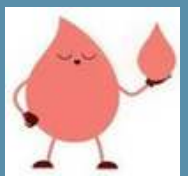




Prise en charge de l'anémie hémolytique auto-immune et du syndrome d'Evans de l'enfant



Production de la version 1 par : PrAgMonia BEN KHALED

Validation par : Le groupe Immuno-Hématologie et Oncologie Pédiatrique

Membres présents : Pr Monia OUEDERNI, Pr Faten FEDHILA, Pr Ag Samar REHAYEM, Pr Ag Ilhem JEBABLI, Dr Ilhem BEN FRAJ, Dr Aicha BEN TAIEB, Dr Amani MERDASSI, Dr Ghofrane BEDOUI, Pr Ag Monia BEN KHALED

Date de la validation : le 03/10/2025

I- Introduction

Le protocole suivant a pour objectif de résumer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des anémies hémolytiques auto-immunes (AHAi) et du syndrome d'Evans (SE) en pédiatrie. Il détaille une démarche séquentielle en **huit** étapes, depuis le diagnostic jusqu'au traitement des formes réfractaires.

II- Résumé des 8 étapes de prise en charge

Étape 1 : Diagnostic positif de l'AHAi/SE (Algorithme 1)

Objectif : Confirmer l'hémolyse et son mécanisme immun.

AHAi : Anémie hémolytique avec destruction des globules rouges par des auto-anticorps, confirmée par le test de Coombs direct (TCD) (récemment appelé test de l'antiglobuline directe). Dans ce manuel, nous conserverons l'ancienne dénomination afin d'en faciliter la lecture et la compréhension. Syndrome d'Evans: Association simultanée ou séquentielle de deux cytopénies auto-immunes, le plus fréquemment une AHAi et d'une thrombopénie immunologique. Une neutropénie auto-immune pourrait s'y associer.

Étape 2 : Diagnostic de gravité (Algorithme 1)

Objectif : Identifier les situations clinique et biologique engageant le pronostic vital.

Étape 3 : Prise en charge urgente et mesures générales (Algorithme 2)

Objectif : Stabiliser l'état du patient.

Actions clés :

- o **Transfusion :** Réservée aux formes sévères. Utiliser des culots globulaires phénotypés filtrés, en faibles volumes (3-5 ml/kg).
- o **Mesures générales :** Supplémentation systématique en folates. Pour les AHAi à anticorps froids : éviter le froid, réchauffer les transfusions, maintenir une hydratation correcte.

NB : La thrombopénie au cours du syndrome d'Evans est plus grave que la thrombopénie auto-immune observée dans le purpura thrombopénique auto-immun.

Étape 4 : Enquête étiologique (Algorithme 3)

Objectif : Rechercher une cause sous-jacente : infection, maladie auto-immune, Erreur innée de l'immunité (IEI).

NB : Plus de 75% des syndromes d'Evans sont secondaires à une IEI.

Étape 5 : Définition des objectifs thérapeutiques (Algorithme 4)

Objectifs à court terme (48-72h) : Arrêter l'hémolyse aiguë, obtenir l'indépendance transfusionnelle.

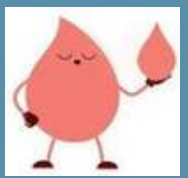
Objectifs à moyen terme (2 semaines) : Amélioration durable de l'hémoglobine et des plaquettes.

Objectif final : Obtenir une rémission avec le minimum d'effets secondaires.

Étape 6 : Traitement immunosuppresseur de première ligne



Prise en charge de l'anémie hémolytique auto-immune et du syndrome d'Evans de l'enfant



AHA à anticorps chauds/mixtes et syndrome d'Evans : (Algorithme 4)

- o **Corticoïdes** : Prednisone à 2-3 mg/kg/j. Décroissance lente et progressive sur 6 à 12 mois.
- o **Immunoglobulines IV (IgIV)** : dans les formes sévères en phase aiguë ou en cas de syndrome hémorragique associé.

