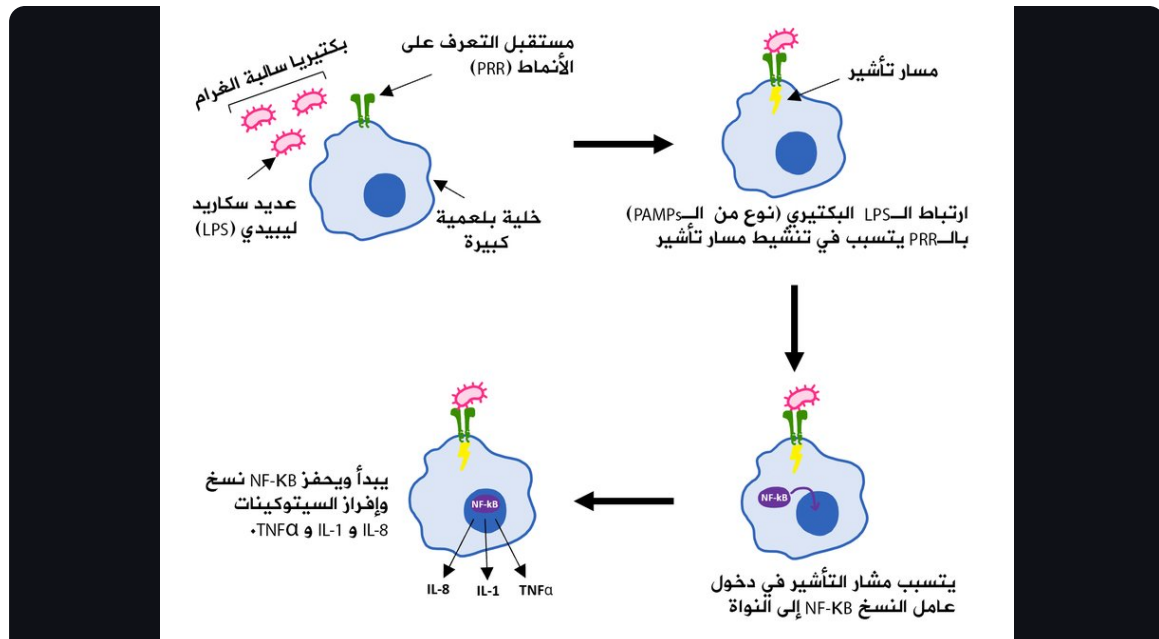


#001

Généralités — définition et mécanismes



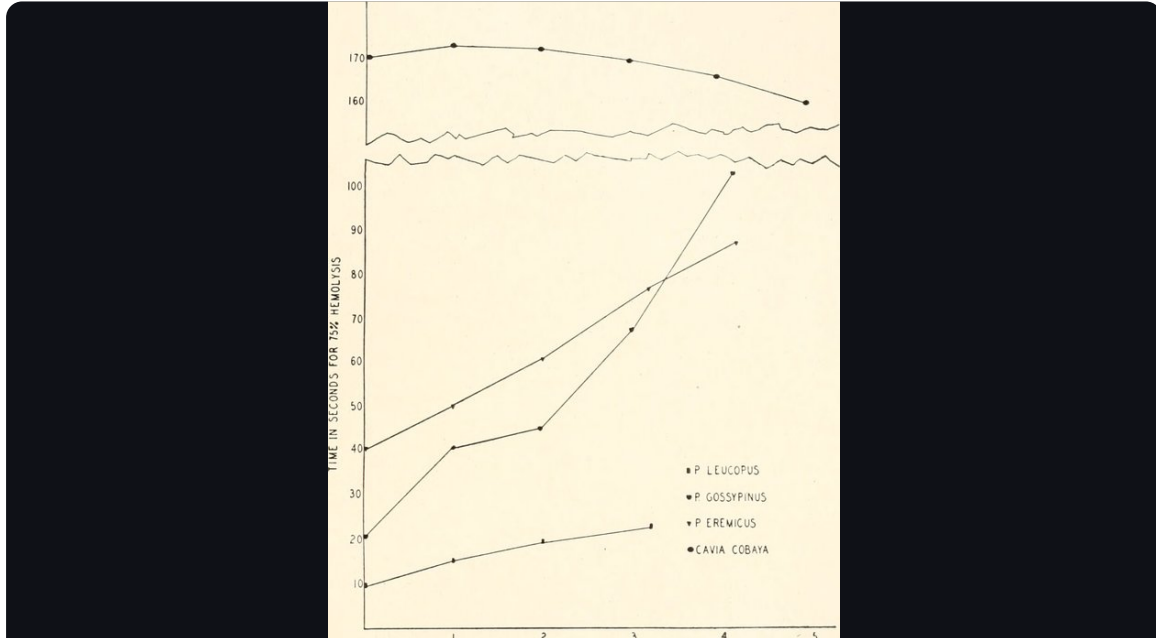
Les cytopénies auto-immunes résultent d'une destruction périphérique accélérée des cellules sanguines par des auto-anticorps, contrastant avec les cytopénies centrales d'origine médullaire.

