIDS PATIENT CARE* **2001**, 15(4) : 217-224
- [3] Bain, Fracp BJ. **Pathogenesis and pathophysiology of anaemia in HIV infection.** *CURRENT OPINION IN HEMATOLOGY*. **1999** Mar, 6(2); 89-96
- [4] Semba D, Glenda EG. **Pathogenesis of Anaemia during HIV Infection** *JOURNAL of INVESTIGATIVE MEDICINE* **2001** May, 49(3): 225- 239
- [5] Spivak JL, Bender BS, Quinn TC, **Hematologic abnormalities in the acquired immune deficiency syndrome.** *AMERICAN J. of MEDICINE* **1984**, 77(2): 224-228
- [6] Levine AM. **Anaemia in the setting of cancer and HIV.** *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES* **2003**, 37 (suppl 4) : s304-314
- [7] Olayemi O, Awodu A, Bazuaye GN. **AIHA in HIV-infected patients: A hospital based study** *ANNALS of AFRICAN MEDICINE* **2008**; 7(2): 72-76
- [8] Belperio PS, Rhew DC. **Prevalence and outcomes of anaemia in individuals with HIV: a systematic review of the literature.** *AMERICAN J MED* **2004** Apr 5; 116 suppl 7A/ 27S-43S

- V.L., Bakken S., Portillo C.J. **Hematological complications and Quality of life in hospitalized AIDS patients.** *AIDS PATIENT CARE and STDs* **2000**, 14(5)
- [10] Ellaurie M, Burns ER, Rubinstein A. **Haematological manifestations in paediatric HIV infection: severe anaemia as a prognostic factor.** *AMERIC. J. PEDIATR HEMATOL ONCOL* **1990** Winter; 12(4): 449-453
- [11] Graeme Moyle. **Anaemia in persons with HIV infection: Prognostic marker and contributor to morbidity.** *AIDS REV* **2002**. 4:13-20
- [12] Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. **Anaemia and survival in HIV Infection.** *JOURNAL of ACQUIR. DEFIC. SYND. HUM. RETROVIROL* **2008** Sep, 19(1):29-33
- [13] Sullivan P, Hanson D, Chu S, Jones J. **Epidemiology of Anaemia in HIV-infected persons: Results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project .***BLOOD* Jan **1998**, 91(1); 301-308
- [14] Claster S. **Biology of anaemia, differential diagnosis and treatment options in HIV infection.** *JOURNAL of INFECTIOUS DISEASES* **2002**. 185 (suppl 2) 105-109
- [15] Volberding P. **Consensus statement: anaemia in HIV infection-current trends, treatment options, and practice strategies. Anaemia in HIV working group.** *CLIN THER.* **2000** Sept; 22(9): 1004-1020; discussion 1003

- utto C., Pradella P. **Clinical significance of positive direct antiglobulin test in patients with HIV infection.** *INFECTION* 1994 Mar-April, 22(2): 92-5
- [17] Mc Giniss MH, Macher AM, Rook AH. **Red cell autoantibodies in patients with acquired immune deficiency syndrome.** *TRANSFUSION*. 1986, 26(5): 405-409
- [18] Schrieber ZA, Loh SH , Charles N, Abeebe LS . **Autoimmune haemolytic anaemia in patients with the AIDS.** *BLOOD* 1983; 62: 117A
- [19] Simpson MB, Delong N. **Autoimmune haemolytic anaemia in a patient with AIDS.** *BLOOD* 1987; 70:127 A
- [20] Rappoport AP, Rowe JM, Mc Mican A. **Life-threatening autoimmune haemolytic anaemia in a patient with the acquired immune deficiency syndrome.** *TRANFUSION*. 1988 Mar-April; 28(2): 190-191
- [21] Puppo F, Torresin A, Lotti G, Balleari E. **Autoimmune haemolytic anaemia and HIV infection.** *ANNALS of INTERNAL MEDICINE* 1988 Aug; 109(3): 249-250
- [22] Taneja-Uppal N, Rappaport S, Berger B, Davidson E. **Human immunodeficiency Virus infection and Haemolytic anaemia.** *ANNALS of INTERNAL MEDICINE*, 1989 Aug; 111(4): 340-341

