

Cytopénies AI et Hépatites AI

Cérévance – 04/06/2026

Margaux Gaschignard – Hôpital des enfants de Bordeaux

INTRODUCTION (1)

Cytopénies auto-immunes (CAI)

- Purpura thrombopénique immunologique (PTI)
- Anémie hémolytique auto-immune (AHAI)
- Neutropénie auto-immune (NAI)
- Syndrome d'Evans (SE) toute bi ou tri-cytopénie AI simultanée ou séquentielle

Maladies rares

Incidence estimée 0,8 à 2,83 cas / 100 000 personnes de < 18 ans / an en France

Moulis et al, Blood 2014; Aladjidi et al, Haematologica, 2011

Évolution hétérogène, poussées récurrentes, association avec des manifestations immunopathologiques non hématologiques (MIP)

Dysrégulations immunitaires causales sous-jacentes (primaire / secondaire)

INTRODUCTION (2)

Atteintes hépatiques auto-immunes (AILD en anglais)

- Hépatites auto-immunes (HAI)
 - Type 1
 - Type 2
- Hépatites à cellules géantes (HCG) Entité spécifique du jeune enfant
- Hépatites granulomateuses (HG)
- Cholangite sclérosante primitive (CSP)
- Cirrhose biliaire primitive (CBP)

Maladies rares

Incidence estimée 0,23 cas / 100 000 enfants / an en France

Jimenez-Rivera et al, Pediatrics, 2015

Traitements immunosuppresseurs intensifs, cirrhose, transplantation hépatique

CONTEXTE (1)

Association HCG et AHAI :
1981 : première description

2011 : 16 cas rapportés

2021 : 54 cas rapportés
20-year OS 66%

Severe giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia in early childhood

O Bernard, M Hadchouel, J Scotto, M Odièvre, D Alagille

Giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia in early childhood: long-term outcome in 16 children

Giuseppe Maggiore ¹, Marco Sciveres, Monique Fabre, Laura Gori, Lucia Pacifico, Massimo Resti, Jean-Jacques Choulot, Emmanuel Jacquemin, Olivier Bernard

Giant cell hepatitis associated with autoimmune hemolytic anemia: an update

Silvia Nastasio ¹, Lorenza Matarazzo ², Marco Sciveres ³, Giuseppe Maggiore ^{3 4 5}

CONTEXTE (2)

CAI et AILD:

2013 – 2025 < 20 case reports

Pas de cohorte descriptive
avec suivi au long terme

Autoimmune Hepatitis with Concomitant Idiopathic Thrombocytopenic
Purpura Diagnosed by Transjugular Liver Biopsy

[Hiromi Fukuda](#),¹ [Kazuhide Takata](#),¹ [Takanori Kitaguchi](#),¹ [Ryo Yamauchi](#),¹ [Hideo Kunimoto](#),¹
[Takashi Tanaka](#),¹ [Keiji Yokoyama](#),¹ [Daisuke Morihara](#),¹ [Yasuaki Takeyama](#),¹ [Satoshi Shakado](#),¹
[Ai Mogi](#),² [Shinichi Kora](#),³ [Kaori Koga](#),⁴ [Morishige Takeshita](#),⁴ [Kengo Yoshimitsu](#),³ and
[Shotaro Sakisaka](#)¹

Celiac Disease With Autoimmune Hemolytic Anemia
and Autoimmune Hepatitis in a Young Child: Case
Report and Literature Review

[Sabeen Abid Khan](#)¹, [Muhammad Imran](#)¹, [Qamar Ali](#)², [Munir Iqbal Malik](#)³

Autoimmune Hepatitis Associated with Immune Thrombocytopenic Purpura

[Akihiro Ito](#),¹ [Kaname Yoshizawa](#),¹ [Kazuya Fujimori](#),¹ [Susumu Morita](#),¹ [Takashi Shigeno](#),¹ and
[Toshitaka Maejima](#)²

Cytopenias in Autoimmune Liver Diseases–A Review

[Mohammed Abdulrasak](#)¹ ², [Ali M Someili](#)³, [Mostafa Mohrag](#)³

OBJECTIFS

- Décrire **le pronostic** de cette double association CAI et AILD
- Décrire **les dysrégulations immunitaires** sous jacentes

PATIENTS ET METHODES

- Étude nationale, prospective, observationnelle, descriptive, en vie réelle
- A partir de la cohorte prospective nationale des cytopénies auto-immunes OBS'CEREVANCE, coordonnée depuis 2004 au CHU de Bordeaux
- Analyse au 30 novembre 2025.