Wikimedia Commons (CC)

- Mécanisme commun : production d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes de surface des cellules sanguines (hématies, plaquettes, ou polynucléaires selon la lignée touchée), entraînant leur destruction par le système réticulo-endothélial (rate essentiellement).
- Trois entités principales : anémie hémolytique auto-immune (AHAI), purpura thrombopénique immunologique (PTI), neutropénie auto-immune — pouvant survenir isolément ou en association (syndrome d'Evans).
- Moelle osseuse typiquement normale ou hyperplasique en réaction compensatrice (contrairement aux cytopénies centrales) — un élément diagnostique différentiel clé.

#002

Anémie hémolytique auto-immune — physiopathologie et classification



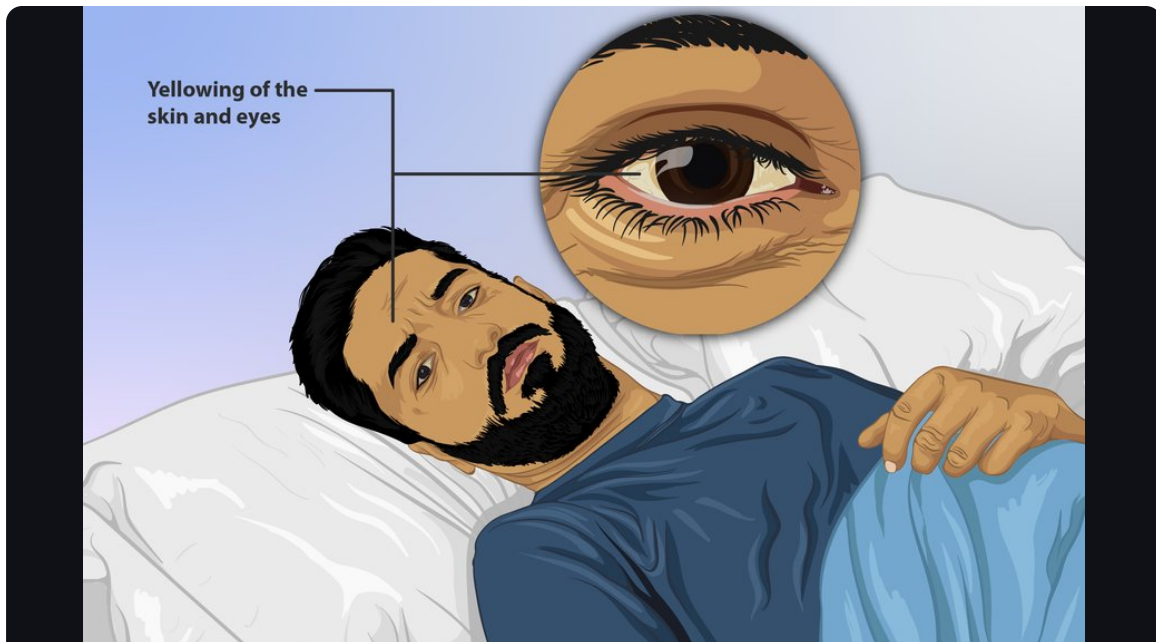
L'AHAI est classée selon la thermo-amplitude de l'auto-anticorps responsable : anticorps chauds (IgG, hémolyse splénique) ou anticorps froids (IgM, hémolyse à médiation complémentaire).

