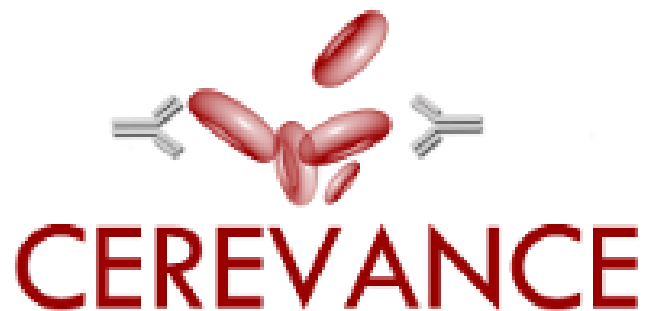




Session Actualité Bibliographique

Anémie hémolytique auto-immune

Réunion annuelle du CEREVANCE
4 juin 2026

Pr Sébastien Héritier, pédiatre

Service hémato-immuno-oncologie pédiatrique
Hôpital Armand Trousseau – Sorbonne Université



Introduction : AHAI pédiatriques

AHAI à anticorps chauds

- Ac actifs +++ à t° ~ 37°C
Les plus fréquentes (~ 70-80 % des AHAI pédiatriques)
- Coombs en règle IgG+ ou IgG+complément
- Hémolyse tissulaire (+++ rate)
- Plus souvent associées à des **récidives** et/ou **maladie auto-immune associée** et/ou **déficit immunitaire héréditaire**
- 1^{ère} ligne = corticothérapie
≈ 45% reçoivent une 2^e ligne

AHAI « froides »

- Ac actifs +++ à basse température
- Coombs de type complément isolé
- Hémolyse plutôt intra-vasculaire
- Evolution le plus souvent aiguë / transitoire en particulier si origine post-infectieuse (mycoplasme, EBV, PVB19, CMV)

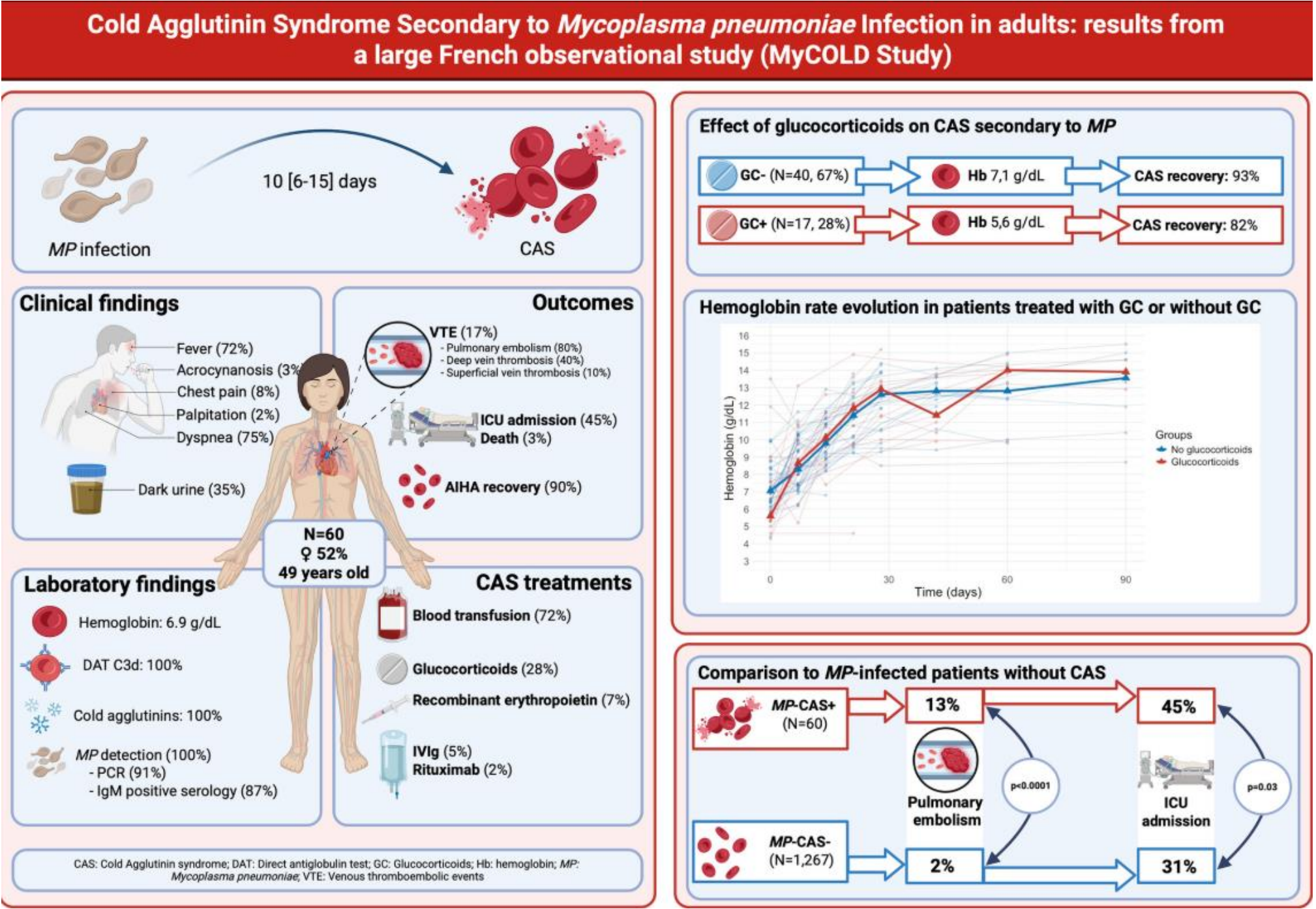
Étude observationnelle
Xcentrique 38 centres

