

Une étiologie bien singulière d'anémie hémolytique auto-immune chronique !

A case Report

A. Kella, I. Ould-Ahmed, K. Allouache, W. Hadjidi¹, D. Hendel, F.Z. Derbal, N. Bouziani, A. Belabbas, M.B. Benkada², A. Kara³, D. Hakem.

1: Médecine Interne, Hématologie, 2: Chirurgie Générale, 3: Imagerie Médicale***
Hôpital Dr Boumediene Bensmain, CHU de Mostaganem
Faculté de Médecine, Université Ibn Badis, Mostaganem

INTRODUCTION

Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHA) acquises de l'adulte peut survenir à tout âge de la vie avec une discrète prédominance féminine chez l'adulte. L'AHA peut engager le pronostic vital avec une mortalité globale chez l'adulte qui peut atteindre 15% selon les séries rapportées récemment dans la littérature [1].

Selon les caractéristiques immuno- chimiques de l'auto-anticorps, on distingue principalement 2 types d'AHA les AHA à auto-anticorps dits « chauds » environ 70% de l'ensemble des AHA et qui sont dans la moitié des cas associées à une maladie sous-jacente (déficit immunitaire, lupus systémique, hémopathies lymphoïdes) et les AHA à anticorps « froids », dues à la présence d'anticorps appelés « agglutinines froides » volontiers aiguës et transitoires lorsqu'elles sont origine infectieuses telles que observées au cours des infections à mycoplasme et de la mononucléose infectieuse ou pouvant s'intégrer dans la maladie chronique des agglutinines froides » associée à une gammapathie monoclonale de classe IgM kappa s'apparentant alors à une hémopathie lymphoïde B de bas grade [1].

Parmi les causes rares d'AHA secondaires d'origine tumorale figure le kyste dermoïde de l'ovaire (tératome kystique bénin, dysembryome bénin) qui représente entre 10 et 20% des tumeurs ovariennes organiques. La bilatéralité de cette tumeur est retrouvée dans 16%. Il existe un risque faible (1,1%) de transformation maligne d'un des tissus constitutifs, souvent sous forme d'épithélioma épidermoïde.

De révélation souvent clinique par des douleurs pelviennes, une masse palpable, des métrorragies, une torsion, une rupture, il peut également être découvert fortuitement par un examen systématique ou une laparotomie. La révélation par des signes systémiques auto-immuns telle qu'une AHA chronique, même si elle est rare reste bien établie dans la littérature.

PROPOS : Rapporter une observation relative à une AHA chronique cortico-dépendante et dont l'exploration aboutira à la mise en évidence d'un tératome ovarien.

OBSERVATION CLINIQUE

Une patiente de 42 ans, célibataire nous avait été adressée en médecine interne par son médecin hématologue pour une anémie hémolytique auto-immune 'AHA' de type Ig G à auto-anticorps chauds, devenue cortico-dépendante à 20 mg/jour équivalent prednisone et ce pour une alternative thérapeutique. Elle n'avait pas d'antécédents médicaux en dehors de la notion de kystes ovariens.

À son admission la patiente était apyrétique, avait de bonnes constantes hémodynamiques avec une fréquence cardiaque à 70 bat/min, une fréquence respiratoire à 12 cycles/min et une tension artérielle à 120/70 mm Hg. On notait néanmoins un ictère conjonctival. Son BMI était à 29%. L'examen physique était sans particularité en dehors de la palpation d'une masse du flanc gauche sensible, ferme, de 7/5 cm de diamètre et non sensible. Les aires ganglionnaires étaient libres. On ne notait pas, par ailleurs, de stigmates cliniques en faveur d'une maladie lupique ou autres maladies auto-immunes (syndrome de Sjogren, hépatite auto-immune...) ni d'orientation vers un processus maligne (hémopathie, tumeur solide).