Wikimedia Commons (CC)

- AHAI à anticorps chauds (~70-80 % des cas) : auto-anticorps IgG actifs à 37°C, hémolyse principalement extravasculaire (splénique) par phagocytose des hématies opsonisées.
- AHAI à anticorps froids (~20-30 %) : auto-anticorps IgM actifs à basse température, activant le complément, hémolyse intravasculaire et extravasculaire hépatique (maladie des agglutinines froides).
- Formes mixtes (chaud + froid) plus rares mais souvent sévères, et hémoglobinurie paroxystique a frigore (anticorps biphasique de Donath-Landsteiner), typiquement post-infectieuse chez l'enfant.

#003

AHAI à anticorps chauds — clinique et diagnostic



Le test de Coombs direct, positif pour les IgG et/ou le complément, confirme le mécanisme auto-immun de l'hémolyse devant un tableau d'anémie hémolytique avec ictère.

Wikimedia Commons (CC)

- Tableau d'anémie hémolytique d'installation rapide : asthénie, pâleur, ictère cutanéomuqueux, urines foncées, parfois splénomégalie modérée.
- Biologie de l'hémolyse : réticulocytose élevée (sauf phase très initiale), bilirubine libre augmentée, LDH élevée, haptoglobine effondrée — tétrade classique de l'hémolyse.
- Test de Coombs direct (test à l'antiglobuline directe) positif, typiquement IgG isolé ou IgG + complément (C3d) — élément diagnostique clé confirmant le mécanisme auto-immun.
- Frottis sanguin : sphérocytes (hématies rondes sans zone claire centrale, du fait de la perte de membrane lors de la phagocytose splénique partielle), polychromatophilie.

#004

AHA1 à anticorps froids — maladie des agglutinines froides



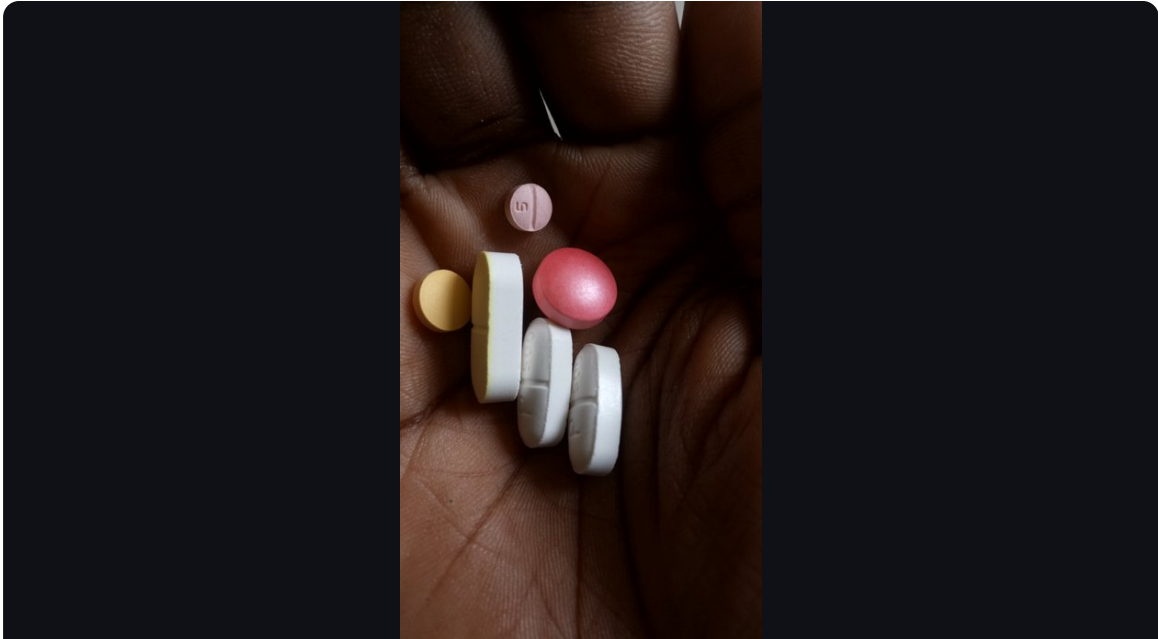
La maladie des agglutinines froides se manifeste typiquement par une acrocyanose des extrémités déclenchée par l'exposition au froid, du fait de l'agglutination des hématies dans la microcirculation périphérique.

