

Etude CAPIEC : Cytopénie Auto-immunes (AHAI et PTI) associées aux Primo-Infections par EBV et CMV, chez l'adulte immunocompétent

Investigateurs :

Marie Jais, DES Médecine interne, marie.jais@aphp.fr

Jérôme Hadjadj : jerome.hadjadj@aphp.fr

Maia Despre, DES Médecine interne, maia.despre@chu-angers.fr

Camille Ravaiau : camille.ravaiau@chu-angers.fr

Services de médecine interne, Hôpital Saint Antoine, APHP et CHU d'Angers

Rationnel de l'étude :

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) et l'anémie hémolytique auto immune (AHAI) sont les cytopénies auto immunes les plus fréquentes. Elles peuvent être primaires ou secondaires (dans 18% et 45% des cas concernant le PTI et l'AHAI respectivement) (1,2).

Les causes virales sont classiques (3–6), mais leur mécanisme physiopathologique est mal compris (7–9). De nombreux virus sont classiquement rapportés comme trigger infectieux (VIH, VHC, Covid, CMV, EBV) (4–6). Les cas de cytopénie liés au CMV et l'EBV dans la littérature sont principalement décrits chez les immunodéprimés ou les enfants. Chez les adultes immunocompétents, peu de données sont disponibles, surtout sous formes de cas cliniques isolés. D'après les recommandations des consensus internationaux de 2019 des PTI et AHAH (3,5,6) et les PNDS français (10,11), la recherche de ces virus lors d'un nouveau diagnostic de PTI ou d'AHAI se fait en seconde intention, en cas de point d'appel clinique ou biologique.

Le traitement de première ligne du PTI aigu nouvellement diagnostiqué repose sur des corticoïdes éventuellement associés à des immunoglobulines intra veineuses (IgIV) dans les cas graves, ou en monothérapie en cas de corticorésistance. Dans l'AHAI, la première ligne implique des corticoïdes et en seconde ligne du RITUXIMAB. Certains cas cliniques de la littérature rapportent une résistance à ces traitements lorsque ces cytopénies sont induites par un virus, notamment concernant le PTI à CMV (12,13). D'autres papiers suggèrent que le traitement antiviral permet une restauration de l'efficacité de la corticothérapie (8,14).

Méthodologie : Appel de cas pour étude rétrospective multicentrique descriptive. Secondairement, étude comparative aux PTI et AHAH primaires de l'adulte issus de CARMEN (15).

Objectifs:

Primaire : Décrire la présentation clinique, la sévérité, la réponse thérapeutique et l'évolution des PTI et AHAH associés à une primo infection à EBV ou CMV chez l'adulte immunocompétent.

Secondaire : Comparaison de cette cohorte avec un groupe de patients témoins atteints de PTI ou d'AHAI primaires issu du registre CARMEN (15).

Critères d'inclusion :

- Nouveau diagnostique de PTI / AHAH ou Evans.
- Primo infection à EBV ou CMV concomitante ou dans le mois ou précédant le diagnostique de cytopénie.
- Age \geq 18 ans

Critères d'exclusions :

- Maladie auto immune classiquement associée à des cytopénies auto immunes (LES, Sjogren...)
- Hémopathie lymphoïde
- Immunodépression congénitale ou acquise (traitement immunosuppresseur, greffe d'organe ou médullaire...)
- Médicaments pourvoyeurs de cytopénie dans les 6 dernière semaines (antibiotique, inhibiteur de check point, chimiothérapie, anti convulsivant...)
- Hémoglobinopathie ou thrombopathie
- Antécédents familiaux de cytopénie
- Sérologie évocatrice d'une infection ancienne à EBV ou CMV

Si vous avez en mémoire un ou plusieurs cas, nous vous serions reconnaissants de remplir la fiche de recueil de données ci jointe et de la transmettre au Dr Jais (marie.jais@aphp.fr) ou au Dr Despré (maia.despre@chu-angers.fr).

Tous les co-auteurs de ce travail seront associés à l'article qui en découlera au prorata du nombre de patients inclus.

BIBLIOGRAPHIE

1. Maquet J, Lafaurie M, Walter O, Sailler L, Sommet A, Lapeyre-Mestre M, et al. Epidemiology of autoimmune hemolytic anemia: a nationwide population-based study in France. *Am J Hematol* [Internet]. 2021 août [cité 2024 nov 24];96(8). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26213>
2. Moulis G, Palmaro A, Montastruc JL, Godeau B, Lapeyre-Mestre M, Sailler L. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood*. 2014 nov 20;124(22):3308-15.
3. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 déc 10;3(23):3829-66.
4. Berentsen S, Barcellini W. Autoimmune hemolytic anemias. *N Engl J Med*. 2021 oct 7;385(15):1407-19.
5. Jäger U, Barcellini W, Broome CM, Gertz MA, Hill A, Hill QA, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev*. 2020 mai;41:100648.
6. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 nov 26;3(22):3780-817.
7. Levy AS, Bussel J. Immune thrombocytopenic purpura: investigation of the role of cytomegalovirus infection. *Br J Haematol*. 2004 août;126(4):622-3.
8. Shrestha R, Rondelli D, Sherpa MT. Cytomegalovirus: a possible cause of persistent refractory immune thrombocytopenic purpura. *J Adv Intern Med*. 2014 juill 3;3(1):42-5.
9. Liebman HA. Viral-associated immune thrombocytopenic purpura. *Hematology*. 2008 janv 1;2008(1):212-8.
10. Godeau B, coord. PNDS PTI 2024. Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'adulte (CeReCAI), CHU Henri Mondor de Créteil, AP-HP, UPEC ; filière MARIH.
11. Michel M, coord. PNDS AHAI 2024. Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'adulte (CeReCAI), CHU Henri Mondor de Créteil ; filière MARIH.
12. Alliot C, Barrios M. Cytomegalovirus-induced thrombocytopenia in an immunocompetent adult effectively treated with intravenous immunoglobulin: a case report and review. *Hematology*. 2005 août;10(4):277-9.
13. Sugioka T, Kubota Y, Wakayama K, Kimura S. Severe steroid-resistant thrombocytopenia secondary to cytomegalovirus infection in an immunocompetent adult. *Intern Med*. 2012;51(13):1747-50.
14. Shimanovsky A, Patel D, Wasser J. Refractory immune thrombocytopenic purpura and cytomegalovirus infection: a call for a change in the current guidelines. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016 janv 1;8:e2016010.
15. Moulis G, Michel M, Bonnotte B, Godeau B, Ackermann F, Adoue D, et al. The CARMEN-France registry of adult patients with immune thrombocytopenia and autoimmune hemolytic anemia in France. *Rev Med Interne*. 2024 sept;45(9):543-8.
16. Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Viral J*. 2008 déc;5(1):47.
17. Nishio Y, Kawano Y, Kawada J, Ito Y, Hara S. A case of refractory cytomegalovirus-related thrombocytopenia that achieved complete remission without antiviral therapy. *J Infect Chemother*. 2018 déc;24(12):995-7.
18. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med*. 2010 mai 27;362(21):1993-2000.