MYCADO database
&
National call for
observations
SNFMI & CeReCAI

Inclusion : Patients
>16.25 y hospitalized
for a MP infection
between September
1/09/2023 -
30/09/2024

Nadir Hb < 10 g/dL
positive C3d DAT
without IgG binding.

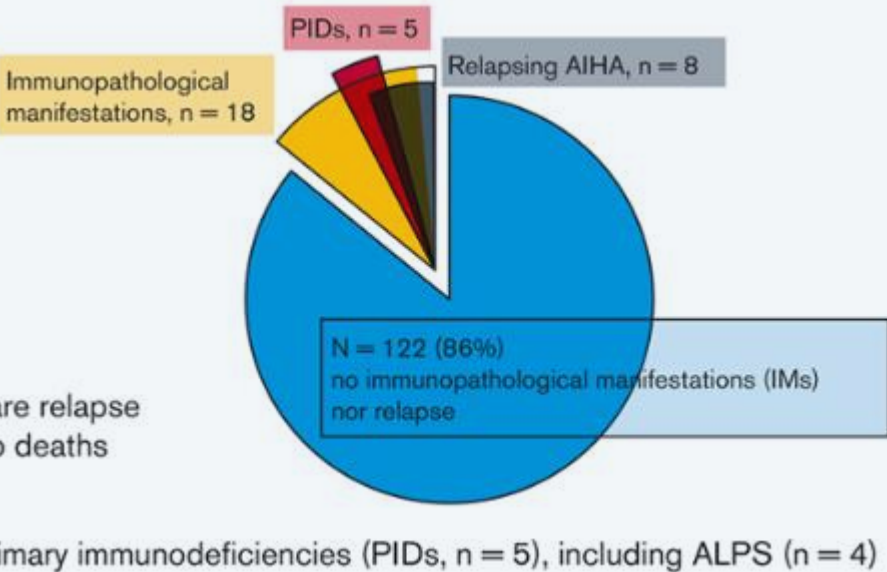
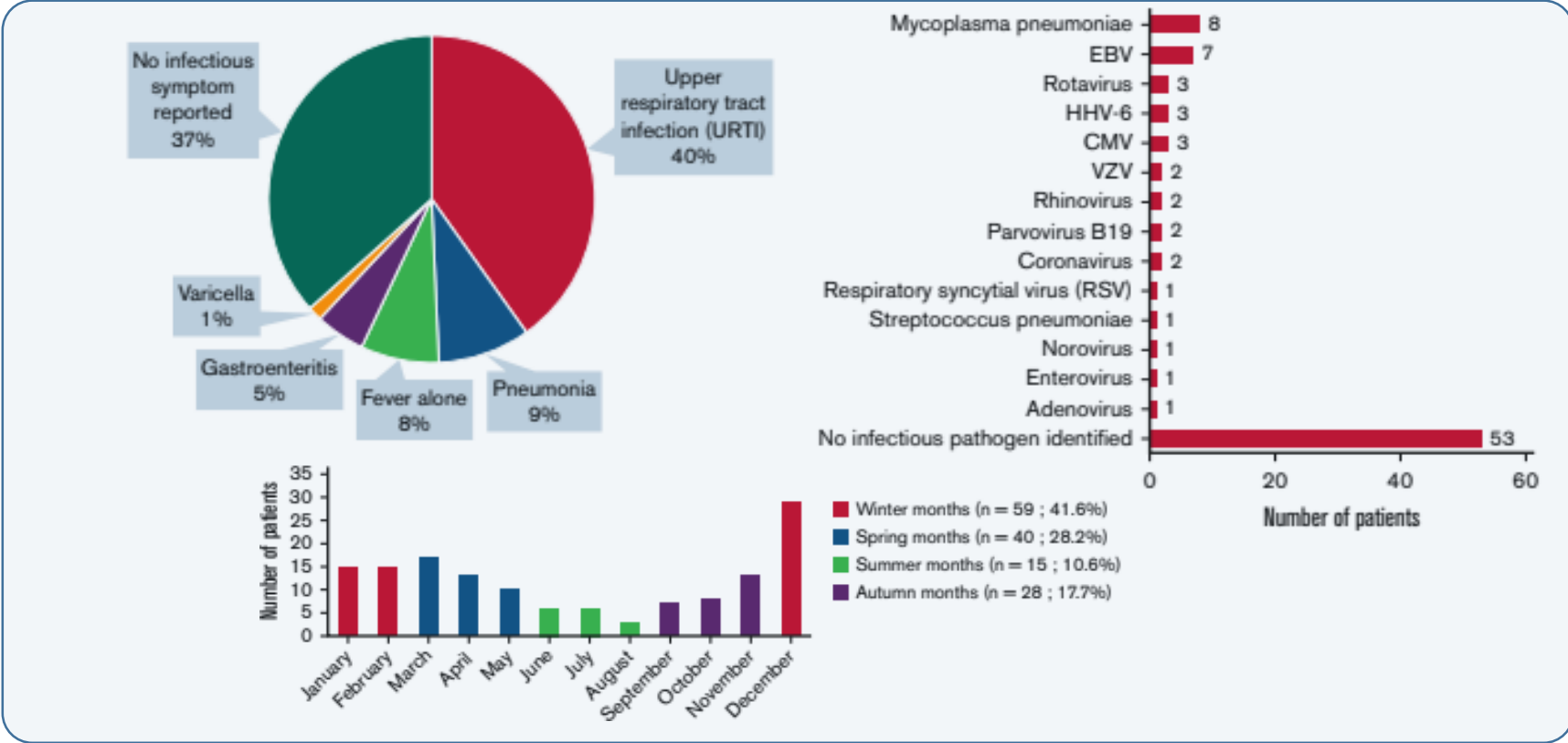
N=60