Wikimedia Commons (CC)

- Acrocyanose et syndrome de Raynaud déclenchés par le froid, régressifs au réchauffement — traduisent l'agglutination des hématies dans les vaisseaux périphériques refroidis.
- Test de Coombs direct positif pour le complément (C3d) isolément, IgG négatif — profil caractéristique distinguant la forme froide de la forme chaude.
- Causes secondaires fréquentes : infections (*Mycoplasma pneumoniae*, EBV, VIH) chez le sujet jeune, lymphome lymphoplasmocytaire ou gammapathie monoclonale IgM chez le sujet âgé.
- Mesure préventive essentielle : protection stricte contre le froid (vêtements chauds, éviction des boissons/aliments froids, réchauffement des solutés de perfusion).

#005

AHAI — traitement



La corticothérapie à forte dose reste le traitement de première ligne de l'AHAI à anticorps chauds, avec le rituximab en option de seconde ligne en cas de corticodépendance ou de rechute.

Wikimedia Commons (CC)

- AHAI à anticorps chauds : corticothérapie à forte dose (prednisone 1 mg/kg/j) en première intention, taux de réponse initiale élevé (~80 %) mais rechutes fréquentes à la décroissance.
- Rituximab (anti-CD20) en 2e ligne en cas de corticorésistance, corticodépendance ou rechute — efficacité démontrée avec des rémissions prolongées dans de nombreux cas.
- Splénectomie envisagée en cas d'échec des lignes médicales, efficace surtout dans les formes chaudes (hémolyse splénique) ; vaccination anti-pneumococcique/méningococcique/Haemophilus obligatoire avant l'intervention.
- AHAI à anticorps froids : corticoïdes peu efficaces (hémolyse à médiation complémentaire, pas phagocytaire) — rituximab préféré ; éviction du froid comme mesure de fond incontournable.