- 3, Bartlett JA. **HIV-associated autoimmune haemolytic anaemia: report of a case and review of the literature.** *J ACQUIR IMMUNE DEFIC SYNDR.* 1990. 3(10) : 933-937
- [24] Gaffuri L, Repetto L, Rossi E, Oliva C. **Haemolytic anaemia with positive cryoglobulin test in a HIV positive man.** *EUROPEAN J. of CANCER* 1991 ; 27 :304
- [25] Tongol JM, Gounder MP, Butala A, Rabinowitz M. **HIV-related autoimmune haemolytic anaemia: Good response to zidovudine.** *J. of ACQUIR. IMMUN DEFIC SYNDR.* 1991; 4: 1163-1164
- [26] Bilgrami S, Cable R, Pisciotto P, Rowland F, Grenberg B. **Fatal disseminated coagulation and pulmonary thrombosis following blood transfusion in a patient with severe autoimmune haemolytic anaemia and human immunodeficiency virus infection .***TRANSFUSION.* 1994 Mar; 34(3): 248-252
- [27] De Angelis V., Biasinutto C., Pradella P., Errante D. **Mixed-type auto-immune haemolytic anaemia in a patient with HIV infection** *VOX SANGUINIS* 1995, 68:191-194
- [28] Saif MW, Morse EE, Greenberg BR. **HIV-associated autoimmune haemolytic anaemia complicated by pulmonary embolism following a red blood cell transfusion: case report and review of the literature.** *CONNECTICUT MED.* 1998 Feb; 62(2): 67-70

- ikolinakos P. **AIHA in patients infected with Human Immunodeficiency Virus-1.** *AMERICAN JOURNAL of HEMATOLOGY* **2002**; 70: 174-176
- [30] Dollefus C, Dalle JH, Reviron M. **Pediatric case of HIV associated auto-immune haemolytic anemia.** *INT CONF AIDS.* **1993** Jun, 9: 450
- [31] Häusler M., Schaade L, Hutschenreuter G, Hanning U. **Severe cytomegalovirus-triggered AIHA complicating vertically acquired HIV infection.** *EUR J CLIN MICROBIOLOGY INFECT DIS* **2000** Jan; 19(1):57-69
- [32] Rheingold S, Burnham JM, Rustein R, Manno CS. **HIV infection presenting as severe AIHA with disseminated intravascular coagulation in an Infant.** *JOURNAL PEDIATR HEMATOL ONCOL* **2004**; 26:9-12
- [33] Gorbéa-Robles Mdel C, Buenrostro-Quijano A, Trujillo-Linares P. **Haemolytic autoimmune anaemia and perinatal HIV Infection. A case report and brief review.** *REVIST MED INSTITUT MEX SEGURO SOC.* **2008** Sept-Oct; 46(5):553
- [34] Harbol AW, Liesveld JL, Simpson-Haidaris PJ, Abboud CN. **Mechanisms of Cytopenia in Human Immunodeficiency Virus Infection.** *BLOOD REVIEWS* **1994**, 8: 241-251

- oman JE. **Hematologic manifestations of the human immune deficiency virus.** *BRITISH J. of HAEMATOLOGY* **1987**, 66: 251-256
- [36] Doweiko JP. **Hematologic aspects of HIV infection.** *AIDS* **1993**, 7: 753-757
- [37] Bain J. **The Haematological features of HIV infection.** *BRITISH J. of HAEMATOLOGY* **1997**, 99: 1-8
- [38] Steinberg HN, Crumpacker CS, Chatis PA. **In vitro suppression of normal human bone marrow progenitor cells by HIV.** *J. of VIROLOGY* **1991**, 65: 1765-1769
- [39] Calenda V, Sebahoun G, Chermann JC. **Modulation of normal human erythropoietic progenitor cells in long term liquid cultures after HIV-1 infection.** *AIDS RESEARCH HUMAN RETROVIRUSES* **1992**, 8: 61-67
- [40] Scadden DT, Zon LI, Groopman JE. **Pathophysiology and management of HIV-associated hematologic disorders.** *BLOOD* **1989**, 74: 1455-1463
- [41] Calenda V, Chermann JC. **The effects of HIV on hematopoiesis.** *EUROPEAN J. of HAEMATOLOGY* **1992**, 48: 181-186
- [42] Kirchhoff F, Silvestri G. **Is Nef the elusive cause of HIV-associated hematopoietic dysfunction?** *THE J. of CLINICAL INVESTIGATIONS* **2008**, 118 (5) : 1622-1625