- ✓ OBS'CEREVANCE
- ✓ 1990-2021
- ✓ Coombs de type complément isolé
- ✓ Non Evans au diag AHAI

N=142
21.6% des AHAI
OBS'CEREVANCE

Age median : 3,2 ans
M/F : 1,3



- Median hemoglobin: 6.4 g/dL [2–10.6]
- Infectious symptoms: 63.4%; winter predominance
- Transfusions required in 90.4%
- Corticosteroids used in 82.4% → No measurable benefit

**TAKE
HOME
MESSAGE**

- Début brutal / anémie sévère +++
- Pas d'indication à corticothérapie prolongée
- Mieux les caractériser biologiquement : AF (titre, ampl thermique), DL
- Très rarement : PID (récurrences, MIP) => chercher Ac chauds, génétique

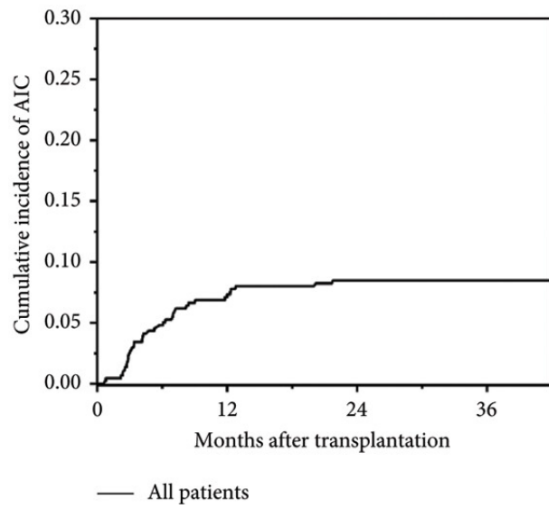
CAI post-greffes pédiatriques

Chen et al. J Transplant 2026

Incidence, Risk Factors, and Treatment of Autoimmune Cytopenia Following Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation.

Étude **rétrospective observationnelle** - 1 centre Chongqing
2014–2021 : 436 allogreffes pédiatriques analysées sur 8 ans
Age médian à la greffe : 3,3 ans

- 37/436 (8,5%) - AIHA 13, ITP 11, Evans 13 (8 AHAI+ITP)
- Délai médian : 147 jours post-greffe (~5 mois).