Sur le plan des explorations les plus contributives retrouvaient à l'hémo-gramme une anémie macrocytaire régénérative avec un taux d'hémoglobine à 7.1 g/dl, un VGM à 103mm, un taux de plaquettes à 441 000 (thrombocytose

réactionnelle). Le test de Combs direct était positif à anticorps chaud. Le reste du bilan était normal (glycémie, bilan rénal, tests d'hémostase, chimie des urines.). La bilirubine totale était à 17 mg/l à prédominance non conjuguée, sans autres anomalies des tests hépatiques (phosphatases alcalines et GGT normaux). L'électrophorèse des protéides était normale de même que le bilan thyroïdien (TSH, anticorps anti-TPO) ce qui permettait d'exclure un déficit immunitaire, une gammapathie monoclonale, une hémopathie maligne et une thyroïdite auto-immune d'Hashimoto infracliniques.

Les anticorps antinucléaires et les anticorps anti phospholipides réalisés à deux reprises avec un délai de 4 mois étaient négatifs ce qui excluait à priori une maladie auto-immune type lupus systémique et syndrome des anti-phospholipides ce dernier syndrome étant plus volontiers associé à une thrombopénie auto-immune. De même le dosage de la Vit B12 était normal et la recherche d'une association à une maladie coeliaque et d'une maladie de Biermer avaient été écartées en vue de l'absence des anticorps antitransglutaminases, anti-endomysium et des anticorps anti-cellules pariétales. Les sérologies virales (HIV, HVB, HVC, MNI) étaient négatives ce qui permettait d'éliminer les hépatites virales B et C, une infection VIH et une mononucléose infectieuse reconnues comme pourvoyeuses potentielles d'anémie hémolytique acquise de même que la syphilitique. Parmi les marqueurs tumoraux le taux de CA 125 était à 7 UI/ml.

L'imagerie thoracique était normale et ne visualisait pas de lésions pleuropulmonaires et médiastinales.

La TDM du pelvis couplée à l'IRM pelvienne mettait en évidence une masse ovarienne droite binoculée de 87/47 mm, encapsulée, bien limitée, non cloisonnée, associée à quelques fines calcifications périphériques en faveur d'un tératome (Iconographie 1).

Au terme de ce bilan l'AHA chronique était rattachée avec une forte probabilité à ce tératome ovarien et justifiait son exérèse et la confirmation diagnostique par une étude anatomopathologique.

La patiente était adressée en chirurgie et bénéficiait d'une exérèse chirurgicale qui retrouvait un kyste bilobé de 11x8x5 cm, à surface externe lisse, à coupe contenant un matériel pâteux mêlé à des cheveux et sur le plan microscopique en faveur d'un tératome pluritissulaire mature sans signes de malignité (Iconographie 2).

Les suites opératoires étaient bonnes.

L'exérèse permettait la dégression progressive et l'arrêt de la corticothérapie à un mois avec la normalisation de l'hémo-gramme qui se maintenait avec un recul de 24 mois.

DISCUSSION

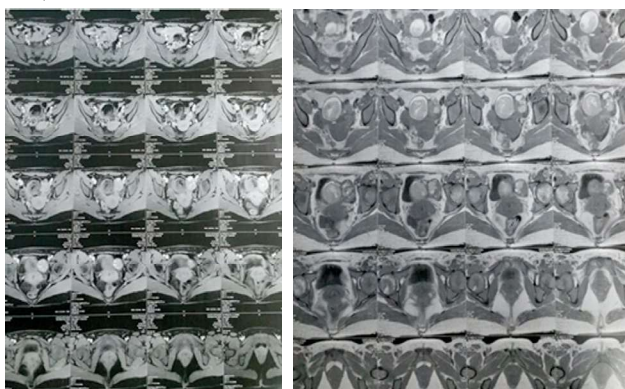
Souvent occultée la possibilité d'une tumeur solide doit être évoquée comme étiologie potentielle d'une AHA [Voir tableau récapitulatif des étiologies des AHA chroniques]. Décrite depuis 1951 [2] puis reprise par de nombreux auteurs [3, 4, 5, 6] notamment chez une fillette de 9 ans [6] l'association à un tératome ovarien doit être une étiologie évoquer d'autant plus que les patientes rapportent parfois un suivi pour kyste ovarien (comme illustré dans notre case report). Cette observation illustre les cas d'errance diagnostique des AHA acquises d'étiologies rares, souvent méconnues, qu'il faut savoir repositionner particulièrement en cas d'impasse diagnostique voire thérapeutique (face à une corticorésistance imposant une escalade thérapeutique et des splénectomies sans réel bénéfice).