#006

Purpura thrombopénique immunologique — définition et physiopathologie



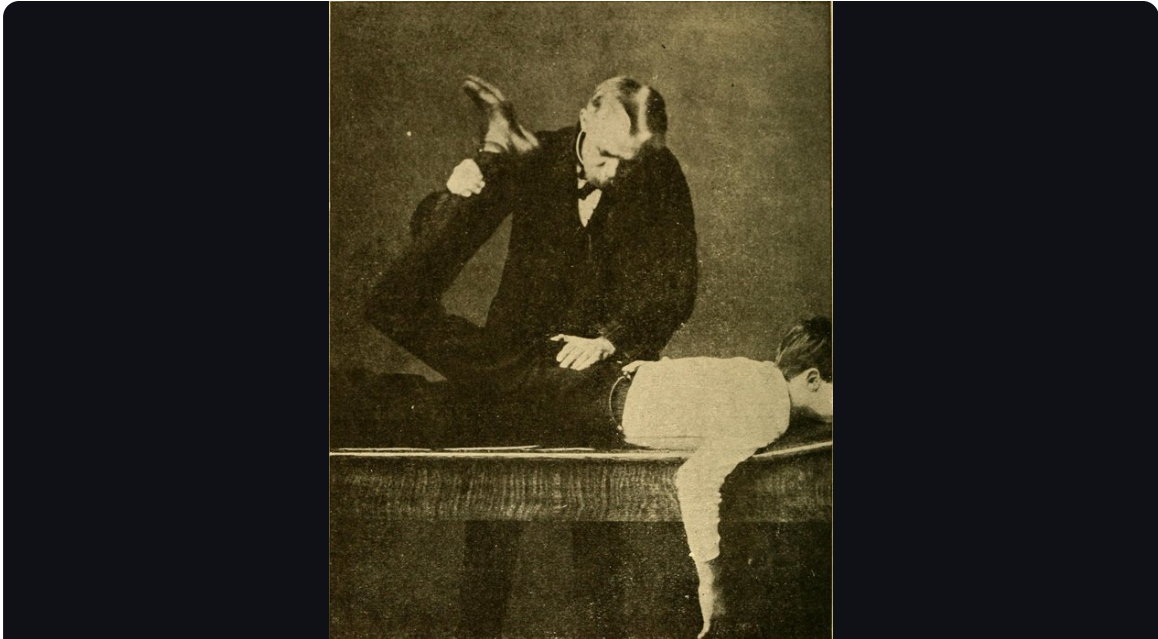
Le PTI résulte d'une double atteinte : destruction périphérique accélérée des plaquettes opsonisées par des auto-anticorps, associée à une production médullaire compensatrice insuffisante.

Wikimedia Commons (CC)

- Thrombopénie périphérique isolée (< 100 G/L) par destruction accélérée des plaquettes recouvertes d'auto-anticorps anti-glycoprotéines plaquettaires (GPIIb/IIIa notamment), et par inhibition de la mégacaryopoïèse.
- Diagnostic d'exclusion : aucun test spécifique n'est disponible en routine, le diagnostic repose sur l'élimination des autres causes de thrombopénie devant un tableau évocateur.
- Classification chronologique : PTI nouvellement diagnostiqué (< 3 mois), persistant (3-12 mois), chronique (> 12 mois) — guide le pronostic et les options thérapeutiques.

#007

PTI — présentation clinique et diagnostic



Le PTI se manifeste par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux isolé (purpura pétéchiial, ecchymoses, gingivorragies), sans altération de l'état général ni autre cytopénie associée.

Wikimedia Commons (CC)

- Purpura pétéchiial déclive, ecchymoses au moindre choc, bulles hémorragiques buccales (signes de gravité) — le risque hémorragique grave augmente nettement en dessous de 10-20 G/L.
- NFS ne montrant qu'une thrombopénie isolée, sans anémie ni leucopénie associée (sauf saignement associé) ; frottis sanguin sans schizocytes ni blastes.
- Myélogramme non systématique chez l'enfant/adulte jeune avec présentation typique, mais recommandé si atypie (âge, autre cytopénie, splénomégalie) avant corticothérapie, pour exclure une hémopathie centrale.
- Recherche systématique de causes secondaires : lupus, syndrome des anti-phospholipides, infections (VIH, VHC, *Helicobacter pylori*), déficit immunitaire commun variable, lymphome.

#008

PTI — traitement de première ligne



La corticothérapie courte et les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses constituent le traitement de première ligne du PTI, permettant une remontée rapide des plaquettes en cas d'urgence hémorragique.