Thalassémie n=13
WAS n=8
CGD n=7
hyperIgM Syndrome n=4
Aplasie médullaire n=2
SCID n=1
LAL n=1

Facteurs de risque :

- univarié
jeune âge à la greffe
pathologie non maligne
donneur non apparenté
cGVHD.
- multivarié

Table 2. Multivariate analysis of risk factors associated with the development of AIC.

Risk factors	Odds ratio	95% CI	p value
Age at HSCT (year)	0.881	0.769–1.010	0.069
Diagnosis			
Nonmalignant vs. malignant	5.465	0.706–42.277	0.104
Donor			
URD vs SD	2.742	0.799–9.414	0.109
HID vs SD	0.666	0.098–4.548	0.679
cGVHD			
Limited vs. absent	2.392	1.110–5.156	0.026
Extensive vs. absent	9.868	3.161–30.811	0.000

➤ Traitements

Première ligne

corticoïdes et/ou IVIG chez tous les patients => CR : 48,6%

Seconde ligne

Rituximab : 12 patients => 5 CR (42%)

Sirolimus n=7, MMF n=5, CPM n=1, ARTPO n=1

➤ Pronostic

73% CR souvent après plusieurs lignes
9/37 décès (24%)
aspergillose n=3
encéphalite immune n=2
hémorragies n=4

Conclusion

- ✓ AIC post-HSCT non rares
- ✓ +++ indications non malignes
- ✓ mortalité élevée

AHAI de type mixte (mAHA)

Versino et al. AJH 2026

Mixed Type Autoimmune Hemolytic Anemia: Clinical Severity and Treatment Patterns in a Large Observational Study

- mAIHA = forme rare d’AHAI associant IgG chaudes + agglutinines froides IgM
 - Peu de données
- Décrire **phénotype clinique, sévérité, traitements et outcomes.**
- Comparer à **wAIHA et CAD**

Étude **rétrospective observationnelle** - 2 centres italiens
1999–2025 : n = **91 patients**
Comparaison à cohortes historiques wAIHA et CAD

Definition :
IgG + C3 au DAT et
Agglutinines froides titre ≥1:64 ou autoagglutination à 20°C

TABLE 1 | Baseline characteristics.

Variable	N = 91
Age (years), median (range)	57.5 (9–89)
Female	52 (57.1)
Hb (g/dL), median (range)	7.1 (2.9–11.5)
Hb < 8 g/dL	51 (56)
Hb < 6 g/dL	25 (27.5)
LDH (× ULN), median (range)	1.99 (0.56–11.3)
Absolute reticulocyte count (× 10 ⁹ /L), median (range)	151.5 (23.9–641)
BMRI	66 (12–253)
Inadequate reticulocytosis	50 (55)
Evans syndrome	7 (8)

	mAIHA (N=91)	wAIHA (N=148)	CAD (N=88)	p-value
Hb < 6g/dL	25 (27.5)	38 (26)	7 (8)	< 0.001
Transfusion need	29 (32)	55 (37)	35 (40)	0.53
≥ 2 therapy lines	55 (60)	54 (37)	44 (50)	0.001
Thrombosis	10 (11)	21 (14)	12 (14)	0.76
Infections	18 (20)	22 (15)	10 (11)	0.29
AIHA related death	6 (6)	4 (3)	2 (3)	0.25

- Plus de recours à des 2LT / question du ritux précoce?
- Limites : pop pédiatrique peu représentée / cohorte adulte inclut des formes CAD (proliférations B clonale), absentes chez l’enfant.

infiltrat B médullaire clonale dans ~10%
composante IgM monoclonale

CAR-T dans AHAI primaire multi-réfractaire

- AHAI multi-réfractaire : absence de réponse à au moins 3 lignes de tt
- CAR-T autologues $0,5 \times 10^6$ ou $1,0 \times 10^6$ /kg anti-CD19 / Fluda-CPM

Compassionnel (n=5), phase 1 (n=6) et => n = 11

dont P2 : enfant de 9 ans, F, 98 mois d'évolution Evans

- Objectif principal : sécurité / incidence CRS et neurotox
- Objectifs 2cdR : efficacité et cinétique reconstitution B