ologic Complications of HIV Infection. AIDS

Reviews **2005**;7:187-96

- [44] Maciejewski JP, Weichold FF, Young NS. **HIV-1 suppression of hematopoiesis in vitro mediated by envelope glycoprotein and TNF-alpha.** *J. of IMMUNOLOGY* **1994** Nov 1: 153-9
- [45] Stella CC, Ganser A, Hoelzer D. **Defective in vitro growth of the hemopoetic progenitor cells in the acquired immunodeficiency syndrome.** *J. of CLINICALS INVESTIGATIONS*, **1987**, 80: 286
- [46] Omoregie R, Omorako EU, Palmer O, Ogefere HO. **Prevalence of anaemia among HIV-infected patients in Benin City, Nigeria.** *TANZANIAN J HEALTH RES* **2009** Jan; 11(1): 1-4
- [47] Perkocha LA, Rodgers GM. **Haematological aspects of HIV infection: Laboratory and clinical considerations.** *AMERICAN JOURNAL of HEMATOLOGY* **1988**, 29: 94-105
- [48] Costantini A, Giuliodoro S, Butini L, Silvestri G. **Abnormalities of Erythropoiesis During HIV-1 Disease: A Longitudinal Analysis.** *J ACQUIRED IMMUNE DEFIC SYNDROME* **2009**, 52:70–74
- [49] Mocroft A, Kirk O, Barton SE, Dietrich M. **Anaemia is an independent predictive marker in HIV-infected patients from across Europe . EuroSIDA study group.** *AIDS* **1999**, 13(8): 943-950

of neutropenia in HIV-infected patients.

AMERIC J. of HEALTH SYST PHARM **1999** 15(56) Suppl 5:S5-8.

- [51] Israel DS, Plaisance KT. **Neutropenia in patients infected with human immunodeficiency virus.** *CLINIC PHARMACY.* **1991**, 10 (4): 268-279
- [52] Volberding PA, Kelty R. Baker, Levine AM. **Human immunodeficiency virus Haematology.** *AMERIC SOCIETY OF HEMATOLOGY:* **2003**; 294-313
- [53] Marks KM, Robin MA., Bussel, JB Talal AD , Glesby MJ. **Risk Factors for Thrombocytopenia in HIV-Infected Persons in the Era of Potent Antiretroviral Therapy** *JAIDS.* **2009**; **00**:1-5
- [54] Louache F, Bettaieb A, Henri A. **Infection of megacaryocytes by Human immunodeficiency Virus in seropositive patients with immune thrombocytopenic purpura.** *BLOOD:* **1991**, 78: 1697-1705
- [55] Kaplan C, Morinet F and Cartron J. **Virus induced thrombocytopenic purpura and neutropenia.** *SEMIN HEMATOL.* **1992**, 29: 34-44
- [56] Van Der Lelie J, Lange JM, Vos JJ, Van Dalen CM. **Autoimmunity against blood cells in HIV infection.** *BRITISH JOURNAL of HAEMATOLOGY* **1987** Sept; 67(1):109-114