Wikimedia Commons (CC)

- Abstention thérapeutique possible si plaquettes > 20-30 G/L sans syndrome hémorragique significatif — pas de traitement systématique du seul chiffre plaquettaire.
- Corticothérapie courte (prednisone ou dexaméthasone à forte dose sur quelques jours) en première intention, préférée à une corticothérapie prolongée pour limiter les effets secondaires.
- Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) : action rapide (24-48h) par blocage des récepteurs Fc spléniques, indiquées en urgence hémorragique ou avant un geste invasif.
- Transfusion plaquettaire réservée aux hémorragies graves mettant en jeu le pronostic vital, en association aux traitements spécifiques (efficacité transitoire du fait de la destruction périphérique persistante).

#009

PTI — traitement des formes réfractaires et chroniques



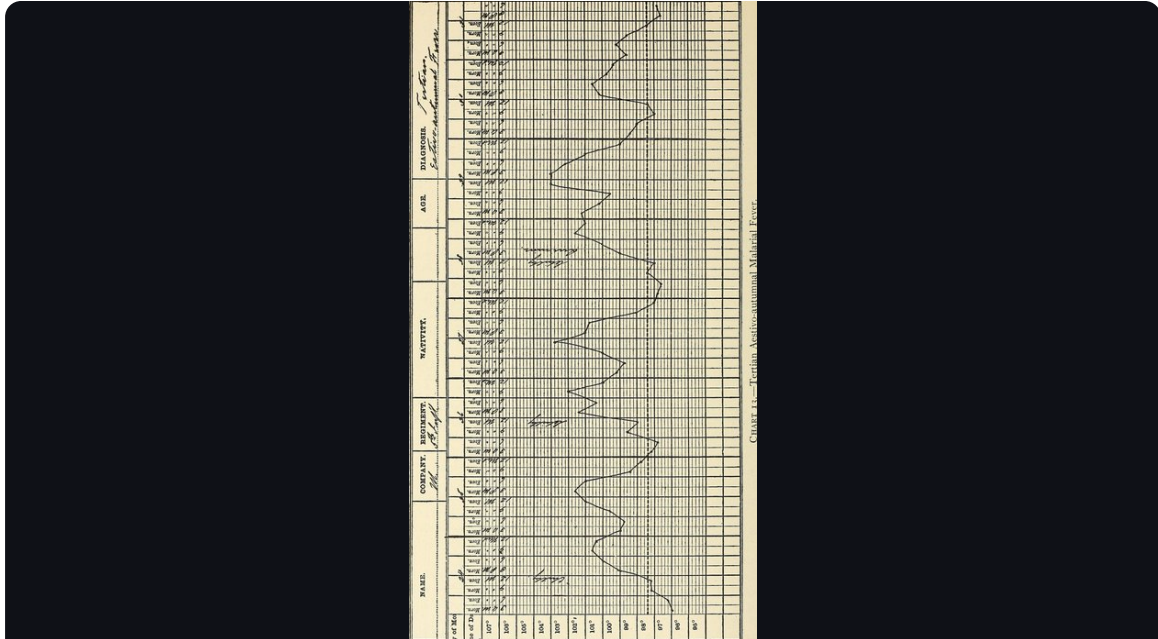
Dans les formes chroniques, les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine offrent une alternative efficace et durable à la splénectomie, en stimulant directement la production plaquettaire médullaire.

Wikimedia Commons (CC)

- Agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (romiplostim, eltrombopag) : stimulent la production médullaire de plaquettes, traitement de fond efficace des formes chroniques, à poursuivre au long cours.
- Rituximab (anti-CD20) : option de 2e/3e ligne, taux de réponse durable chez environ un tiers des patients, alternative à la splénectomie chez le sujet souhaitant éviter la chirurgie.
- Splénectomie : traitement historique le plus efficace à long terme (rémission durable chez 60-70 % des patients), désormais différée après échec des traitements médicaux du fait de l'essor des agonistes TPO.
- Fostamatinib (inhibiteur de la tyrosine kinase de la rate, Syk) : option thérapeutique plus récente dans les formes chroniques réfractaires aux traitements précédents.