AHA à anticorps froids (Algorithme 5)

- o Mesures physiques (éviter le froid).
- o Traiter la cause infectieuse si identifiée.
- o Corticothérapie discutée au cas par cas.

Étape 7 : Traitement immunosuppresseur de deuxième ligne (Algorithme 6)

Indications : Échec ou corticodépendance à forte dose.

Choix du traitement : selon l'étiologie sous-jacente :

- o **ALPS** : Sirolimus ou Mycophénolate mofétil (MMF).
- o **Autres IEL spécifiques** : thérapie ciblée ou Sirolimus ou MMF.
- o Le Rituximab est généralement évité dans les IEL
- o **Formes primitives** : très rares en pédiatrie Rituximab.

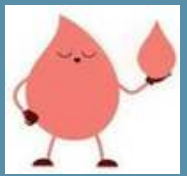
Étape 8 : Autres options thérapeutiques (Algorithme 6)

Thérapie ciblée selon l'IEL : Utiliser des thérapies spécifiques en fonction du défaut moléculaire identifié

Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : Réservée aux DIP curables par la greffe après l'obtention d'une rémission.

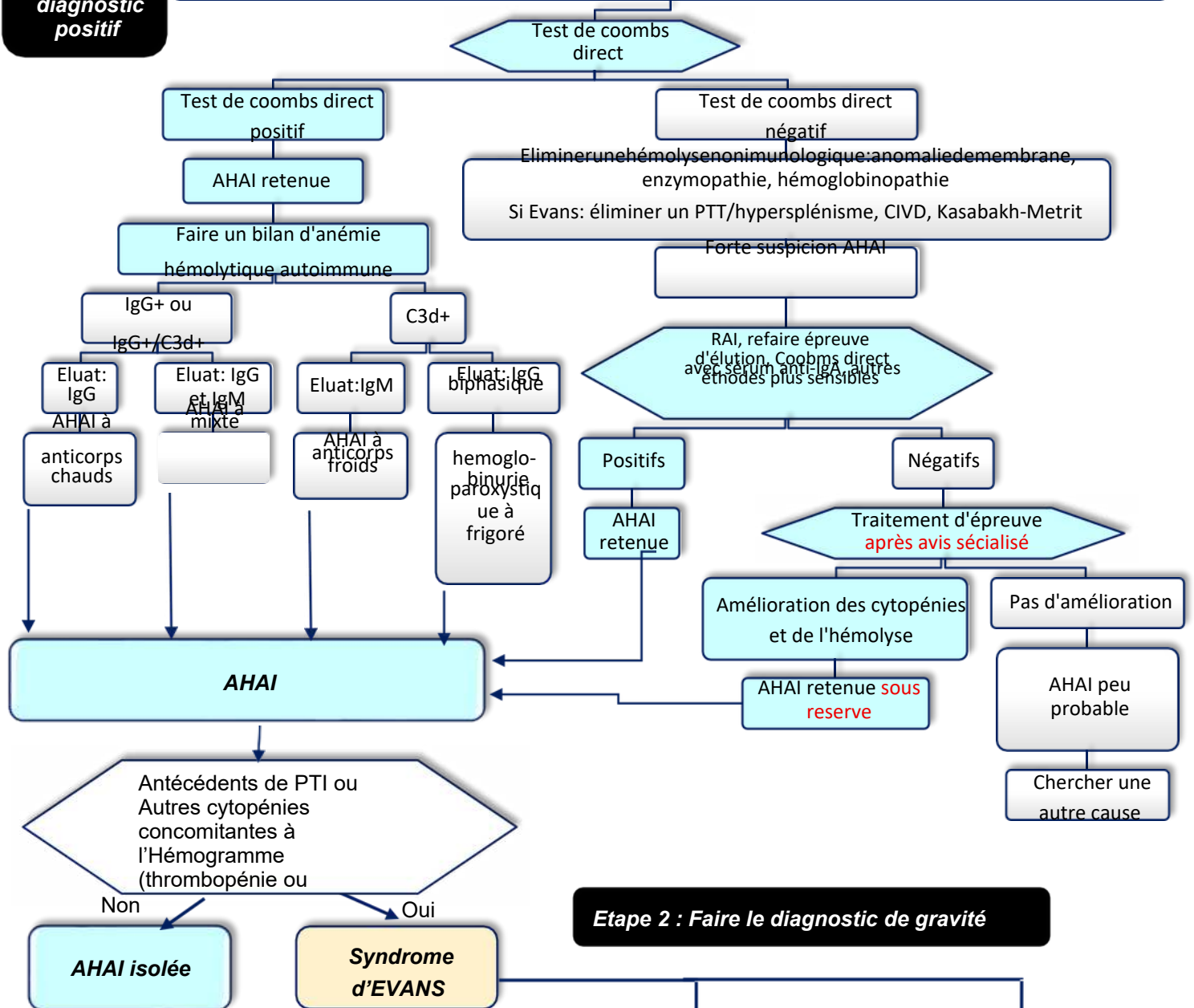
Références :