- de P, Waters AH, Carne A. **Incidence and mechanism of neutropenia and thrombocytopenia in patients with human immunodeficiency virus infection.** *BRITISH J. of HAEMATOLOGY.* **1987**; 66: 337-340
- [58] Rubinstein DB, Farrington GK, O'Donnell C, Hartman KR, and Wrigth DG. **Autoantibodies to Leukocyte aMb2 Integrin Glycoproteins in HIV Infection.** *CLINICAL IMMUNOLOGY.* **1999**; 90(3) : 352–359
- [59] Scaradavou A. **HIV-related thrombocytopenia.** *BLOOD REVIEWS.* **2002**, 16 :73-76
- [60] Magnac C. Saint Martin J, Pidard D, Legrand C. **Platelet Antibodies in Serum of Patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection.** *AIDS RESEARCH and HUMAN RETROVIRUSES.* **1990**(6): 1443-1449
- [61] Walsh CM, Nardi MA, Karpatkin S. **On the mecanisme of thrombocytopenic purpura in sexually active homosexual man.** *N ENGL J of MEDECINE.* **1984**, 311: 635-639
- [62] Yu JR, Lennette ET, Karpatkin S. **Anti-F(ab')₂ antibodies in thrombocytopenic patients at risk for acquired immunodeficiency syndrome.** *J CLIN INVEST.* **1986**; 77: 1756-1761

- A, Kouri YH. **Internal-image anti-idiotypic HIV-1 gp 120 antibody in human immunodeficiency virus 1 seropositive individuals with thrombocytopenia.** *PROC NATL ACAD SCI, USA*, 1992; 89: 1487-1491
- [64] Klassen RJL, Mulder JW, Vleke ABJ, **Autoantibodies against peripheral blood cells appear early in HIV infection and their prevalence increases with disease progression.** *CLIN EXP IMMUNOLOGY*. 1990, 81: 11-17
- [65] Stricker RB, Abrams DI, Corash L and Shuman MA. **Target platelet antigen in homosexual men with immune thrombocytopenia.** *N ENGL J of MEDECINE*. 1985, 313: 1375-1380
- [66] Bettaieb A, Oksenhendler E, Fromont P, Duerdari N. **Immunochemical analysis of platelets autoantibodies in HIV-related thrombocytopenic purpura.** *BRITISH J of HAEMATOL*. 1989, 73: 241-247
- [67] Bettaieb A, Oksenhendler E, Duerdari N . **Cross reactive antibodies between HIV-gp120 and platelets gpIIIa in HIV-related immune thrombocytopenic purpura.** *CLIN EXP IMMUNOLOGY*. 1996, 103: 19-23
- [68] Sloand EM, Klein HG, Banks SM. **Epidemiology of thrombocytopenia in HIV infection.** *EUROP J HAEMATOL* 1992, 48: 168-172

A. HIV-related thrombocytopenia. ANNALS

ITAL MED INTERN. **2000**; 15: 20-27

- [70] Sloand EM, Burns, Bernstein. **Thrombocytopenia and HIV in children**, *PEDIATRICS* **1988**, 89:905-908.
- [71] Barbui T, Cortelazzo S, Minneti B, Galli M. **Does splenectomy enhance risk of AIDS in HIV positive patients with chronic thrombocytopenia?** *THE LANCET*; **1987**, 2:342-343
- [72] Oksenhendler E. **HIV-related thrombocytopenia. IMMUNODEFIC REVIEW.** **1990** 2 :221-231
- [73] Humayun NA, Ball C, Height SE, Rees DC. **Rituximab in chronic, recurrent HIV-associated immune thrombocytopenic purpura.** *BRITISH J of HAEMATOL.* **2004**, 127: 607
- [74] Gupta S. and Licorish K. **The Coombs' test and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. ANNALS of INTERNAL MEDICINE.** **1984**, 100: 462
- [75] Toy Pearl TCY, Reid ME, Burns M. **Positive Direct Antiglobulin Test associated with Hyperglobulinemia in Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).** *AMERIC J. of HEMATOLOGY.* **1985**, 19:145-150