CONCLUSION

Toute AHAI, une fois le typage établi, doit faire rechercher une cause secondaire. Le typage de l'AHAI devra spécifier le caractère chaud ou froids des auto-anticorps : IgG ou IgG + C3d, soit des auto-Ac. « chaud », complément isolé en faveur des agglutinines froides (IgM), agglutinines froides (>1/500). L'enquête étiologique sera dictée par un faisceau d'arguments : typage de l'AHAI (anticorps chauds ou froids, agglutinines...), du caractère aigu (causes infectieuses) ou chronique (systémique ; lymphomes), de l'âge de survenue (déficit immunitaire, chez le sujet jeune et plutôt lymphomes chez le sujet âgé), du sexe (kyste ovarien) qui feront que certaines étiologies seront privilégiées.

IRM pelvienne

Mise en évidence d'une masse ovarienne gauche mesurant 87mm/47mm a composante solide graisseuse et kystique avec stigmat hémorragique, évoquant un tératome



Les causes tumorales les plus rapportées dans la littérature sont les thymomes, les carcinomes et les tératomes ovariens. [1]

Le kyste dermoïde constitue une des étiologies à rechercher chez la jeune femme justifiant sa recherche systématique devant une AHAI restée inexplicite (examen clinique, échographie et TDM pelvienne, avis gynécologique).

L'intérêt est double en plus du diagnostic étiologique de cette AHAI chronique il permet - par l'exérèse de la masse ovarienne - de traiter le plus souvent définitivement l'AHAI chronique et de s'affranchir d'une escalade thérapeutique et des aléas d'une splénectomie thérapeutique.

