



الجمعية الجزائرية لعلم المناعة
SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE D'IMMUNOLOGIE
ALGERIAN SOCIETY OF IMMUNOLOGY

ALGER, LE 05 mars 2026

RECOMMENDED

RECOMMANDATIONS ALGÉRIENNES RELATIVES AU DIAGNOSTIC ET A LA PRISE EN CHARGE DE SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE ATYPIQUE

RÉUNION DES EXPERTS: Pr Souad CHELGHOUM, Néphrologie, CHU Hussein-Dey, Alger
Pr Faiza ZERDOUMI, Néphrologie, EHU d'Oran
Pr Souad TALEB BACHTARZI, Néphropédiatrie, CHU Constantine
Dr Mohamed Rachid BAHRIZ, Néphropathologie, Alger
Pr Kamel DJENOUHAT, Immunologie, EPH Rouïba, Alger
Pr Farid HADDOUM, Néphrologie, CHU Mustapha Pacha, Alger

RECOMMANDATIONS ALGÉRIENNES RELATIVES AU DIAGNOSTIC ET A LA PRISE EN CHARGE DE SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE ATYPIQUE

Introduction

Face à un nombre de maladies rares qui ne cesse d'augmenter, près de 8000 à ce jour, ce document a été élaboré et rédigé par un groupe national d'experts multidisciplinaires, comprenant des néphrologues, une pédiatre, un immunologiste et un anatomopathologiste. Il vise à standardiser et optimiser la gestion du Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHUa) sur le territoire national.

Compte tenu de la gravité de la maladie et de l'évolution rapide des connaissances scientifiques, le protocole proposé dans ces recommandations sera actualisé régulièrement en fonction des avancées scientifiques.

Objectif Principal

L'objectif principal de ces recommandations est d'optimiser la gestion de cette affection sur le plan diagnostique, thérapeutique et de suivi des patients atteints de SHUa dans un souci d'améliorer le pronostic, réduire les séquelles et standardiser les pratiques entre les différents centres de soins.

Le protocole de prise en charge est réparti en deux volets principaux :

1. Le volet diagnostique.
2. Le volet thérapeutique.

VOLET DIAGNOSTIQUE :

Le SHUa fait partie du spectre des microangiopathies thrombotiques (MAT). Il est caractérisé par la triade suivante :

- a) Anémie hémolytique de type mécanique (présence de schizocytes).
- b) Thrombopénie périphérique.
- c) Atteinte d'organe(s), rénale étant la plus fréquente (insuffisance rénale aiguë).

Le SHUa de l'enfant ou de l'adulte doit être évoqué devant la présence de cette triade, après exclusion des causes principales de SHU typique (infection à STEC) et de purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT).



RECOMMANDATION 1 : Reconnaître la variabilité de la présentation clinique initiale :

- Asthénie associée à l'anémie et/ou l'urémie
- Pâleur, fatigue, somnolence, malaise général, œdèmes.
- HTA
- Hémoglobinurie présentant des urines « porto » en cas d'hémolyse massive
- Diarrhées observées dans 15% des cas
- Ecchymoses spontanées, pétéchies et ménométrorragies
- Symptômes neurologiques, neuropsychiatriques
- Signes de surcharge hydrosodée accompagnés de dyspnée et de nausées
- Manifestations cardiaques ou cutanées.

RECOMMANDATION 2 : Réalisation d'un bilan biologique standard :

Devant toute suspicion de MAT, un bilan biologique standard doit être réalisé en urgence à la recherche de :

- + Une anémie d'origine mécanique non hémolytique :
 - Hémoglobine inférieure à 13 g/dl chez les hommes et inférieure à 12 g/dl chez les femmes
 - Hémolytique (régénérative, avec un taux de réticulocytes supérieur à 120 gigas/L),
 - Présence de schizocytes sur le frottis sanguin (d'origine mécanique)
 - Test de Coombs négatif
- + Une thrombopénie périphérique sans coagulation intravasculaire disséminée.

On note qu'une anémie sévère accompagnée d'une thrombopénie profonde, tout en présentant un taux normal de leucocytes ou une polynucléose neutrophile, évoque particulièrement le diagnostic.