- **Critères d'inclusion :**

- Enfants et adolescents, âgés de 0 à 18 ans
- Être atteint d'une double atteinte auto-immune hématologique et hépatique

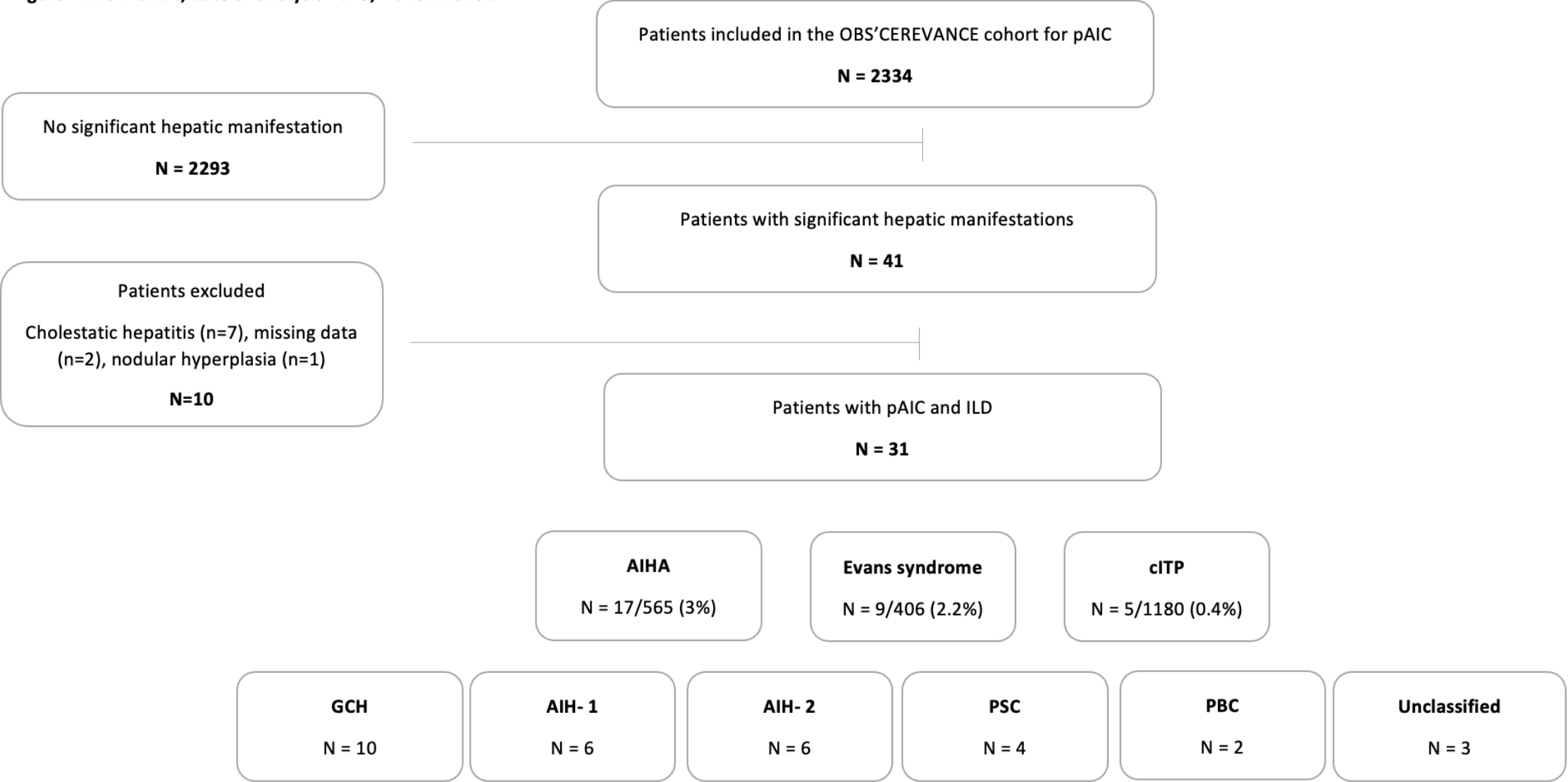
- **Critères d'exclusion :**

- Données manquantes
- Autres causes d'atteinte hépatique, hépatites séronégatives