#010

Neutropénie auto-immune



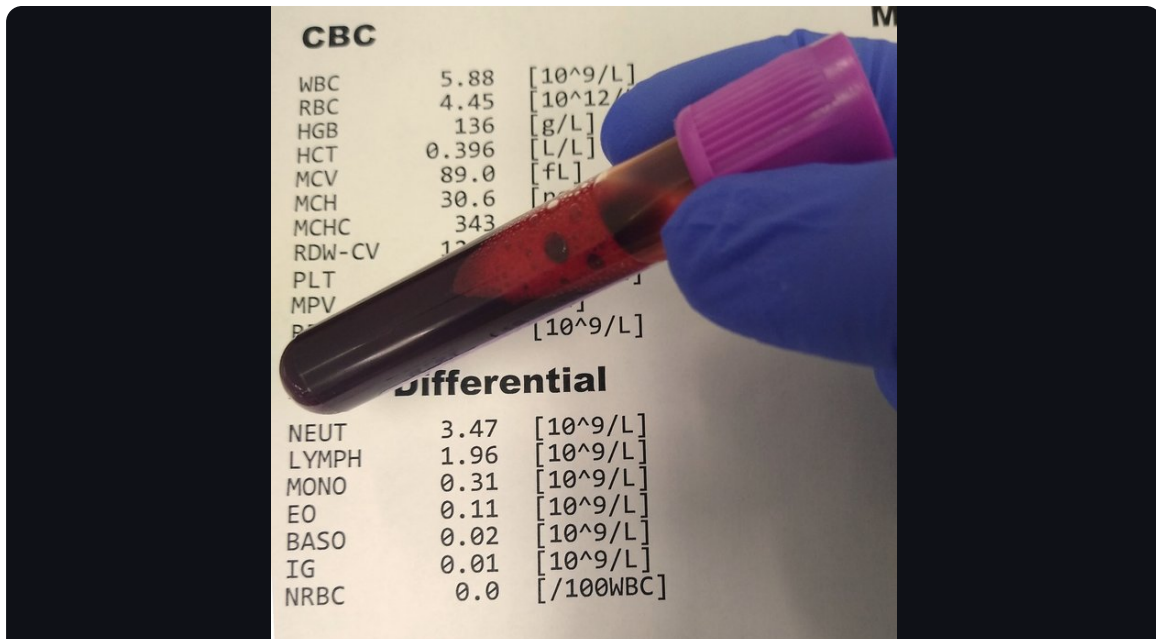
La neutropénie auto-immune, plus rare et souvent moins sévère cliniquement que les autres cytopénies auto-immunes, expose principalement à un risque infectieux bactérien cutané et ORL.

Wikimedia Commons (CC)

- Fréquente chez le nourrisson et l'enfant en bas âge (neutropénie auto-immune primitive du nourrisson), généralement bénigne et spontanément résolutive avant 3-4 ans.
- Chez l'adulte, souvent associée à une pathologie auto-immune sous-jacente (lupus, polyarthrite rhumatoïde/syndrome de Felty) ou à un lymphome à grands lymphocytes granuleux (LGL).
- Anticorps anti-polynucléaires neutrophiles recherchés par des techniques spécialisées (peu disponibles en routine), diagnostic souvent porté sur un faisceau d'arguments cliniques et d'exclusion.
- Prise en charge le plus souvent symptomatique (antibiothérapie précoce des infections), facteur de croissance granulocytaire (G-CSF) réservé aux formes sévères avec infections récidivantes.

#011

Syndrome d'Evans



Le syndrome d'Evans associe une anémie hémolytique auto-immune et un purpura thrombopénique immunologique chez un même patient, simultanément ou successivement, avec un pronostic plus réservé.