- + Bilan rénal : urée, créatininémie, sédiment urinaire, protéinurie des 24h (ou rapport protéinurie/créatininurie)
- + Ionogramme sanguin.
- + Une élévation du taux de bilirubine libre et du taux de LDH, et baisse de l'haptoglobine.

Le bilan étiologique doit inclure :

1. Bilan infectieux (pour exclure un SHU typique) :
 - Recherche de E. coli producteur de shiga-toxine (STEC) par coproculture et/ou PCR des gènes de virulence des shiga-toxines sur selles ou écouvillonnage rectal (même en l'absence de diarrhée au moment du prélèvement).
 - Les prélèvements seront acheminés au Laboratoire de Microbiologie, unité des EHEC (Escherichia coli Entérohémorragique) (Institut Pasteur d'Algérie, Dely Brahim).
 - Il est nécessaire de refaire le test si le premier résultat est négatif.
 - L'échantillon doit être prélevé avant toute administration d'antibiotique et doit être acheminé rapidement vers le laboratoire, ou maintenu à une température de +4°C et placé dans un milieu de transport si l'analyse ne peut pas être effectuée sur place.
2. D'autres examens à la recherche d'une cause infectieuse seront effectués selon le signe d'appel (ECBU, Radio du thorax, hémoculture, Ag urinaires du pneumocoque ...)

Lors du SHUa, la triade anémie-thrombopénie-insuffisance rénale n'est pas systématiquement présente et les schizocytes peuvent se manifester ultérieurement.

RECOMMANDATION 3 : EXPLORATION IMMUNOLOGIQUE :

1. Exploration de la voie alterne du complément avec respect strict des conditions pré-analytiques :
 - ✚ Prélèvement sur tube sec : Dosage du C3, C4, facteur H (CFH), facteur B (CFB), facteur I (CFI). Le dosage de C4 pourra aider à éliminer une activation de la voie classique.
 - ✚ Prélèvement sur tube EDTA (NE PAS CONGELER, à maintenir maximum 48h à température ambiante) : Dosage de l'expression du CD46 (MCP) sur les leucocytes par cytométrie en flux.
2. Dosage de l'activité ADAMTS13 : soit par prélèvement sur place, soit acheminement d'un tube citraté centrifugé immédiatement et congelé, puis transporté dans une glacière.
Les prélèvements seront confiés au **service de Biologie Médicale de l'EPH Rouïba**.

RECOMMANDATION 4 : DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La biopsie rénale (si cliniquement réalisable) permet la confirmation histologique de la microangiopathie thrombotique et l'évaluation de l'atteinte rénale. L'examen optique montre des lésions glomérulaires précoces (capillaires dilatés avec microthrombi fibrino-plaquettaires) et des aspects d'endothéliose, puis une ischémie avec rétraction des anses et aspect de double contours des parois capillaires (épaississement sous-endothélial). L'atteinte artériolaire est marquée par un œdème sous-endothélial, des microthrombi et une nécrose fibrinoïde segmentaire, tandis que l'interstitium peut présenter une nécrose tubulaire aiguë. L'immunofluorescence est non spécifique (dépôts granulaires ou linéaires de fibrine, parfois IgM/C3). L'aspect ultrastructural est très spécifique : élargissement de l'espace sous-endothélial avec matériel floconneux et dédoublement de la membrane basale glomérulaire, sans complexes immuns denses.

RECOMMANDATION 5 : DIAGNOSTIC GENETIQUE :

Le panel génétique complet du SHUa est recommandé, il vise à chercher les anomalies des gènes suivant : ADAMTS13, C3, CD46, CFB, CFH, CFHR1, CFHR2, CFHR3, CFHR5, CFI, MMACHC, PIGA, PLG, THBD, CD59, CR1, CR2, INF2, DGKE et MUT.

- En cas de mutation identifiée chez le patient index, une enquête familiale, fratrie et parents, est systématiquement indiquée : exploration du complément, activité de l'ADAMTS13 et recherche de l'anomalie génétique.

