

l'œil gauche et 5/10 à l'œil droit.

Le diagnostic de maladie de Behçet a été retenu devant l'association d'une aphtose buccale récidivante, une aphtose génitale, une pseudofolliculite et une panuvéite gauche avec une vascularite rétinienne.

Le typage HLA était A2 A24 B18 B27.

Les sérologies : HIV, HVC, CMV, VZV, Parvo-virus B19 et la recherche de l'Ag HBs étaient négatives.

La recherche de BK dans les crachats était négative. L'intradermo-réaction à la tuberculine était < à 5mm.

La numération formule sanguine, les bilans hépatique et rénal étaient sans anomalies. Il n'avait pas de syndrome inflammatoire biologique. Le dosage de l'enzyme de conversion était normal.

La radiographie du thorax et l'angio-scanner thoracique n'ont pas objectivé d'anomalies.

Le patient a été mis sous solupred à la dose de 1 mg/ Kg/ j pendant 6 semaines puis dégression progressive de la corticothérapie et azathioprine à la dose de 2 comprimés x 2/j soit 200mg/j avec une amélioration partielle. L'évolution a été marquée par la survenue de 3 poussées d'uvéite :

- Une première rechute : Alors qu'il était sous solupred 50 mg/j et azathioprine 200 mg/j, il a présenté une hyalite bilatérale et de multiples foyers rétinien jaunâtres disséminés de l'œil droit. L'angiographie rétinienne a révélé des signes de périphlébite périphérique diffuse bilatérale avec des nodules cotonneux et un œdème maculaire à gauche. Il a été alors traité par 3 boli de solumédrol relayé par une corticothérapie orale à forte dose. L'évolution était marquée par une amélioration partielle de l'atteinte de l'œil droit.

Une deuxième rechute : Il a présenté un flou visuel gauche, une aphtose buccale et une pseudofolliculite du tronc. Il a reçu encore une fois 3 boli de solumédrol relayé par une corticothérapie orale à forte dose.

Une troisième rechute : Une baisse de l'acuité visuelle a été objectivée associée à une aphtose buccale et une pseudofolliculite alors qu'il était sous solupred 20 mg/j et azathioprine 200 mg/j. Il a été traité par 3 boli de solumédrol tout en poursuivant l'azathioprine.

Devant la résistance des manifestations oculaires avec la survenue de 3 poussées sous corticoïde et azathioprine, le patient a été mis sous infliximab à la dose de 3,5 mg/Kg par cure à 0 - 2 semaines puis toutes les 4 semaines avec un total de 7 cures.

Il n'a pas présenté de complications iatrogènes.

Une récupération totale de l'acuité visuelle au niveau des deux yeux avec disparition des signes inflammatoires au niveau des trois compartiments oculaires ont été objectivées.

Aucune récurrence d'uvéite n'est survenue après avoir débuté le traitement par infliximab.

Le patient a repris une vie professionnelle tout à fait normale.

Aucune autre complication de la maladie de Behçet n'est survenue.

Dans notre cas, l'atteinte oculaire était grave, mettant en jeu le pronostic oculaire, l'uvéite était réfractaire aussi bien au traitement corticoïde qu'immunosuppresseur. Tout foyer

infectieux pouvant être à l'origine d'une cortico-résistance a été éliminé.

L'administration d'anti-TNF α chez notre patient a permis une récupération d'une acuité visuelle normale et une disparition des récurrences.

Le recul n'est pas encore suffisant pour parler de rémission.

Ce traitement a permis aussi une épargne cortisonique puisque notre patient ne recevait que 10 mg/j de prednisone en association aux cures d'infliximab, ce qui permettra de minimiser la survenue d'effets indésirables des corticoïdes.

Conclusion

Les anti-TNF α , en particulier, l'infliximab semblent être un traitement efficace de la maladie de Behçet, particulièrement des uvéites réfractaires aux traitements conventionnels.

Un premier épisode d'uvéite postérieure peut justifier un traitement par anti-TNF α , qui n'est en revanche pas recommandé en cas d'atteinte du segment antérieur.

Cependant, la posologie, le rythme et la durée optimaux sont encore mal précisés. Un recul plus prolongée, des échantillons plus larges et des études prospectives et comparatives permettront de tirer des conclusions objectives quant à l'intérêt des anti-TNF α dans le traitement de la maladie de Behçet.

Références

1. MH. Houman, M.Khanfir, K.Hamzaoui. Traitements actuels et perspectives thérapeutiques dans la maladie de Behçet. Presse Med 2008; 37: e25-e35.
2. H. Tanaka, S. Sugita, Y. Yamada et al. Effects and safety of infliximab administration in refractory uveoretinitis with Behçet's disease. Nippon Ganka Gankai Zasshi. 2010; 114(2): 87-95.
3. Y.Yamada, S. Sugita, H.Tanaka, K.Kamoi, T.Kawaguchi, M.Mochizuki. Comparison of infliximab versus ciclosporin during the initial 6-month treatment period in Behçet disease. Br J Ophthalmol 2010; 94 (3): 284-8.
4. L.Niccoli, C.Nannini, M.Benucci et al. Long-term efficacy of infliximab in refractory posterior uveitis of Behçet's disease: a 24-month follow-up study. Rheumatology (Oxford). 2007 Jul;46(7):1161-4.