1. Mantadakis E, Farmaki E. Natural History, Pathogenesis, and Treatment of Evans Syndrome in Children. J Pediatr Hematol Oncol 2017;39:413. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000897>.
2. Jiang D, Kuter DJ. Evans syndrome revisited. Blood Rev 2025;101322. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2025.101322>.
3. Cortesi M, Soresina A, Dotta L, Gorio C, Cattalini M, Lougaris V, Porta F, Badolato R. Pathogenesis of Autoimmune Cytopenias in Inborn Errors of Immunity Revealing Novel Therapeutic Targets. Front Immunol 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.846660>.
4. Aladjidi N, Pincez T, Rieux-Laucat F, Nugent D. Paediatric-onset Evans syndrome: Breaking away from refractory immune thrombocytopenia. Br J Haematol 2023;203:28–35. <https://doi.org/10.1111/bjh.19073>.
5. Miano M. How I manage Evans Syndrome and AIHA cases in children. Br J Haematol 2016;172:524–34. <https://doi.org/10.1111/bjh.13866>.



Etape 1 : Faire le diagnostic positif

Suspicion clinique d'anémie hémolytique auto-immune (AHA): Bilan initial: Hémogramme, réticulocytes, Frottis sanguin, Groupe sanguin phénotypé, Lactate déshydrogénase, bilirubine, haptoglobine, Test de Coombs standard, myélogramme (si Réticulocytopenie ou Syndrome d'Evans)



Etape 2 : Faire le diagnostic de gravité

Diagnostic de gravité lié à l'anémie :

- Cliniques: choc hémodynamique, Oligoanurie, troubles de la conscience
- Biologiques : déglobulisation rapide, réticulocytopenie, insuffisance rénale

Diagnostic de gravité lié à la thrombopénie :

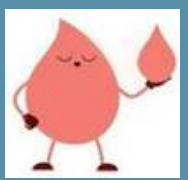
- Saignement muqueux/ Hémorragie rétinienne
- Saignement sévère: intracrânien, intra viscéral, muqueux actif intarissable

Diagnostic de gravité lié à la neutropénie :