RESULTATS (1)

Figure 1: Flow chart, date of analysis 2025, November 30



RESULTATS (2)

Tableau 1.
Caractéristiques
générales des 31
patients en fonction
de leur type
d'atteinte hépatique

Sexe féminin	18/31 (58%)
Consanguinité	2/31 (6%)
Antécédents familiaux MIP apparentés 1^{er} degré	11/31 (35%)
Age médian au diagnostic CAI	5 (1-16)
Age médian au diagnostic d'AILD	3.7 (1-24)
Nbre de patients avec un dg simultané AIC AILD	8

RESULTATS (3)

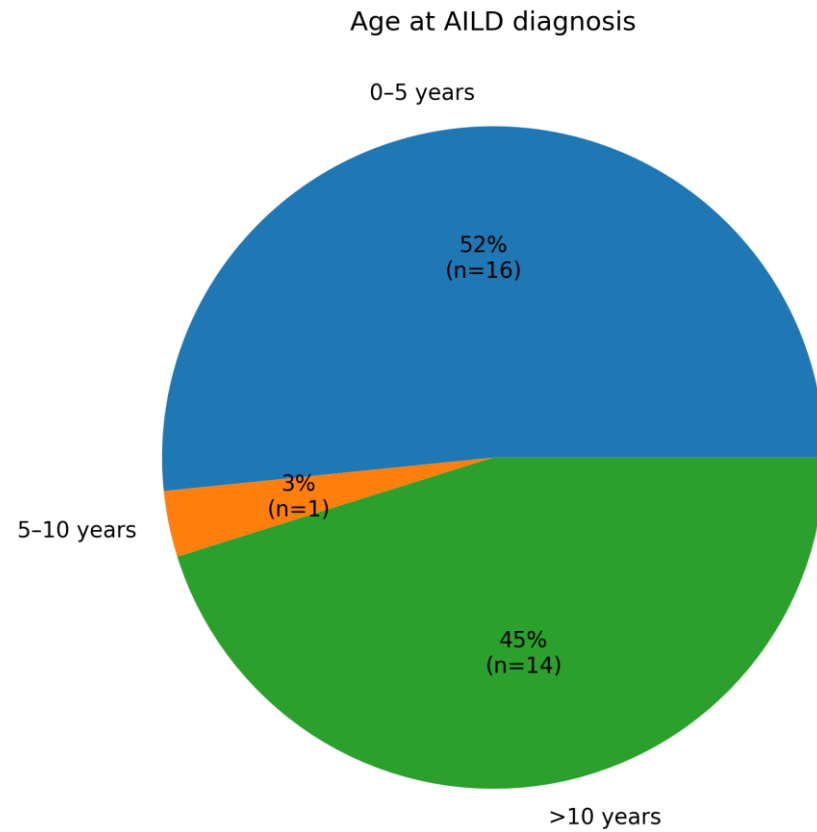


Figure 2. Age au diagnostic AILD

Dates de diagnostic 1992-2020

RESULTATS (4)

Tableau 2.
Atteinte
hépatique au
diagnostic

Age médian au diagnostic d'AILD	3.7 (1-24)
ASAT/ALAT (U/L)	67/277 U/L
GGT	117 U/L
Score Metavir > A2/F2 (%)	8 (26%)

RESULTATS (5) Dysregulation génétique sous jacente

imagine
INSTITUT DES MALADIES GÉNÉTIQUES

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS
NECKER - ENFANTS MALADES

Nb pts avec MIP clinique ou biologique associée

22 / 31 (71%)

Nb pts avec variant pathogène causal

7 variants génétiques

- GOF STAT3
- RAG1
- RAG2
- TNFAIP3
- GINS1
- STK4
- RTEL1 ...