Figure 2 : Pièce d'exérèse (chirurgien MB BENKADA), CHU Mostaganem

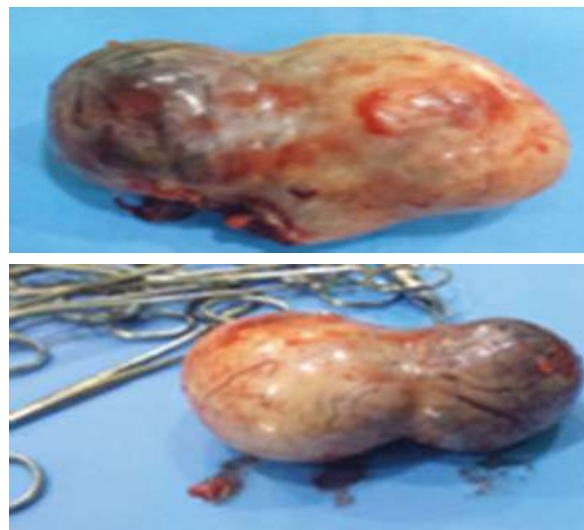
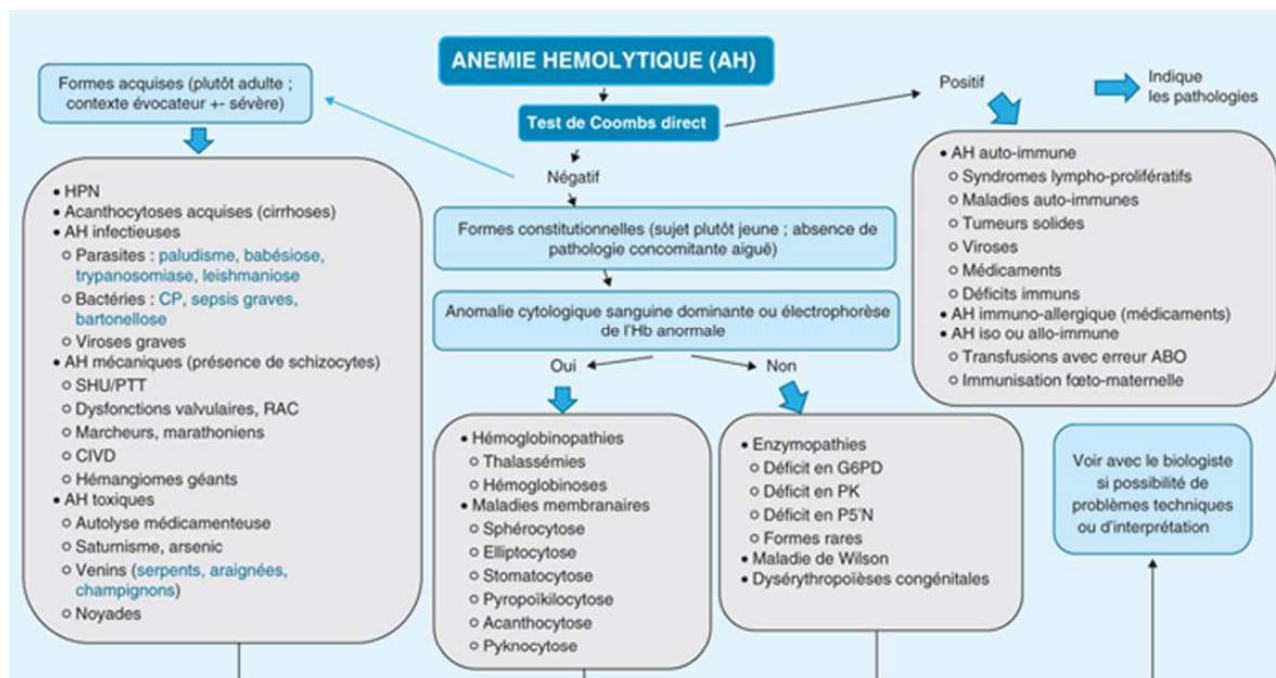


Tableau récapitulatif des étiologies des ahai chroniques.



BIBLIOGRAPHIE

1. Protocole National de diagnostic et de soins 'PNDS' Anémies Hémolytiques auto-immunes 'AHAI' de l'adulte et de l'enfant - Actualisation Février 2017
2. Allibone EC, Collins DH. Symptomatic haemo-

- lytic anaemia associated with ovarian teratoma in child. J Clin Pathol. 1951 Nov;4(4):412-420
3. Ahrengot V. De serologiske forhold hos en patient med immunologisk haemolytisk anaemi og en antistofholdig abdominalcyste. Nord Med. 1953 Nov 12;50(46):1570-1571
4. Andre R, Dreyfus B, Salmon C. Anémie hé-

- molitique et kyste dermoïde de l'ovaire. Bull Mem Soc Med Hop Paris. 1955 Nov 18;71(27-28):1062-1069.
5. G. M. McAndrew. Haemolytic Anaemia Associated with Ovarian Teratoma. Br Med J. 1964 Nov 21; 2(5420): 1307-1308
6. I Glorieux, V Chabbert, H Ruble, C Baunin,

- MH Gaspard, J Guitard, I Duga, A Suc, C Puget, A Robert. Anémie hémolytique auto-immune associée à un tératome mature de l'ovaire. Autoimmune hemolytic anemia associated with a mature ovarian teratoma. Archives de Pédiatrie, Volume 5, Issue 1, January 1998, Pages 41-44