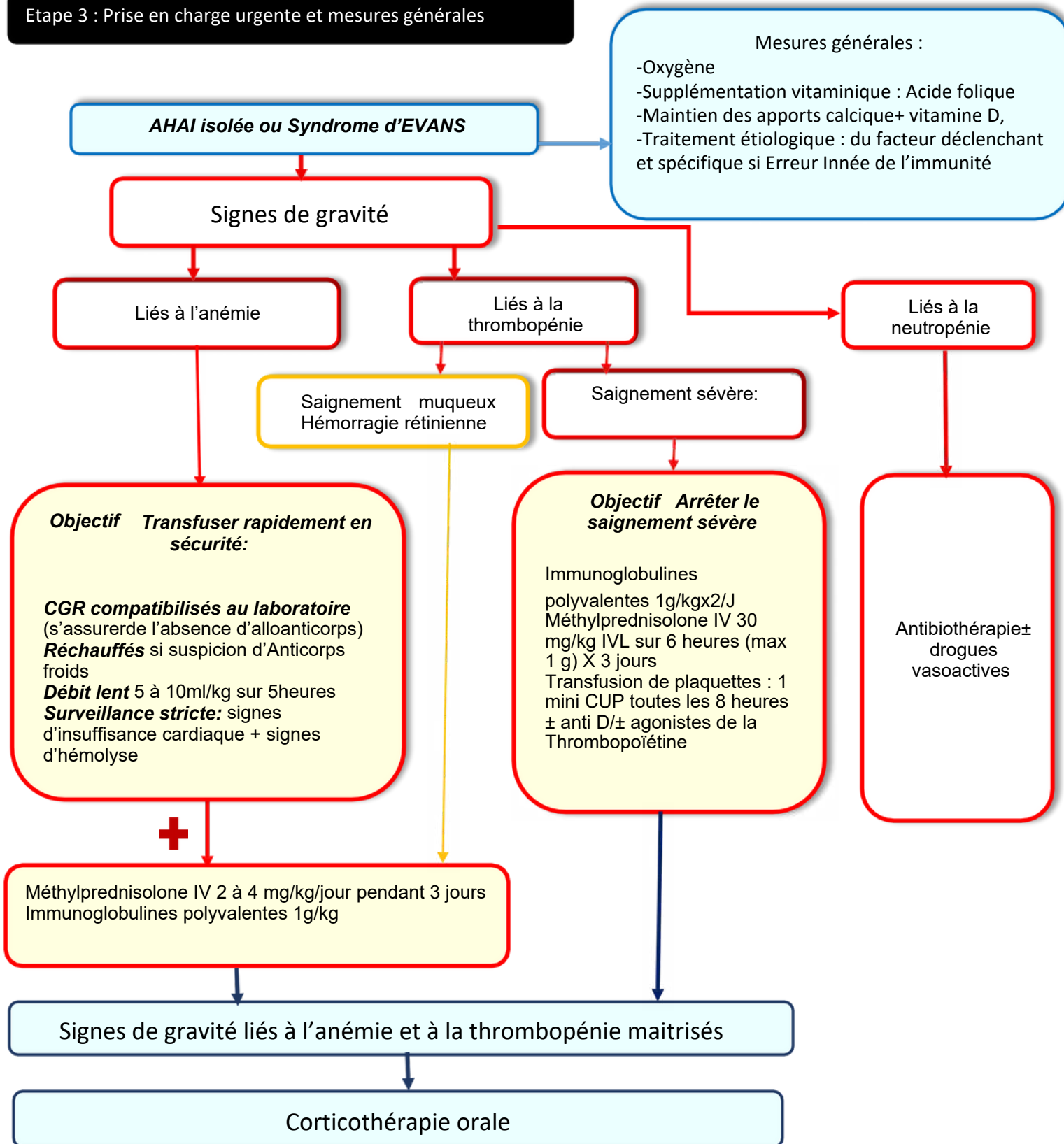
Sepsis ou Etat de choc septique

AHA : anémie hémolytique auto-immune, **CIVD** : coagulation intravasculaire disséminée, PTI : thrombopénie immunitaire primaire vraisemblable, **PTT** : purpura thrombotique thrombocytopénique

Figure1 : Diagnostic positif de l'anémie hémolytique auto-immune et du syndrome d'EVANS



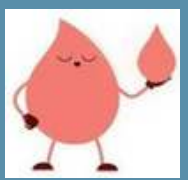
Etape 3 : Prise en charge urgente et mesures générales