JF 6 ans, auto-immunité familiale

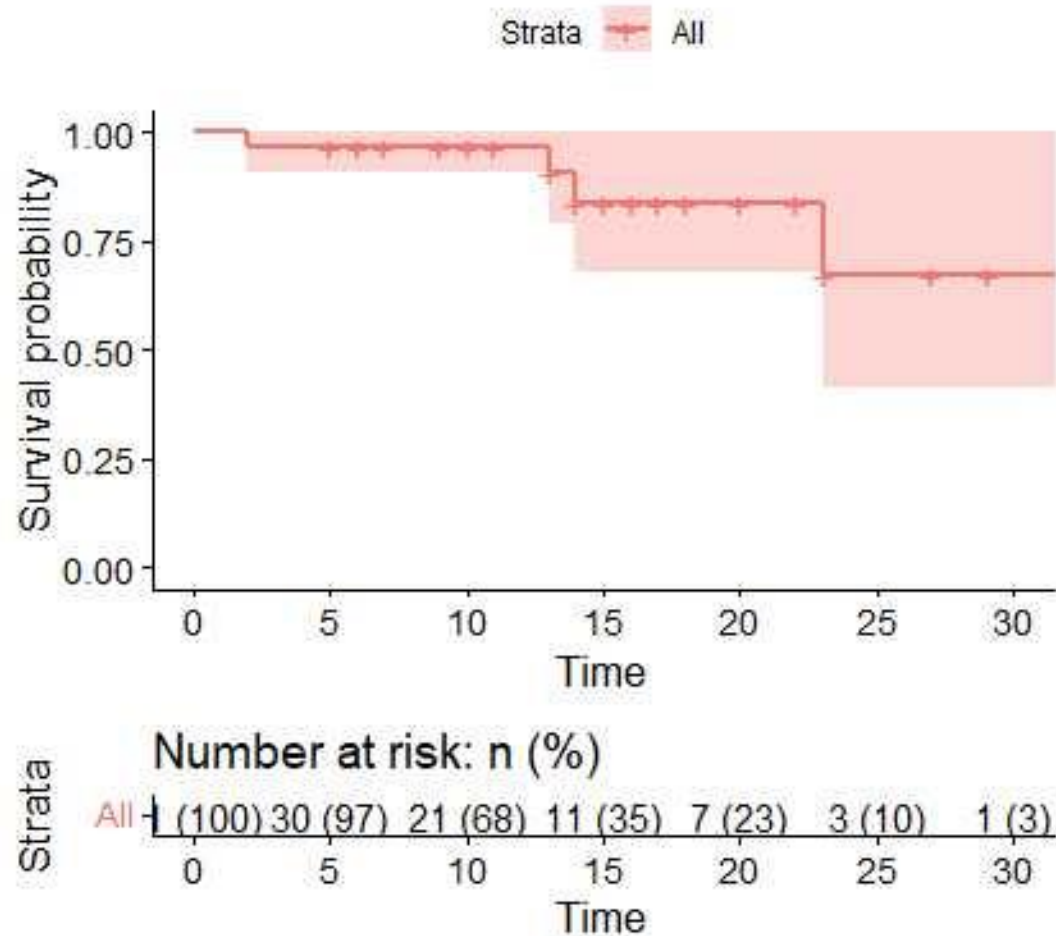
Evans, HAI-1, FAN 1/1280, anti-ML+, anti-actine+ , ANCA+, et fibrose hépatique...

RESULTATS (6) Suivi évolutif des 31 patients

Suivi médian depuis le diagnostic de CAI, ans	13 (3-33)
Age médian à la dernière visite	19 (3-37)
Nb de pts encore sous traitement	18 (78%)
Nb médian de traitements de seconds ligne	2 (1 – 7)
Un seul traitement 2 nd e ligne	12 (39%)
Nb de pts avec transplantation hépatique	0 (Planned 2)
AZA en premier traitement de 2 nd e ligne	19 (62%)
Nb pts avec CAI en RC / AILD en RC	27 (82%) / 28 (67%)
Nb de pts avec cirrhose	7/31 (23%)
Nb de patients décédés (Y)	4/31(13%)
	4,15,15,32

1 décès en 1999, petite fille de 3 ans, AHAI et HCG (hépatite fulminante)
RC : rémission complète

RESULTATS (7) (courbe de survie)



**Courbe de survie globale
par rapport au diagnostic
de la cytopénie**

RESULTATS (8) Comparaison avec le reste de la cohorte (n = 2196)