Wikimedia Commons (CC)

- Association d'au moins deux cytopénies auto-immunes (le plus souvent AHAI + PTI, parfois avec neutropénie associée), simultanée ou décalée dans le temps.
- Association plus fréquente à une cause secondaire que les cytopénies isolées : déficit immunitaire commun variable, lupus, syndrome lymphoprolifératif auto-immun (ALPS), lymphome.
- Évolution généralement chronique et récidivante, avec des rechutes touchant tantôt une lignée, tantôt l'autre — nécessite une surveillance combinée hématologique prolongée.
- Prise en charge combinant les approches de l'AHAI et du PTI (corticoïdes, rituximab en 2e ligne notamment), avec bilan étiologique approfondi systématique (immunologique, génétique si suspicion d'ALPS).

#012

Cytopénies auto-immunes secondaires



Source: IMACS

De nombreuses cytopénies auto-immunes s'inscrivent dans le cadre d'une maladie systémique sous-jacente, en premier lieu le lupus érythémateux disséminé, justifiant un bilan étiologique orienté.

Wikimedia Commons (CC)

- Lupus érythémateux disséminé : cause classique de cytopénies auto-immunes (AHAI, PTI, leucopénie), parfois révélatrice de la maladie — recherche systématique d'anticorps antinucléaires devant toute cytopénie auto-immune.
- Déficit immunitaire commun variable (DICV) et autres déficits immunitaires primitifs : à évoquer devant des cytopénies auto-immunes associées à des infections récidivantes ou une hypogammaglobulinémie.
- Hémopathies lymphoïdes (LLC, lymphomes) : cause fréquente de cytopénie auto-immune secondaire chez le sujet âgé, notamment l'AHAi compliquant la leucémie lymphoïde chronique.
- Causes médicamenteuses (méthyldopa, pénicillines à forte dose, certains anti-inflammatoires) : imputabilité à rechercher systématiquement, avec régression après arrêt du médicament en cause.

#013

Situations d'urgence



L'hémolyse aiguë sévère avec anémie mal tolérée et l'hémorragie grave par thrombopénie profonde constituent les deux principales urgences vitales des cytopénies auto-immunes.

Wikimedia Commons (CC)

- AHAI avec anémie mal tolérée ($Hb < 60-70$ g/L ou signes de mauvaise tolérance) : hospitalisation urgente, corticothérapie IV forte dose, transfusion prudente en cas d'urgence vitale malgré le risque d'incompatibilité croisée difficile à établir.
- PTI avec syndrome hémorragique grave (hémorragie intracrânienne, digestive) : urgence thérapeutique absolue associant IgIV, corticoïdes IV forte dose, transfusion plaquettaire et mesures locales d'hémostase.
- Bulles hémorragiques buccales et épistaxis sévère dans le PTI : signes d'alerte annonciateurs d'un risque hémorragique grave, justifiant une hospitalisation même si le chiffre plaquettaire semble stable.

#014

Suivi au long cours



Le suivi au long cours des cytopénies auto-immunes chroniques associe surveillance hématologique régulière, dépistage d'une cause secondaire évolutive et prévention des complications liées aux traitements immunosuppresseurs.

Wikimedia Commons (CC)

- NFS régulière adaptée à la sévérité et à la stabilité de la maladie, avec éducation du patient à reconnaître les signes d'alerte hémorragiques ou hémolytiques nécessitant une consultation rapide.
- Réévaluation périodique d'une cause secondaire (auto-immune, lymphoproliférative, infectieuse) même après un diagnostic initial de forme primitive, en particulier en cas de rechute ou d'évolution atypique.
- Prévention des complications des traitements au long cours : ostéoporose et diabète cortico-induits, risque thrombotique sous IgIV, dépistage infectieux régulier sous rituximab (hypogammaglobulinémie, réactivation virale).
- Vaccination anti-pneumococcique, anti-méningococcique et anti-Haemophilus systématique chez tout patient splénectomisé, avec antibioprophylaxie au long cours discutée selon le contexte.