- KINLEY GF, Sonnabend JA, Fonville TW and al. **Hematologic correlates and the role of erythrocytes CR1 (C3b receptor) in the development of AIDS. AIDS RES. HUM. RETROVIRUSES. 1986, 2: 235-247**
- [77] Dodsworth H, Wierner E. **Non-immune nature of anaemia in HIV infection. BRITISH J. of HAEMATOLOGY. 1988, 68(4): 498-499**
- [78] Bordin JO, Kerbaux J, Souza-Pinto JC, Conti E. **Quantification of red cells-bound IgG by an enzyme-linked antiglobulin test in immunodeficiency syndrome and related disorders. EUROPE J. of HAEMATOLOGY. 1987, 38: 141-147**
- [79] Conley CL, Lippman SM, Ness PM, Petz LD, Branch DR. **Auto Immune Hemolytic Anemia with réticulocytopenie and erythroid marrow. N. ENGLAND J. of MEDICINE. 1982, 306: 281-286**
- [80] Hauke G, Fauser AA, Weber S, Maas D. **Reticulocytopenia in severe auto-immune hemolytic anemia (AIHA) of the warm antibody type. BLUT. 1983, 46: 321-327**
- [81] Castella A. Croxon TS. Milduan D. Witt DH. Zalusky R. **The bone marrow in AIDS: a histologic, hematologic and microbiologic study. AMERICAN J. of CLIN PATHOLOGY. 1985, 84: 425-432**
- [82] Walker RE. Parker RI. Kovacs JA and al. **Anemia and erythropoiesis in patients with AIDS and Kaposi sarcoma treated with Zidovudine. ANNALS of INTERN MEDICINE. 1988, 108: 372**

- immune hemolytic anemia. *La REVUE du PRATICIEN*. Sept 2001, 51(14) : 1534-1541
- [84] Diamond C. Taylor TH. Anton-Culver H. **Quality of life, characteristics and survival of patients with HIV and lymphoma.** *QUALITY of LIFE RESEARCH*. 2010 Jan 8
- [85] Jardin F. Levesque H. and Tilly H. **Auto-immune manifestations in Non-Hodgkin's lymphoma.** *La REVUE de MEDECINE INTERNE*. 2005, 26(7): 557-571
- [86] Philip C. Hoffman. **Immune hemolytic anemia—selected topics.** *HEMATOLOGY*. 2009, 1: 80-86
- [87] Micol R, Buchy P, Guerrier G, Duong V . **Prevalence, risk factors, and impact on outcome of cytomegalovirus replication in serum of Cambodian HIV-infected patients (2004-2007).** *J.of ACQUIRED IMMUNE DEFIC SYNDROME*. 2009;51(4):486-491.
- [88] Kitchen BJ, Engler HD, Gill VJ. **Cytomegalovirus infection in children with human immunodeficiency virus infection.** *PEDIATRIC INFECT DISEASES J*. 1997; 16(4):358-363
- [89] Hutt-Fletcher LM, Balachandran N, Elkins MH . **B-cell activation by CMV.** *J. of EXPERIMENTAL MEDICINE*. 1983; 158 :2171-2176
- [90] Marchisio P, Esposito S, Zanchetta N . **Effect of superimposed infections on viral replication in HIV-1 infected children.** . 1998, 17: 755-757

- 2, Green D. **Anti-i Antibody and hemolytic anemia associated with spontaneous CMV mononucleosis**. *AMERIC J. of PATHOLOGY*. **1997**,67 :459-461
- [92] Quillen k, Lane C, E Hu, S Pelton, S Bateman. **Prevalence of Ceftriaxone-induced red blood cells antibodies in pediatric patients with sickle cell disease and human immunodeficiency virus**. *PEDIATRIC INFECT DISEASES J*. **2008**, 27(4): 357-358
- [93] Valent P, Lechner K. **Diagnosis and treatment of auto-immune Hemolytic anaemias in adults: a clinical review**. *WIEN KLIN WOCHENSCHR*. **2008**, 120(5-6): 136-151
- [94] Packman CH. **Hemolytic anemia due to warm autoantibodies**. *BLOOD REVIEW*. **2008**, 22(1): 17-31
- [95] Liesveld, Rowe, Lichtman. **Variability of the erythropoietic response in AIHA**. *BLOOD* **1987**, 69: 820-826
- [96] Gehrs BC, Friedberg RC. **Auto immune Hemolytic Anemia**. *AMERIC J. of HEMATOLOGY*. **2002**, 69: 258-271
- [97] Genty I, Michel M, Hermine O, Schaeffer A, Godeau B, Rochant H. **Characteristics of Autoimmune Haemolytic anemias in adults: Retrospective analysis of 83 cases**. *La REVUE de MEDECINE INTERNE*. **2002**, 23: 901-909
- [98] Philippe P. **Autoimmune hemolytic anemia : Diagnosis and management**. *PRESSE MEDICALE*. **2007**, 36(12) : 1959-1969