VOLET THERAPEUTIQUE :

Il comprend le traitement symptomatique et le traitement spécifique. La stratégie dépend de la gravité de la présentation.

RECOMMANDATION 6 : Prise en charge des Formes Sévères



Elle est définie par la présence d'au moins un des critères suivants :

- ✚ Atteinte rénale sévère : insuffisance rénale aiguë oligo-anurique ou stade 3 (AKIN/CKD), surcharge hydrosodée, hypertension artérielle sévère.
- ✚ Atteinte neurologique centrale : crises convulsives, troubles de la conscience...
- ✚ Atteinte cardiaque : insuffisance cardiaque, ECG atypique
- ✚ Atteinte digestive : nécrose de l'intestin

Il est recommandé de faire des prélèvements impératifs avant toute transfusion ou plasmathérapie : Réaliser tous les prélèvements pour le bilan immunologique et génétique avant toute administration de produit sanguin.

1. Traitement symptomatique :

- Dialyse : Indiquée en cas d'insuffisance rénale aiguë sévère. La dialyse péritonéale est à privilégier chez l'enfant, notamment le nourrisson de moins de 12 kg.
- Transfusions (culots globulaires, plaquettes) avec prudence et uniquement en cas de nécessité absolue.

2. Traitement spécifique initial :

- Plasmathérapie (perfusions de plasma frais congelé) avec ou sans échanges plasmatiques peut être initiée, notamment chez l'enfant en l'absence d'accès immédiat à l'éculizumab, et chez l'adulte avant l'élimination du PTT.
- Traitement par Éculizumab : Indiqué en première intention dès que le diagnostic de SHUa (complément-médié) est suspecté ou confirmé chez l'enfant, et après élimination d'un PTT chez l'adulte (voir ci-dessous).

RECOMMANDATION 7 : Prise en charge des Formes Mineures

Les formes mineures (monosymptomatiques) ou formes familiales : L'éculizumab est également indiqué, notamment si l'enquête familiale est positive.

- Chez l'adulte : Diagnostic différentiel avec le PTT, le dosage de l'activité de l'ADAMTS13 est crucial :
 - En cas de déficit sévère en ADAMTS13 (<10%), le diagnostic de PTT est privilégié et les échanges plasmatiques doivent être débutés en première intention.
 - Si l'activité de l'ADAMTS13 est normale (>10%), on élimine le PTT, et dans ce cas-là, L'éculizumab est indiqué en première intention.

RECOMMANDATION 8 : Prise en charge des Situations Particulières :

Formes particulières de l'adulte où plus de 70% de ces formes étant associées à des anomalies de la voie alterne du complément (à forte probabilité de SHUa complément-médié) :

- SHU de la grossesse/post-partum
- SHU post-transplantation (cellules hématopoïétiques ou organe solide),
- SHU post-hypertension artérielle maligne.

L'éculizumab est indiqué en première intention dans ces contextes.

RECOMMANDATION 9 : Précautions et Modalités d'Administration et de Surveillance de



Traitement par l'Éculizumab

La seule molécule inhibitrice du complément disponible en Algérie est l'écuzumab (forme injectable).

Les conditions et les précautions IMPÉRATIVES avant la première perfusion sont :

- Vaccination anti-méningococcique : La vaccination tétravalente (ACWY) et sérotype B, est indispensable.
- Antibioprophylaxie : Doit être initiée au moins 2 semaines avant la première dose (si possible) et poursuivie durant toute la durée du traitement et au moins 1 mois après son arrêt (pénicilline V à titre d'exemple).
- Modalités de perfusion : L'écuzumab doit être dilué et perfusé en solution de sérum glucosé isotonique. Le protocole posologique détaillé (doses de charge et d'entretien, adaptations pédiatriques) sont résumés dans le tableau en Annexe ci-dessous.

Le suivi au long cours des patients traités engage une collaboration étroite entre néphrologues, Néphropédiatres, médecins généralistes, pédiatres généralistes, urgentistes, psychologues et diététiciens.



