

CAUSES DE MORTALITE DANS LES CYTOPENIES AUTO IMMUNES A DEBUT PEDIATRIQUE

**COHORTE OBSERVATIONNELLE PROSPECTIVE NATIONALE DE SUIVI LONGUE DUREE
DES ENFANTS ATTEINTS DE CYTOPENIE AUTO-IMMUNE SEVERE**

COHORTE OBS'CEREVANCE

Sous l'égide du Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Enfant (CEREVANCE)



*Dr DUCHE Jade
PHC onco-hématologie pédiatrique
CHU POITIERS
Mémoire de DIUIH 2025-2026*

Direction : Dr ALADJIDI Nathalie

Introduction / Contexte (1)

Les CAI à début pédiatrique sont des maladies rares

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

Taux de mortalité des CAI à début pédiatrique

PTI (ICIS, NOPHO)	<1%
N=265 AHAI	<4%
N=161 sd Evans	<10%
(Lupus à début pédiatrique	<3%)

Moulis et al, Blood 2014

Aladjidi et al Frontiers in pediatrics 2015

Aladjidi et al, Haematologica, 2011

Pincez et al haematologica 2021

Tektonidou et al Annals of rheumatic diseases 2025

Barcellini et al Blood 2014

Fattizzo et al Blood Advances 2021

Taux de mortalité des CAI de l'adulte

N=308 AHAI	18%
N=116 Evans	20%
(Lupus adulte	10%)

Introduction / Contexte (2)

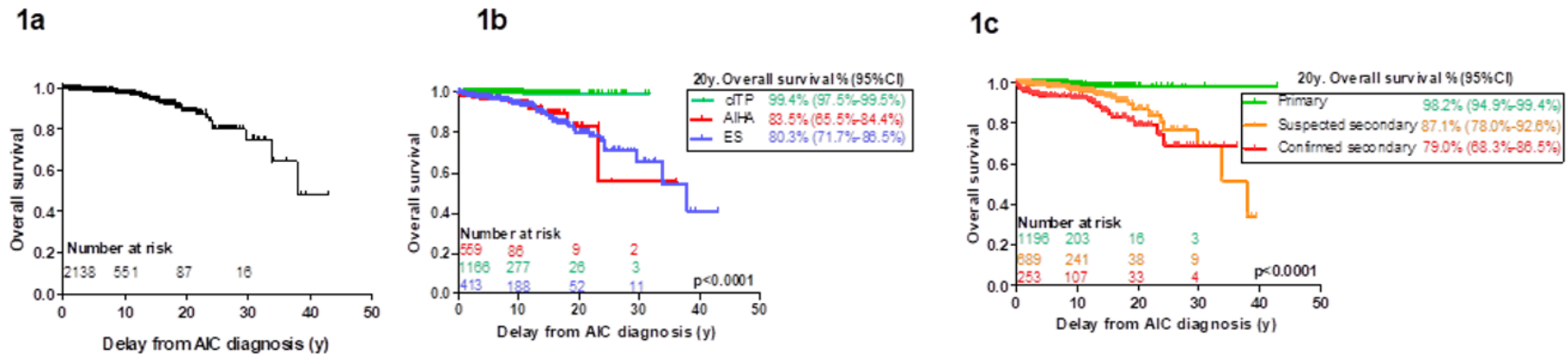


Figure 1. Overall survival in the national OBS'CEREVANCE cohort for pediatric-onset autoimmune cytopenia: (a) overall population (n = 2,138, as for 58 patients the date of initial diagnosis was missing); (b) according the type of cytopenia cITP, AIHA or ES; (c) according to the classification as primary, suspected secondary and confirmed secondary.

Problématique / Objectifs

**How many deaths among these patients ?
Who died ? Why ? How ?**

Etude descriptive

What we need to learn ?

Quels sont les facteurs associés au décès, chez les patients avec une CAI à début pédiatrique ?

What we need to do ?

