

Mémoire original

Syndrome d'Evans : étude rétrospective de la société d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (36 cas)

Evans' syndrome: a retrospective study from the ship (french society of pediatric hematology and immunology) (36 cases)

P. Blouin ^{a,*}, A. Auvrignon ^b, A. Pagnier ^c, I. Thuret ^d, G. Antoni ^e, B. Bader-Meunier ^f,
F. Le Deist ^g, P. Chastagner ^h, N. Aladjidi ⁱ, I. Pellier ^j, Y. Bertrand ^k, C. Behar ^l,
J. Landmann-Parker ^b, G. Leverger ^b, Y. Perel ⁱ

^a Service de pédiatrie, Hôtel-Dieu, BP 69, 63003 Clermont-Ferrand cedex, France

^b Service de pédiatrie, hôpital Trousseau, Assistance publique-hôpitaux de Paris, Paris, France

^c Service de pédiatrie, CHU de Grenoble, Grenoble, France

^d Service d'hématologie pédiatrique, CHU La-Timone, Marseille, France

^e Service de biostatistiques, institut Gustave-Roussy, Villejuif, France

^f Service de pédiatrie, hôpital Bicêtre, Assistance publique-hôpitaux de Paris, Kremlin-Bicêtre, France

^g Laboratoire d'immunologie, hôpital Necker, Assistance publique-hôpitaux de Paris, Paris, France

^h Service de pédiatrie, CHU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France

ⁱ Département de pédiatrie, hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

^j Service de pédiatrie, CHU d'Angers, Angers, France

^k Service de pédiatrie, CHU de Lyon, Lyon, France

^l Service de pédiatrie, hôpital américain, Reims, France

Reçu le 16 août 2004 ; accepté le 7 juillet 2005

Disponible sur internet le 26 septembre 2005

Ce travail a reçu le soutien de l'association française du syndrome d'Evans (AFSE, 4 square H Regnault, 92400 Courbevoie, association-evans@wanadoo.fr)

Résumé

Le syndrome d'Evans (SE) associe une anémie hémolytique auto-immune (AHAI) et un purpura thrombopénique auto-immun (PTAI). Physiopathologie, épidémiologie et évolution de ce syndrome chez l'enfant sont mal connues.

Population d'étude. – Trente-six enfants (20 garçons et 16 filles) porteurs d'un SE, dont le diagnostic avait été porté entre 1990 et 2002 dans les centres de la SHIP (Société d'hématologie et d'immunologie pédiatrique), ont été inclus dans cette enquête rétrospective.

Résultats. – La médiane de l'âge au moment du diagnostic était de quatre ans. Vingt-et-un enfants avaient des antécédents ou des associations morbides particulières (consanguinité, antécédents familiaux de troubles de l'immunité, manifestation clinique auto-immune, anomalies du taux sérique d'immunoglobulines ou des populations lymphocytaires, anomalie de dosage des fractions du complément ou présence d'anticorps sériques antinucléaires). Plusieurs traitements successifs (médiane : 3, extrêmes : 0–10) ont été utilisés dont les plus fréquents étaient : corticothérapie (35/36), perfusion intraveineuse d'immunoglobulines (32/36), immunosuppresseurs (14/36), splénectomie (9/36) et anticorps anti-CD20 (6/36). Les patients ayant une anomalie du taux sérique d'immunoglobulines se sont avérés être plus souvent résistants aux traitements corticoïdes et aux perfusions intraveineuses d'immunoglobulines et ont nécessité un recours plus fréquent à d'autres thérapeutiques ($p = 0,03$). Trois enfants sont décédés (8,3 %) dont deux de manifestations hémorragiques et un d'un syndrome de Guillain-Barré associé.

Conclusion. – L'évolution a été sévère, caractérisée par une menace vitale et par la succession de thérapeutiques lourdes chez plus de la moitié des patients. La distinction nosologique du SE avec les déficits immunitaires (voie d'apoptose médiée par fas notamment), syndromes

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pblouin@chu-clermontferrand.fr (P. Blouin).

lupiques et affections constitutionnelles, l'identification de sous-groupes au sein de l'entité « SE », l'évaluation dans chacun d'entre eux du pronostic et des traitements les plus efficaces requièrent l'étude prospective d'une cohorte de patients présentant un SE, explorés et évalués de façon homogène.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Evans' Syndrome (ES) is defined as the combination of immune thrombocytopenia (ITP) and autoimmune haemolytic anemia (AIHA), in the absence of any known underlying etiology. Pathophysiology, epidemiology and outcome remain unclear.

Population. – Thirty-six children (20 male, 16 female), who were diagnosed in the SHIP french centres (*Société d'hématologie et d'immunologie pédiatrique*) between 1990 and 2002 with ES, were included in this retrospective study.