AHAI : anémie hémolytique auto-immune, **CGR** : concentrés de globules rouges, **CUP** : culot unitaire plaquettaire, **IV** : en intraveineux, **IVL** : en intraveineux lent

Figure 2: Diagnostic de gravité et mesures générales au cours de l'anémie hémolytique auto-immune et du syndrome

d'EVANS



Etape 4: Faire le diagnostic étiologique

Anémie hémolytique auto-immune isolée ou Syndrome d'EVANS

Enquête infectieuse et tumorale :

Sérologies virales ±PCR : hépatites B et C, herpes, virus de l'immunodéficience humaine, cytomégalovirus, Epstein Barr virus, Parvovirus B19, Mycoplasme, autres explorations selon la clinique
Myélogramme si réticulocytopenie ou SE
Radiographie thoracique/ Echographie abdominale

Infections évocatrices d'un DIP : germe opportuniste, anormale, multifocale

Recherche d'autoimmunité d'organe et de tissu :

Anticorps anti-nucléaires, anti-DNA natif, anti-phospholipides, facteur rhumatoïde
Bilan thyroïdien et anticorps antithyroïdiens
Bilan hépatique et anticorps anti hépatiques
Glycémie à jeun, anticorps anti-diabète
Anti-transglutaminase ou biopsie duodénale si diarrhée chronique

Autoimmunité de tissus ou d'organes

Recherche d'une Erreur Innée de l'immunité sous-jacente **après avis spécialisé pour orienter les explorations**

-Anamnèse minutieuse : antécédents familiaux ou personnels de maladie immunologique ou hématologique

-Examen physique minutieux : lymphoprolifération chronique, eczéma...

-Bilan immunitaire de 1ère intention :

Électrophorèse des protéines

Dosage pondéral des Immunoglobulines et des sous classes des immunoglobulines

Immunophénotypage lymphocytaire + dosage de la vitamine B12, IL10/Fas-Ligand soluble/CD95+/ Lymphocytes

T doubles négatifs /Lymphocytes B mémoires switchés

-Bilan immunitaire orienté selon le contexte clinique :

NBT, test de prolifération lymphoblastique, dosage des « Recent thymic emigrants », expression CD40/CD40 Ligand, Dosage du complément sérique (C3, C4, CH50), expression de la protéine WAS

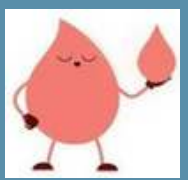
Erreur Innée de l'immunité sous-jacente confirmée

Erreur Innée de l'immunité sous-jacente non confirmée

-Anamnèse ou examen physique évocateur d'une erreur innée de l'immunité ou
-Gammaglobulines anormaux ou -Lymphopénie ou Immunophénotypage ou prolifération anormaux ou
- Persistance ou récurrence des cytopénies autoimmunes ou échec de traitement de première ligne

Refaire le Bilan immunitaire /12 mois et proposer Etude du Whole exome /Whole genome

Figure 3: Enquête étiologique au cours de l'anémie hémolytique auto-immune et du syndrome d'EVANS



Etape 5 et 6 : Traitement de première lignes et objectifs thérapeutiques générales

Objectifs thérapeutiques

Objectifs à H48-72: Indépendance transfusionnelle /et Arrêter un saignement modéré ou sévère
Objectifs à J15 : Ascension de l'hémoglobine, régénération permissive jusqu'à hémoglobine normale et absence de saignement modéré ou sévère
Objectifs à partir de J30 : Taux d'hémoglobine normal pour l'âge et réticulocytes < 120 000 éléments/ml et absence de saignement modéré ou sévère