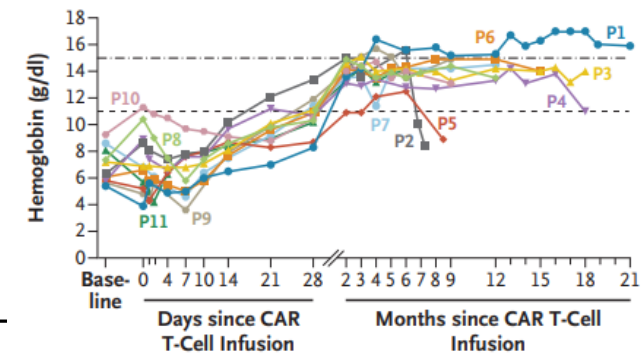
Demographic characteristics	Overall Median (IQR)
Age — yr	47 (22–53)
Sex	—
Primary AIHA subtype [†]	—
Disease duration — mo	71 (15–98)
Follow-up duration — mo	12.2 (8.7–18.1)
Laboratory testing	
Hemoglobin level — g/dl	6.4 (6.0–8.1)
Reticulocyte count — no./ μ l	4888×10^2 698×10^2 – 7810×10^2
Platelet count — no./liter	197.5×10^9 135×10^9 – 266×10^9
Neutrophil count — no./ μ l	4470 (2830–5380)
B-cell count — no./ μ l	33 (0–157)
LDH level — U/liter	406.9 (316.8–661.7)
Unconjugated bilirubin level — μ mol/liter	67.1 (50.2–122.0)

Nb médian de lignes tt : 6
Tous ont eu anti-CD20 avant

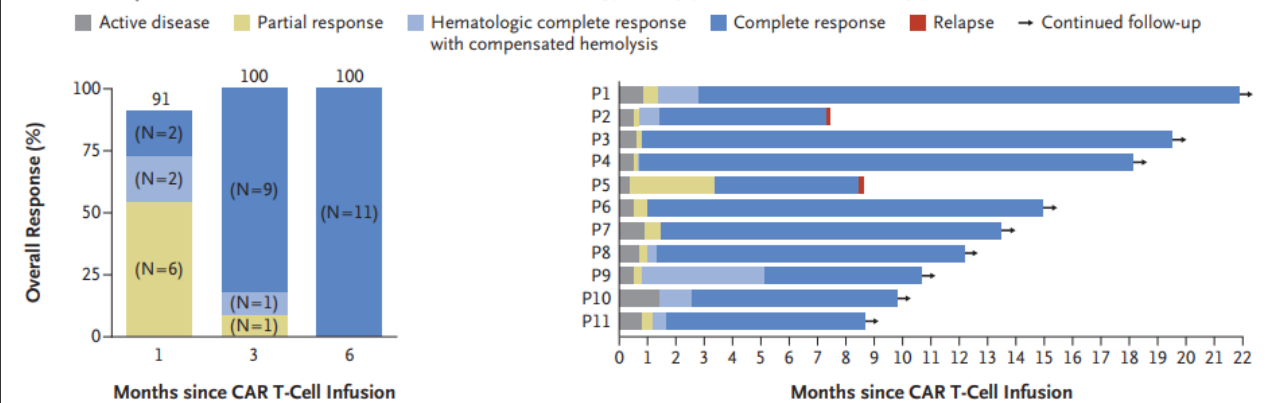
Adverse Event	Total (N=11)
Overall — no. of events	67
Grade ≥ 1 adverse events — no. of patients (%)	11 (100)
Event of special interest	
Overall — no. of events	37
Grade ≥ 3 adverse events — no. of patients (%)	
Infection	2 (18)
CRS*	0
ICANS*	0
Low IgG level [†]	1 (9)
Early ICAHT [‡]	0
Late ICAHT [‡]	1 (9)
Treatment discontinuation because of adverse event — no. of patients (%)	0

Li et al. NEJM 2026
CD19 CAR T-Cell Therapy for AIHA

Hemoglobin and Reticulocyte Levels



B Clinical Response



- Reconstitution progressive du compartiment B orientée vers un phénotype naïf
- P2 et P5 : rechute à 7,3 et 8,5 mois après l'infusion
Plasmocytes à longue durée de vie BCMA+ (B-cell maturation antigen) impliqués
=> BiTE ciblant BCMA permettant ensuite une RC pour les 2 patients (Letter NEJM 2025)

Conclusion

- ✓ Toxicités attendues et gérables
- ✓ Rémissions prolongées de ces AHAI multiréfractaire

Concept d' « immune reset »

Towards achieving immune reset in autoimmune cytopenias:
Insights from clinical experiences with B cell depleting therapies

Kuter et al. Blood Reviews 2026

Passer d'un contrôle chronique de la maladie par immunosuppression prolongée



Stratégie “d'immune reset” visant une rémission prolongée sans traitement

Mais

- Toutes les cibles B ne se valent pas
- Susceptibilité génétique persistante / rechutes possibles malgré reset