Annexe 1 : diagnostic différentiel devant un SHU atypique

Tableau 1 : Différenciation clinique de la MAT chez l'adulte

État pathologique	Plaquettes	Créatinine sérique	TP / TCA	C3 / C4	Tests de confirmation clés
PTT	↓↓↓	↑	Normal	Normal	Activité ADAMTS13 < 10 %
SHU atypique	→ à ↓↓	↑ à ↑↑↑	Normal	C3 → à ↓, C4 →	40-60 % de mutations du complément et Ac anti-FH
SHU post-streptococcique (ST)	→ à ↓↓	↑↑ à ↑↑↑	Normal	C3 → à ↓, C4 →	Confirmation infection : culture, PCR, sérologie
SAPL primaire	→ à ↓↓	↑ à ↑↑↑	TCA prolongé	Normal	Ac antiphospholipides (anticardiolipines, β2GP1, anticoagulant lupique)
LES + SAPL	→ à ↓↓	↑ à ↑↑↑	TCA prolongé	C3 ↓, C4 ↓	AAN, anti-ADNdb, anti-Sm, Ac antiphospholipides
Crise rénale sclérodermique	→ à ↓↓	↑↑ à ↑↑↑	Normal	C3 → à ↓	Ac anti-SCL70, anti-centromères, anti-ARN polymérase III
CIVD aiguë	↓ à ↓↓↓	→ à ↑	Prolongé (TP, TCA)	C3 → à ↓, C4 → à ↓	D-dimères ↑, TP allongé, fibrinogène ↓
HTA maligne	→ à ↓↓	↑ à ↑↑↑	Normal	Normal	Marqueurs d'hémolyse normalisés avec contrôle de la TA
MAT induite par médicaments	↓ à ↓↓↓	↑ à ↑↑	Normal	Normal	Chronologie d'apparition / dose ; exclusion autre cause

Légende :

→ = normal ; ↓ = diminution légère ; ↓↓ = diminution modérée ; ↓↓↓ = diminution sévère ; ↑ = augmentation légère ; ↑↑ = augmentation modérée ; ↑↑↑ = augmentation sévère.

Ac = anticorps ; FH = facteur H ; TA = tension artérielle.

Annexe 2. Modalités d'administration de l'eculizumab

Dans le cadre du Syndrome Hémolytique et Urémique atypique, le schéma posologique inclut une phase initiale de quatre semaines, suivie d'une phase de maintenance. ECZ doit être administré par injection intraveineuse avec du SGI, prenant entre 25 et 45 minutes chez l'adulte, et entre 1 et 4 heures chez les patients en pédiatrie.

Poids du patient	Phase initiale	Phase d'entretien
> 40 kgs et patients adultes	900 mg/sem pendant 4 semaines	1200 mg administré à la 5e semaine puis 1200 mg toutes les 2 semaines
30 à < 40 kg	600 mg/semaine pendant 2 semaines	900 mg à la 3e semaine puis 900 mg toutes les 2 semaines
20 à < 30 kg	600 mg/semaine pendant 2 semaines	600 mg à la 3e semaine puis 600 mg toutes les 2 semaines
10 à < 20 kg	600 mg/semaine pendant 1 semaine	300 mg à la 2e semaine puis 300 mg toutes les 2 semaines
5 à < 10 kg	300 mg/semaine pendant 1 semaine	300 mg à la 2e semaine puis 300 mg toutes les 3 semaines

Lors d'une plasmaphérèse (PP), d'un échange plasmatique (EP) ou d'une transfusion de plasma frais Congelé (PFC) simultanée, des doses supplémentaires seront requises :

Type d'intervention	Dernière dose d'ECZ	Dose supplémentaire d'ECZ	Délai pour l'administration de la dose supplémentaire d'ECZ
Plasmaphérèse ou échange plasmatique	300 mg	300 mg après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique	Dans les 60 minutes après chaque séance de plasmaphérèse ou

	≥ 600 mg	600 mg après chaque séance de plasmaphérèse ou d'échange plasmatique	d'échange plasmatique
Transfusion de plasma frais congelé	≥ 300 mg	300 mg par perfusion de plasma frais congelé	60 minutes avant chaque perfusion de plasma frais congelé.