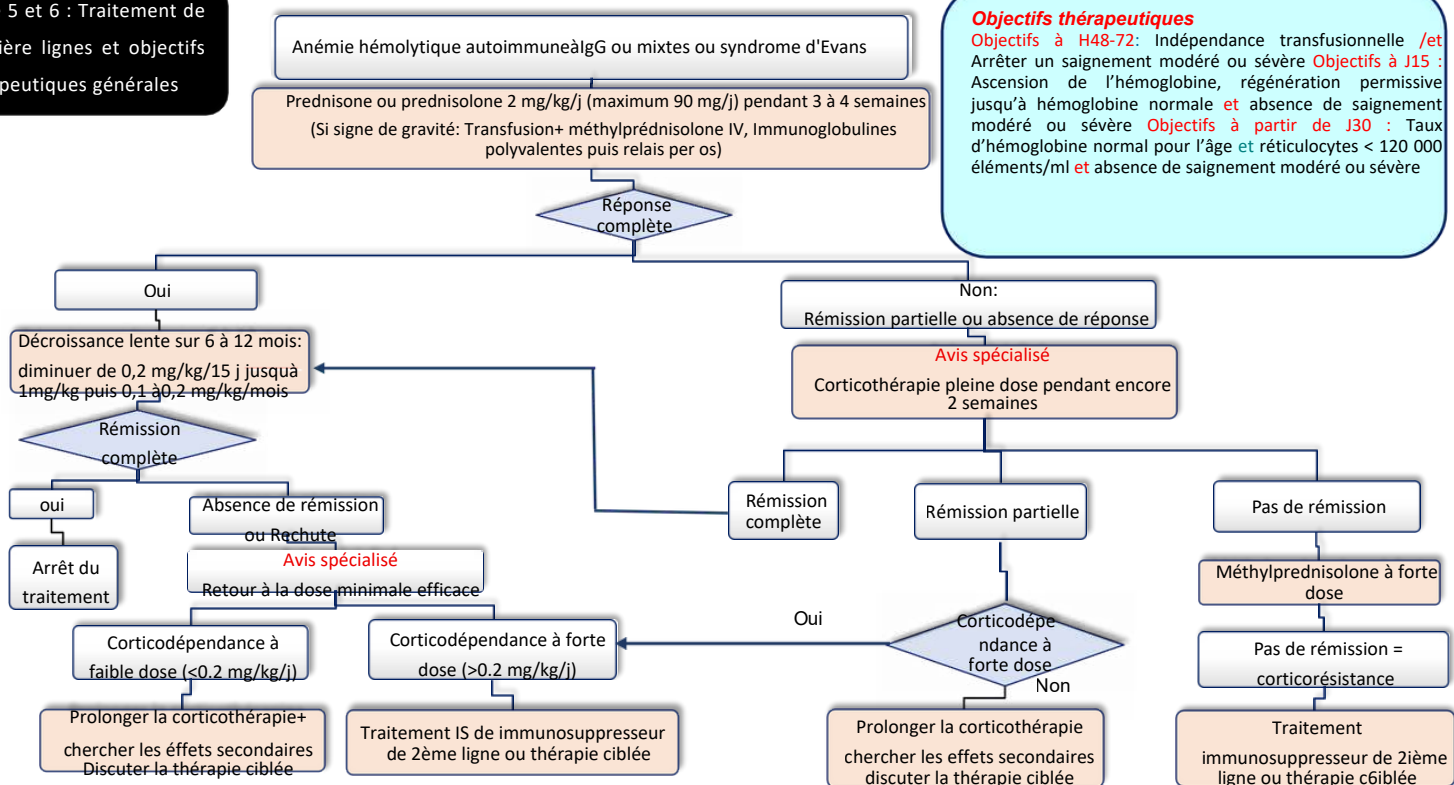


Figure 5 : Traitement immunosuppresseur au cours de l'anémie hémolytique auto-immune à auto-anticorps chauds ou mixte ou syndrome d'Evans