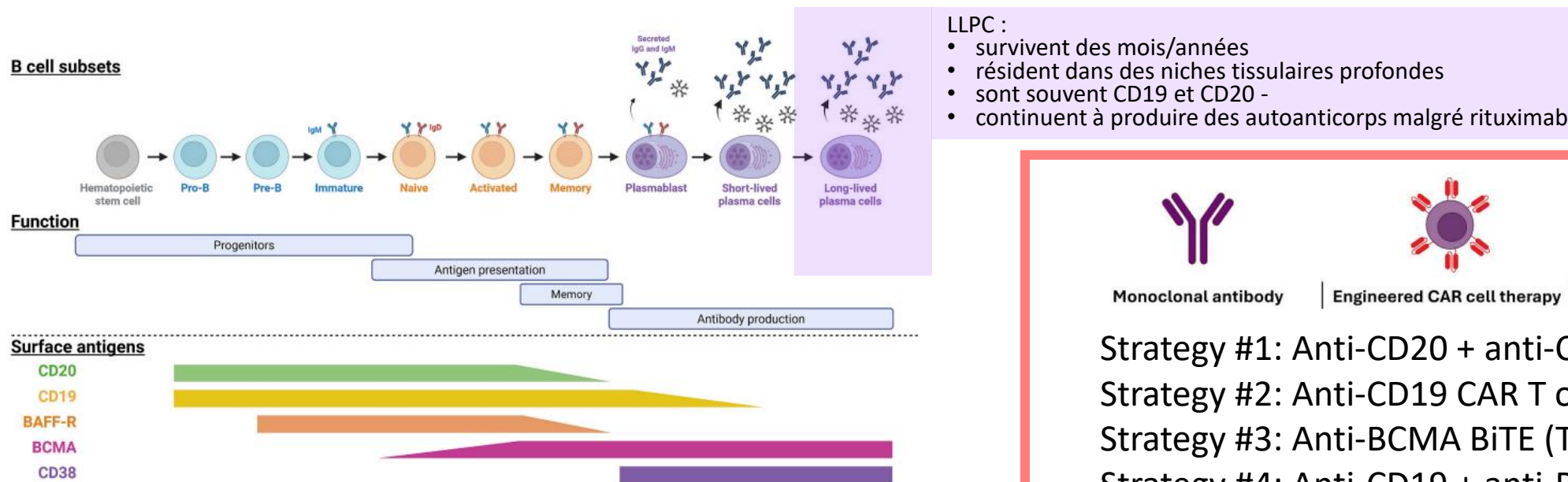


Fig. 1. Surface marker expression and function across the B cell lineage from hematopoietic stem cell to long-lived plasma cells as potential targets for cell depletion approaches.



Monoclonal antibody



Engineered CAR cell therapy



Bispecific T-cell Engager (BiTE)

Strategy #1: Anti-CD20 + anti-CD38 mAb

Strategy #2: Anti-CD19 CAR T or BiTE

Strategy #3: Anti-BCMA BiTE (Teclistamab)

Strategy #4: Anti-CD19 + anti-BCMA CAR T

Pour les CAI les + sévères / attention aux infections – reconstitution immuno future ??? / COI des auteurs +++ / A SUIVRE !

2025

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)



Anémie Hémolytique Auto-Immune de l'enfant et l'adolescent

Ce PNDS a été coordonné par le Dr Aurélie ALIMI et le Pr Sébastien HERITIER du Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE) sous l'égide de la filière de santé MaRIH.