ne hemolytic anemias. *PATH. BIOL.* 1988,

36 : 1151-1171

- [100] Worlledge SM. **The interpretation of a positive direct antiglobulin test.** *BRITISH J. of HAEMATOLOGY.* 1978, 39: 157-162
- [101] Gilliland BC. **Coombs-negative immune hemolytic anemia.** *SEMIN HEMATOL.* 1976, 13: 267-275
- [102] Gilliland BC, Baxter E, Evans RS. **Red-cell antibodies in acquired hemolytic anemia with negative antiglobulin serum tests.** *NEW ENGLAND J. MEDICINE.* 1971, 285: 252-256
- [103] Rochant H. **Hemolytic anemias with a negative Coombs test and a positive Coombs test without hemolytic anemia.** *ANNALES de MEDECINE INTERNE (Paris).* 1980, 131(7): 452-466
- [104] Boccardi V, Girelli G, Perricone R, Ciccone F, Romoli P, Isacchi G
 - a. **Coombs negative autoimmune hemolytic anemia, report of 11 cases.**
 - b. *HAEMATOLOGICA.* 1978, 63: 301-310
- [105] Jefferies LC. **Transfusion therapy in autoimmune hemolytic anemia.** *HEMATOL ONCOL CLIN NORTH AMERIC.* 1994, 8: 1087-1104

P, Pondaré C, Monpoux F, Leblanc T.

Management of acute phase of auto-immune haemolytic anemia.

ARCHIVES de PEDIATRIE. **2006**, 13: 511-521

- [107] Bussone G, Ribeiro E, Dechartres A, Viallard JF, Michel M. **Efficacy and safety of rituximab in adults' warm antibody autoimmune haemolytic anemia: retrospective analysis of 27 cases.** *AMERIC J. of HEMATOLOGY*. **2009**, 84(3): 153-157
- [108] Karasawa M. **AIHA.** *JAPAN J.of CLINICAL MED*. **2008**, 66(3)
- [109] Dierickx D, Verhoef G, Van Hoof A, Mineur P, Roest A and al . **Rituximab in auto-immune haemolytic anaemia and immune thrombocytopenic purpura: a Belgian retrospective multicentric study.** *J INTERNAL MEDICINE*. **2009** Nov, 266(5):484-91
- [110] Zecca M, Nobili B, Ramenghi U, Perrota S, Amendola G. **Rituximab for the treatment of refractory auto immune hemolytic anemia in children.** *BLOOD*. **2003**, 101: 3857-3861
- [111] Zaja F, Russo D, Fuga G, Michellutti T and al. **Rituximab in a case of cold agglutinin disease.** *BRITISH J. of HAEMATOLOGY*. **2001**, 115: 223-225
- [112] Engelhardt M, Jakob A, Ruter B, Trepel M. **Severe cold hemagglutinin disease successfully treated with rituximab.** *BLOOD*. **2002**, 100: 1922-1923