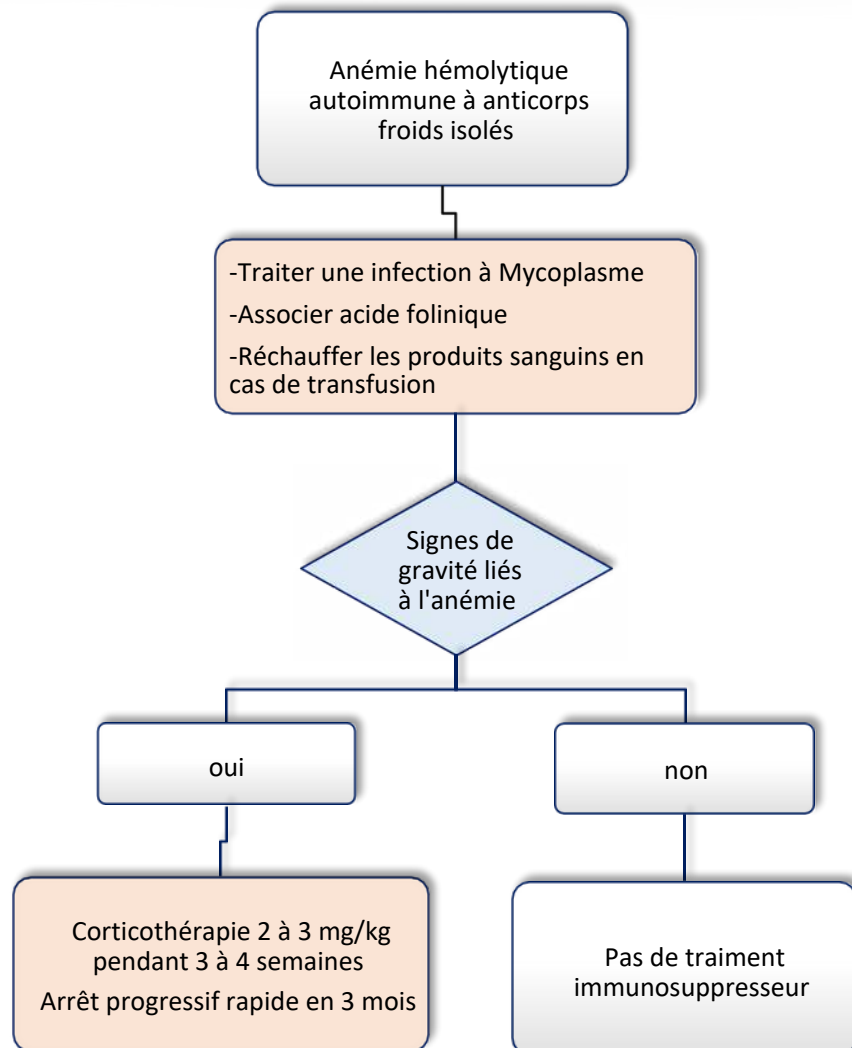
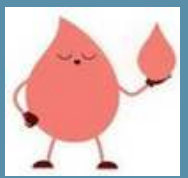
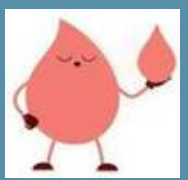