Results. – Median age at diagnosis was 4 years. In 21 children, ES occurred in the setting of consanguinity, family history of autoimmune/inflammatory disease, associated autoimmune disorder or immunoregulatory abnormalities (serum immunoglobulins, peripheral blood lymphocytes subsets, low level of the C3-C4 complement components, nuclear antibodies). Several successive treatments were used in this serie (median: 3, range: 0–10) including corticosteroid therapy (35/36), intravenous immunoglobulins (32/36), immunosuppressive agents (14/36), splenectomy (9/36) and anti CD 20 monoclonal antibodies (6/36). Patients with a low level of serum immunoglobulins were more often non-responders to corticosteroidtherapy/intravenous immunoglobulins and required more frequently further therapy ($P = 0.03$). Three patients died (intracranial bleeding, $N = 2$, Guillain-Barre syndrome; $N = 1$).

Conclusion. – ES was a severe, life-threatening disease, requiring aggressive immunosuppressive therapy in as many as half the patients. Our forthcoming study aims to (i) describe homogeneously-studied and prospectively-analysed cohort of childhood ES, (ii) separate ES from specific immune deficiency (especially fas gene mutations), generalised autoimmune/inflammatory disorders and genetic diseases, (iii) identify well-defined ES subsets, (iv) establish prognostic factors and optimal treatment within these subsets.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Syndrome d'Evans ; Anémie hémolytique auto-immune ; Purpura thrombopénique auto-immun ; Hypogammaglobulinémie ; Lymphopénie

Keywords: Evans syndrome; Thrombocytopenia; Child; Anemia, hemolytic, therapy; Monoclonal antibodies anti CD 20; Lymphopenia

Le syndrome décrit par Evans et al. en 1951 [1] associe, en l'absence d'étiologie prouvée, une anémie hémolytique auto-immune (AHAI) et un purpura thrombopénique auto-immun (PTAI), que ces deux cytopénies apparaissent en même temps (survenue synchrone) ou de façon décalée dans le temps (survenue métachrone) [2]. Une neutropénie auto-immune complète parfois le tableau réalisant une tricytopénie, soit lors du diagnostic, soit en cours d'évolution [3–5]. Il s'agit d'un syndrome rare : moins de 4 % des AHAI [2,6], environ 10 % des AHAI chroniques et moins de 1 % des PTAI évolueraient vers un syndrome d'Evans (SE) [7]. Cette affection pose peu de problèmes de diagnostic positif. En revanche, la limite nosologique avec les affections générales, notamment immunologiques (déficit immunitaire, sarcoïdose, lupus...) qui sont précédées, révélées ou compliquées par l'association AHAI–PTAI est incertaine. L'évolution des SE de l'enfant à long terme est mal connue. En pratique clinique, le recours à la corticothérapie, à la splénectomie et aux différents traitements immunosuppresseurs est complexe et mal standardisé et pose le problème difficile de la résistance ou de la dépendance vis-à-vis de ces thérapeutiques. Plusieurs cas cliniques ou courtes séries de SE à l'âge pédiatrique ont été publiés mais une seule étude pédiatrique a rapporté à ce jour plus de dix observations. Nous avons souhaité rassembler l'expérience des centres français de la Société d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (SHIP) et contribuer à l'amélioration de la connaissance du SE.

1. Patients et méthodes

Pour cette étude rétrospective, nous avons consulté les dossiers d'enfants âgés de moins de 15 ans dont le diagnostic de SE avait été posé entre 1990 et 2002 dans l'un des 32 centres affiliés à la SHIP. En cas de survenue métachrone des épisodes de cytopénie, nous avons retenu comme date de diagnostic le moment de survenue du deuxième épisode de cytopénie.

Les critères diagnostiques d'AHAI étaient les suivants : taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/100 ml, positivité du test de Coombs et signes d'hémolyse (réticulocytes supérieurs à 150 G/l ou élévation de la bilirubine libre ou baisse de l'haptoglobine) ; l'élévation de la bilirubine ou la baisse de l'haptoglobine étaient définies en fonction des normes de chaque laboratoire. Les critères diagnostiques de PTAI étaient les suivants : thrombopénie inférieure à 100 G/l et authentification du caractère périphérique de cette thrombopénie (médullogramme normal avec mégacaryocytopoïèse active ou bien normalisation de la thrombopénie après perfusion intraveineuse d'immunoglobulines-Ig IV-).

Quarante-huit dossiers ont été consultés. Nous avons exclu 12 patients présentant l'association AHAI–PTAI dans le cadre d'une maladie systémique (lupus) ou d'un déficit immunitaire constitutionnel préalablement connus, d'une infection par le VIH ou survenant après greffe de cellules souches hématopoïétiques [8,9].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9369644>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9369644>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)