Mahfoudhi Madiha, Hariz Anis, Ben Abdelghani Khaoula, Turki Sami, Kheder Adel.

*Service de médecine interne A
Hôpital Charles Nicolle*

Severe autoimmune hemolytic anemia in a patient with chronic hepatitis C during treatment with Peg interferon alfa-2a and ribavirin.

Chronic hepatitis C viral infection (CHC) is a worldwide problem. Approximately 20 to 30% of cases progress to liver cirrhosis and 5% of these develop hepatocellular carcinoma [1]. Peginterferon (Peg-IFN) alpha in combination with ribavirin (RBV) represent the most effective therapy for CHC with sustained viral response rates up to 85%. However, it is associated with various side effects. Hematological

abnormalities are the most frequent causes of dose reduction or drug discontinuation. Usually, ribavirin is associated with hemolytic anemia because of its direct toxic effect [2]. We report here a case of severe autoimmune hemolytic anemia (AIHA) during treatment with Peg-IFN alfa 2a plus ribavirin.

Case report

A 60-year-old woman presented with chronic hepatitis C, genotype 1b, hepatitis C virus (HCV) plasma load of 5 080 486 UI/ml and increased alanine aminotransferase levels (2 fold normal values). She had no history of immunologic abnormalities and, specifically, of auto-immune disorders or allergy. A liver biopsy was performed, disclosing severe fibrosis and mild activity with a score of A1F3 according to Métavir. She was started on Peg-IFN alfa 2a, 180 µg/ week subcutaneously, plus RBV, 1000 mg daily per os. The baseline hemoglobin (Hb) concentration was 14.4 g/dl. Six weeks after the beginning of the treatment, Hb had decreased to 9 g/dl, without changes in the other blood parameters. Anemia secondary to RBV was suspected and its dosage was reduced further to 800 mg daily. By week 12, her viral load decreased by more than 2 logs but her Hb level fell further to reach 7 g/dl despite administration of erythropoietin (2000 U thrice weekly). Subsequently, RBV was discontinued. Unfortunately, Hb continued to drop, reaching 5 g/dl (week 16) and the patient became symptomatic requiring admission. She was transfused three times with 2 units of erythrocyte concentrate. This notwithstanding, Hb did not increase: at week 20, laboratory tests revealed a marked drop in Hb level (5.1 g/dl) with a mean corpuscular volume 121 µm³, leucocytes 5830/mm³, platelets 85 000/mm³; raised bilirubinemia (37 µmol/l) and lactic dehydrogenase 2295 UI/ml (normal up to 450 UI/ml). Reticulocyte count was high (330 800/mm³). Serum levels of iron, ferritin, vitamin B12 and folate were normal, while haptoglobin was reduced. Direct Coombs test was positive for IgG and C3d. Indirect Coombs test was positive for irregular agglutinins. Examination of bone marrow aspirate showed erythroid hyperplasia without maturation abnormalities in the myeloid series. Antinuclear antibodies reached a titer of 1/160. Based on these findings, a diagnosis of AIHA was made. Peg-IFN was withdrawn. There was a gradual increase in Hb levels while bilirubin and LDH were within normal value without corticosteroids therapy. Within 1 month, Hb levels were normalized.

The temporal association between antiviral therapy and the development of anemia, the worsening hemolysis despite RBV withdrawal, the exclusion of other causes of AIHA, such as tumors, infectious diseases, immunodeficiency, lymphoproliferative and auto-immune disorders and improvement of Hb level after discontinuation of Peg-IFN, led us to a more specific diagnosis of Peg-IFN-induced AIHA. On the other hand, alanine aminotransferase level and HCV plasma viral load rose again. The possibility of further antiviral therapy by means of corticosteroid was not retained because of many predictors of poor viral response.

Conclusion

There are several mechanisms by which anemia may occur

during combination therapy for CHC. Most frequently, Hb concentrations decrease as a result of RBV induced hemolysis, however, IFN-induced hemolytic anemia is a possible but uncommon side effect [3]. Indeed, INF is an immunomodulating agent that can induce de novo autoimmune disorder or exacerbate a preexisting one [4]. Therefore, physicians should be aware that hemolytic anemia, in patients on treatment for CHC, is usually RBV induced but can be autoimmune, due to interferon. As the management is different, the early detection of the underlying cause is important to avoid potentially life threatening anemia.

References

- 1-National Institute of Health. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement: management of hepatitis C. Hepatology 2002; 36: S3-S20.
- 2-Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. Hepatology 2002; 36: 237-244.
- 3-Borgia G, Reynaud L, Gentile I et al. Pernicious anemia during IFN alfa treatment for chronic hepatitis C. J. Interferon Cytokine Res 2003; 23: 11-12.
- 4-Mac Murray RW, Elbourne K. Hepatitis C virus infection and autoimmunity. Semin Arthritis Rheum 1997; 26: 689-690.

Rym Ennaifer, Myriam Cheikh, Hayfa Romdhane, Rania Hefaidh, Houda Ben Nejma, Najet Bel Hadj.

Department of Hepato-Gastro-enterology, Mongi Slim Hospital, La Marsa, Tunis El Manar University, Tunisia

Faculty of Medicine of Tunis

Mongi Slim Hospital, Sidi Daoud 2046 La Marsa, Tunisia