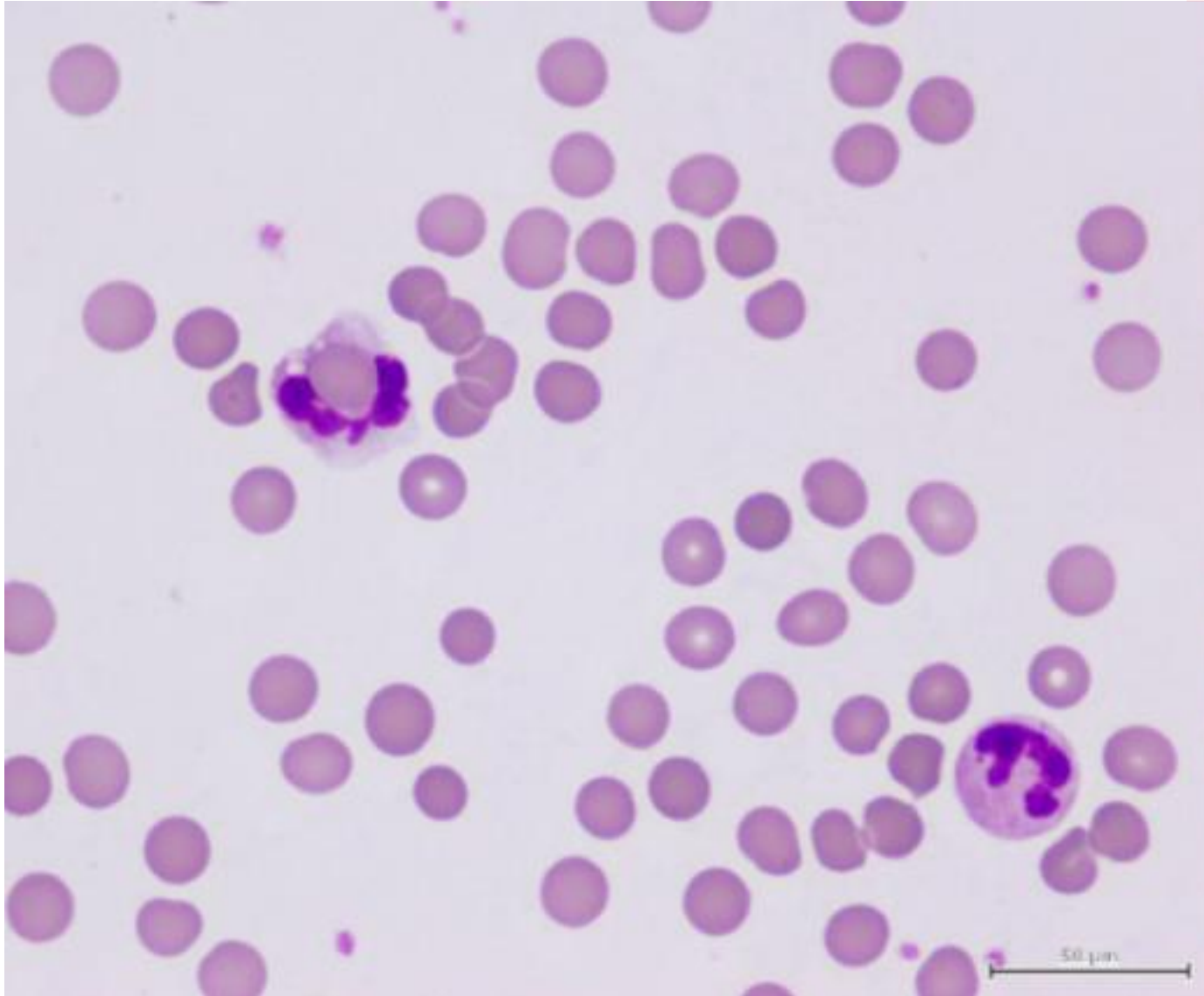
Mis en ligne le 05 déc. 2025



Frotti sanguin dans AHAI

Anselm Chi-wai Lee, Hematology reports 2025

The Prevalence of Peripheral Erythrophagocytosis in Pediatric Immune-Mediated Hemolytic Anemia



« Un garçon de six ans (cas n° 10), né avec un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, a été admis à l'hôpital pour une pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae* et une hémolyse massive aiguë.

On observe

- des **sphérocytes**,
- une **agglutination des globules rouges**,
- une **érythrophagocytose à neutrophiles**.»