- Sevilla AF, Gonzales BE and al. **Refractory cold agglutinin- immunohaemolytic anemia associated to marginal zone lymphoma responding to rituximab.** *HEMATOLOGY J.* **2003**, 4: 450-451
- [114] Berentsen S, Ulverstad E, Gjersten BT and al. **Rituximab for primary chronic cold agglutinin disease: a prospective study of 37 courses of therapy in 27 patients.** *BLOOD.* **2004**, 103: 2925-2928
- [115] Schollkopf C, Kjeldsen, Bjerrum OW and al. **Rituximab in chronic cold agglutinin disease: a prospective study of 20 patients.** *LEUK. LYMPHOMA.* **2006**, 47: 253-260
- [116] Pignon JM, Poirson E, Rochant H. **Danazol in Autoimmune haemolytic anaemia.** *BRITISH J. of HAEMATOLOGY.* **1993**, 83: 343-345
- [117] Blanchette VS, Kirby MA, Turner C. **Role of intravenous immunoglobulin G in auto immune hematologic disorders.** *SEMIN HEMATOLOGY.* **1992**, 29(3 suppl 2): 72-82
- [118] Jauréguiberry S. **Manifestations hématologiques hors lymphomes.** *VIH. Edition DOIN.* **2007** (chapitre 14) : 195- 205
- [119] Flores G, Cunningham-Rundles C. Newland AC, Bussel JB. **Efficacy of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune hemolytic anemia: Results in 73 patients.** *AMERIC J. of HEMATOL.* **1993**, 44: 237-242

- POD A. Plasma exchange as a necessary prerequisite for induction for remission by human immunoglobulin in autoimmune haemolytic anemia. ACTA HAEMATOLOGICA. 1994, 91: 166-169**
- [121] Michel M. **AHAI. EMC HEMATOLOGIE. 2009, 13-006, D-20**
- [122] Gonzales CA. **Successful treatment of Autoimmune Hemolytic Anemia with Intravenous Immunoglobulin in a patient with AIDS. TRANSPLANTATION PROCEEDINGS. 1998, 30: 4151-4152**
- [123] Miller KD, Gralnick HR, Rick ME. **Hematologic problems in patients with AIDS and ARC: the NIH experience. BLOOD. 1987, 70: 127 (abstract 352)**
- [124] Izui S, Reininger L, Shibata T and Berney T. **Pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia in New Zealand black mice. CRIT. REVIEW of ONCOLOGY and HEMATOLOGY. 1994, 17: 53-70**
- [125] Levy JA. **Pathogenesis of Human Immunodeficiency Virus infection. MICROBIOLOGY REVIEW. 1993, 57: 183-289**
- [126] Coyle TE. **Hematologic complications of human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. MED CLIN NORTH AMERIC. 1997, 81: 449-470**

- , Hawkins DA, Gazzard BG. **Treatment with corticosteroids: a risk factor for the development of clinical cytomegalovirus disease in AIDS.** *AIDS*. 1993, 7(3): 375-378
- [128] Lipski DA, Bergamini TM. **Upper extremity arterial thrombosis associated with immunohemolytic anemia.** *SURGERY*. 1996, 119: 354-355
- [129] Riffali J, Harmouche H, Benjilali L ;Tazi-Mezalek Z; Aouni M; Maaouni A. **Anémie hémolytique auto-immune : un mode de révélation inhabituel de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine .** *PRESSE MEDICALE*. 2010, in press



Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne



قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بأوازع من طمير وشارفي إعاة صحة مريضتي هدي في الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بأواجبي نحو مرضاي دون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.



أطروحة رقم: 69

سنة : 2010

**حالة غير عادية لاكتشاف عدوى فيروس نقص
المناعة البشري: فقر الدم الذاتي الانحلالي
بصدد حالة واحدة واستعراض للمراجع الأدبية**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : رؤى طلحة جبريل

المزودة في 10 أبريل 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فيروس نقص المناعة البشري – فقر الدم الذاتي الإنحلالي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد : محمد عوني

أستاذ في الطب الباطني

السيد : هشام هرموش

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد : محمد عدناوي

أستاذ في الطب الباطني

السيدة : زبيدة التازي المزعك

أستاذة في الطب الباطني

السيد : عبد القادر بلمكي

أستاذ مبرز في علم الدم البيولوجي