Pour 31 patients avec la double atteinte

- % femmes idem (58% ici vs 53% cohorte hors AILD)
- Diagnostic d'AHAI significativement plus fréquent (55% ici vs 26% cohorte hors AILD)
- Significativement plus de MIP associées à AIC+AILD (71% vs 43% AIC sans AILD)
- Significativement plus de traitements de seconde ligne (100% vs 47%)
- Avec un suivi significativement plus long (13 ans) que pour l'ensemble de la cohorte (5.4 ans), cette association semble de bon pronostic pour l'AIC, mais l'enjeu est de surveiller et éviter la survenue de cirrhose (7/31)

DISCUSSION (1)

- **40% des patients** atteints d'AILD ont des affections auto-immunes extra-hépatiques concomitantes, mais il existait jusque là très peu de descriptions des atteintes hématologiques associées (<10% des cas)

- Rhumatologiques
- Maladie cœliaque
- MICI
- Tissu conjonctif

Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis

Andreas Teufel ¹, Arndt Weinmann, George J Kahaly, Catherine Centner, Anja Piendl, Marcus Wörns, Ansgar W Lohse, Peter R Galle, Stephan Kanzler

Long-term outcomes of patients with type 1 or 2 autoimmune hepatitis presenting in childhood

Giuseppe Maggiore ¹, Olivier Bernard ², Antonella Mosca ³, Eric Ballot ⁴, Catherine Johanet ⁴, Emmanuel Jacquemin ⁵

- Cette association CAI et AILD peut révéler **une dysrégulation génétique sous-jacente** : surtout en cas d'une ou plusieurs autres dysimmunités associées
 - 7 diagnostics étiologiques différents

DISCUSSION (2)

- Cette association ne semble pas s'associer à une gravité surajoutée de chaque atteinte, au prix d'un traitement immunosupresseur précoce et prolongé
- Cette expérience observationnelle sur 12 centres en 25 ans ne permet pas d'évaluer avec rigueur chaque traitement, mais pour 83% des patients, azathioprine et corticothérapie initiale semblent conserver un bon équilibre bénéfice / risque
- Une rémission hématologique complète durable et l'absence de cirrhose sont possibles
 - Cirrhose 7/31 (23%) vs 80/117 HAI 1 et 2 de l'enfant (68%)

CONCLUSION

- Penser au **dépistage précoce et régulier** des autres atteintes auto-immunes en cas d'auto-immunité, et maintenir un suivi spécialisé coordonné au long terme
 - pour les hématologues, suivi transaminases
 - pour les hépatologues, suivi NFS complète, réticulocytes, frottis, haptoglobine, LDH, Coombs
- En cas d'association CAI + AILD, un traitement précoce et prolongé incluant l'**azathioprine** semble bénéfique à long terme pour obtenir une rémission complète hématologique et diminuer le risque de cirrhose
- Intérêt d'une **étude génétique WES / WGS de tous les patients**, pour identifier les voies physiopathologiques impliquées, proposer un traitement ciblé (mécanisme non univoque), et améliorer le pronostic à l'âge adulte.

Remerciements

Pediatric-onset autoimmune cytopenia and autoimmune liver disease in 31 children: a potentially criminal conspiracy.

M. Gaschignard^{*1}, C. Neyraud^{*2,3}, A. Escudier^{*2,4}, C. Guitton⁵, A. Petit⁶, C. Picard⁷, J. Rosain⁷, F. Rieux Laucat⁸, R. Enaud¹, C. Mallebranche⁹, C. Thomas¹⁰, P. Rohrlich¹¹, M. Pasquet¹², H. Fernandes³, M. Merched³, V. Li Thai Te¹³, M. Deparis¹⁴, W. Abouchallah¹⁵, H. Deusch¹⁶, B. Neven¹⁷, J.L. Stephan¹⁸, C. Paillard¹⁹, M. Fahd^{20,21}, S. Heritier^{*22,23}, N. Aladjidi^{*2,3}



MERCI pour votre attention !

Centre_ship	Nb inclus
Paris - Trousseau	5
Paris - Kremlin Bicêtre	4
Bordeaux	3
Marseille	3
Angers	2
Nantes	2
Nice	2
Toulouse	2
Amiens	1
Caen	1
Lille	1
Nancy	1
Paris - Necker	1
Paris - Robert Debré	1
Saint Etienne	1
Strasbourg	1
Total	31