Frotti sanguin dans AHAI

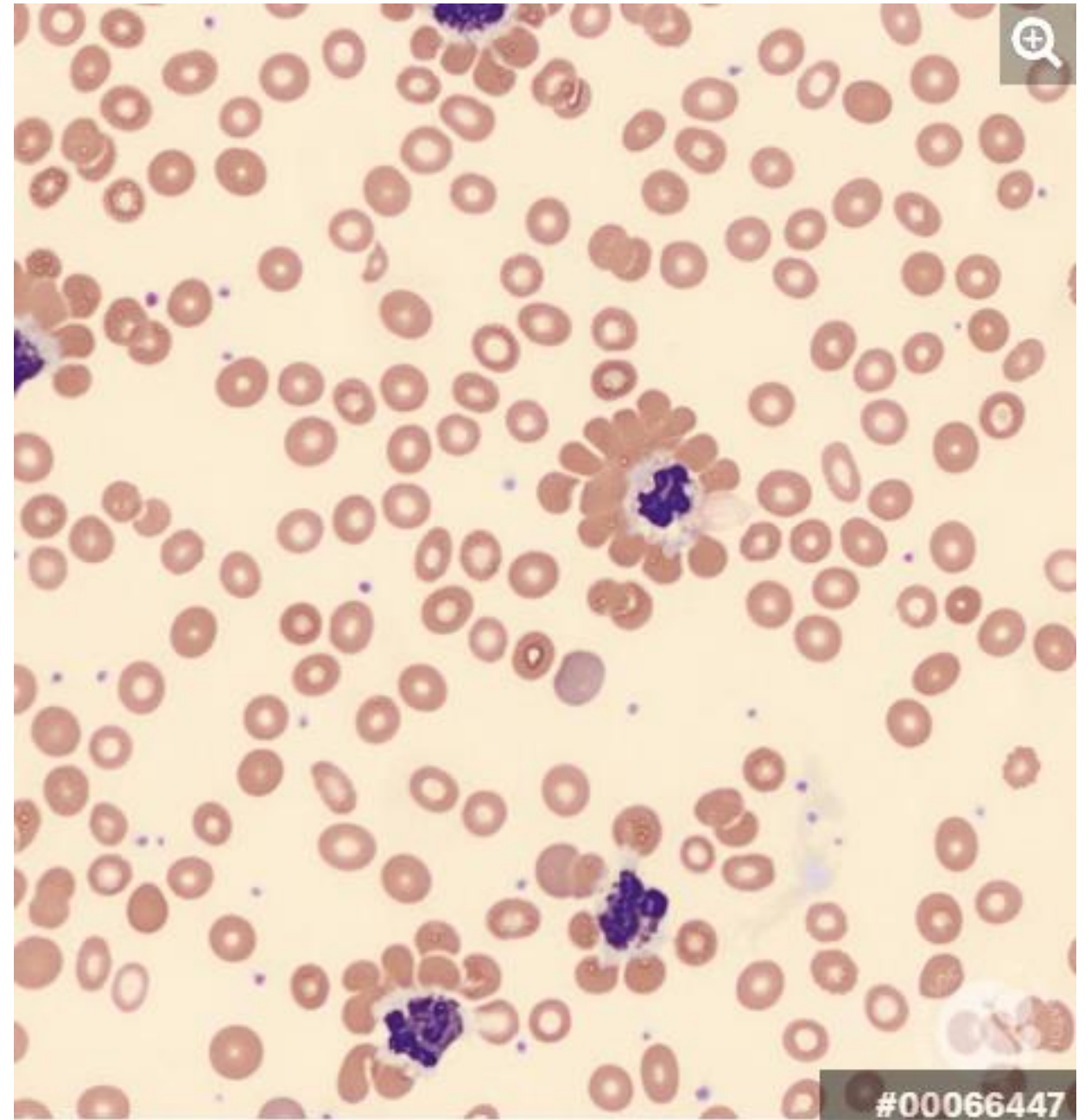
Author: **Category:** Red Cell: Hemolytic Anemia (HA) > Autoimmune Hemolytic Anemias

Un frottis sanguin périphérique révèle la présence de **multiples rosettes neutrophiles-érythrocytaires**, dans lesquelles les globules rouges entourent un neutrophile en formant une structure en forme de fleur. La rosette neutrophile-érythrocytaire est une observation rare qui suggère une anémie hémolytique auto-immune (AIHA).



ASH | Image Bank

Published Date: 04/16/2026



Remerciements

**Groupe CEREVANCE :
comité de pilotage et
conseil scientifique**

Bordeaux



N. Aladjidi, M. Merched, S. Ducassou

Paris Armand-Trousseau



S. Héritier, G. Leverger, A. Alimi

Paris Robert-Debré



T. Leblanc, M. Fahd



CEREVANCE

centre de référence
maladies rares

**Tous les membres des groupes CEREVANCE, des centres SHIP
en particulier M. Pasquet, I. Pellier, V. Barlogis**

**C Chauvin, Service d'Hémo-immuno-oncologie pédiatrie
Armand Trousseau**

J Hadjadj, Service de médecine interne, Hôpital Saint Antoine

D Moshous, B Neven, M Castelle, UIHR Necker Enfants-Malades

**T Modot, EFS – Site Saint-Antoine
I Vinatier, EFS – Site Le Chesnay
F Pirenne, EFS – Site Saint-Antoine**

M Michel, B Godeau et autres collègues du CERECAL

R Peffault Delatour, A Marouane : Filière MaRIH



S. Laborde



**Institut IMAGINE – F Rieux-Laucat, B Neven,
J Hadjadj**

CEDI – C Picard

**Laboratoire d'hématologie Trousseau – H
Lapillonne, B Bouslama**

UMR-S 1176 Kremlin Bicêtre – A Kauskot

UMR-S 1287 Gustave Roussy – H Raslova