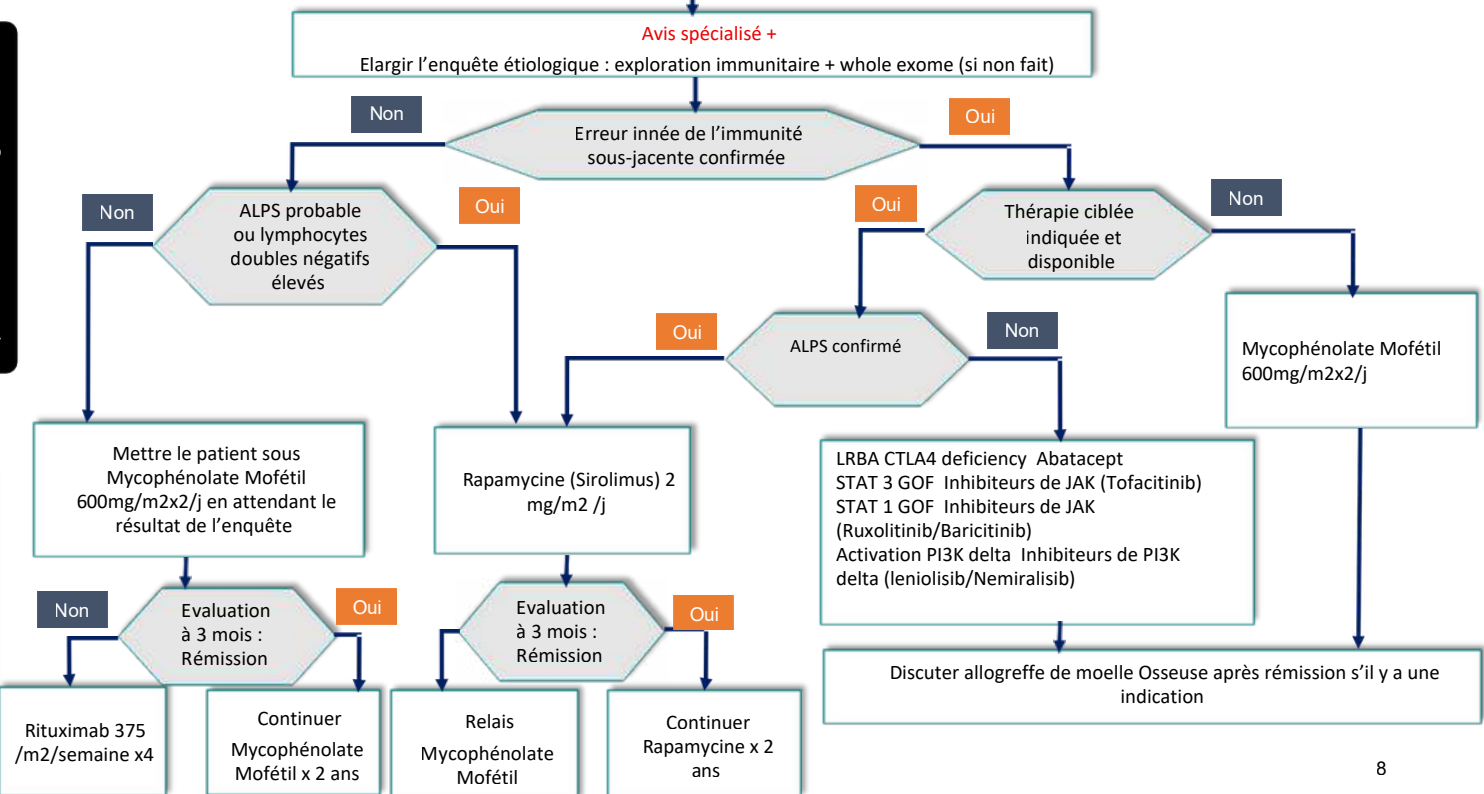
Figure 5 : Traitement immunosuppresseur au cours de l'anémie hémolytique auto-immune à auto-anticorps froids



Anémie hémolytique auto-immune à anticorps chauds ou mixtes ou syndrome d'Evans : échec de la première ligne thérapeutique

Etape 7 : traitement de 2 lignes

Etape 8 : Autres lignes thérapeutiques



8

ALPS : Syndrome lymphoprolifératif avec autoimmunité, LRBA : LPS-Responsive Beige-like Anchor protein, CTLA4 : Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4, STAT3 GOF : Signal Transducer and Activator of Transcription 3 – Gain of Function, STAT1GOF : Signal Transducer and Activator of Transcription 1 – Gain of Function, PI3Kδ : Phosphoinositide 3-Kinase delta, JAK : Janus Kinase

Figure 6 : Traitement immunosuppresseur après échec du traitement de première ligne au cours de l'anémie hémolytique auto-immune et du syndrome d'EVANS