Comment changer nos pratiques pour améliorer la morbi-mortalité à l'âge adulte et la qualité de vie ?

Patients et Méthodes

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
(NCT05937828)

Analyse au **09/12/2025**

Critères d'inclusion :

- Enfants et adolescents, âgés de 0 à 18 ans au diagnostic de PTIc, AHAI, sd Evans
- Décès, quel que soit l'âge
 - Signalement par le médecin référent
 - Relance des médecins du réseau national
 - Match ID

Critères d'exclusion :

- Données manquantes

Figure 1. Selection of the study group from the national OBS'CEREVANCE cohort (data base analysis 2025-12-09)

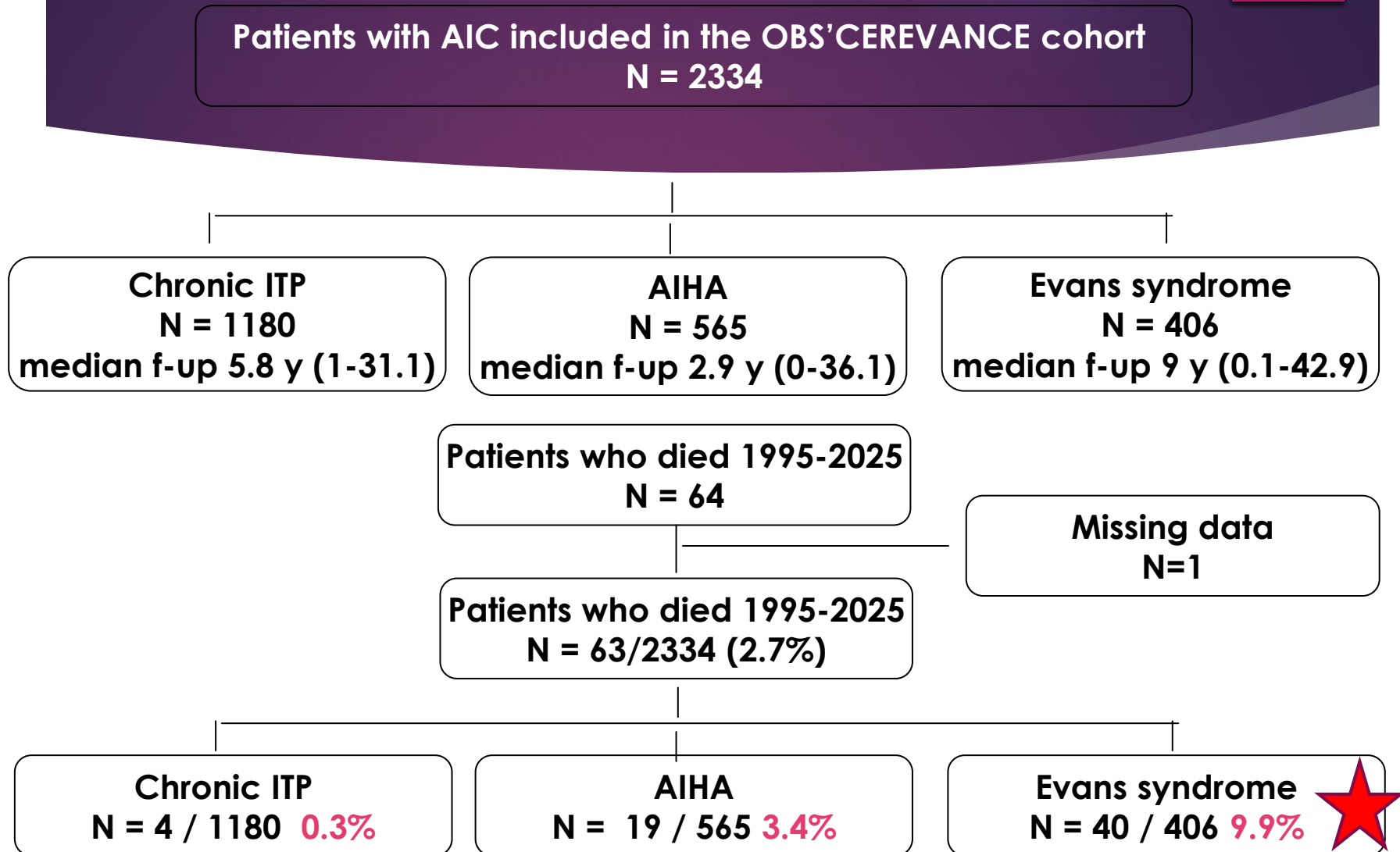
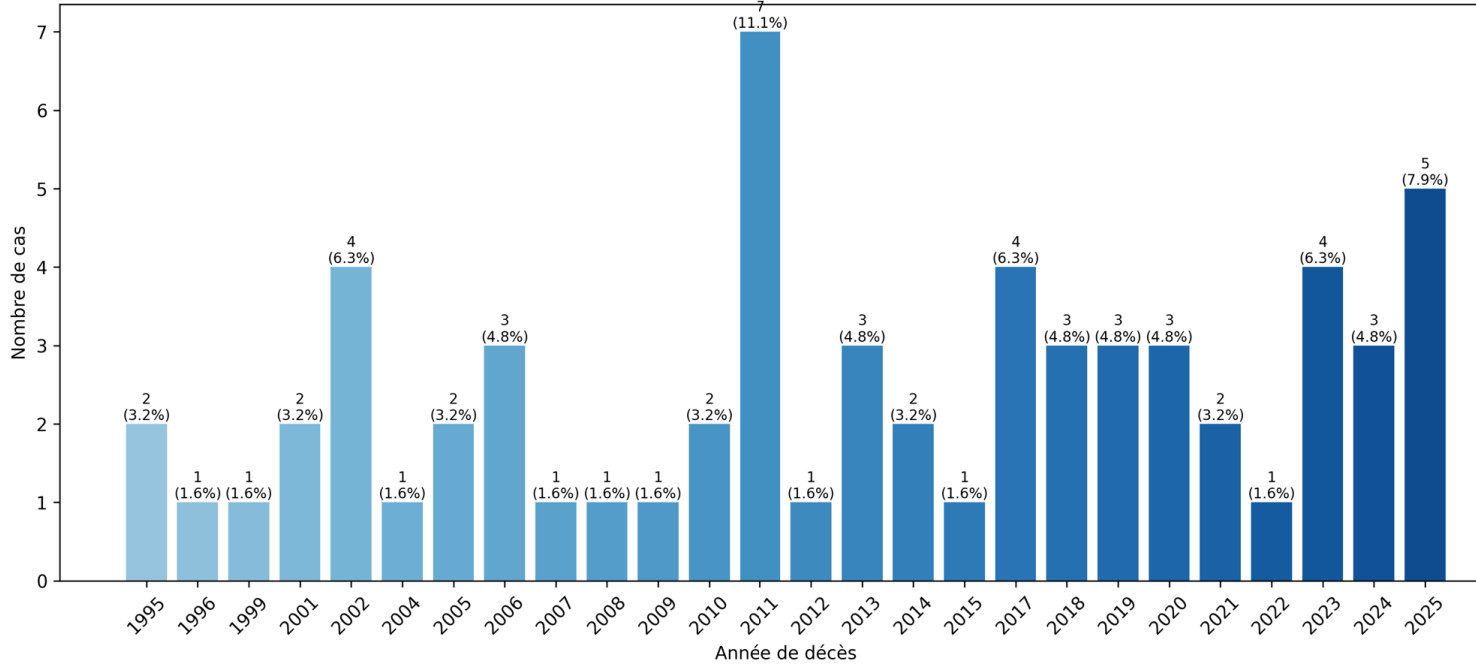


Table 1. Clinical presentation of 63 patients who died.

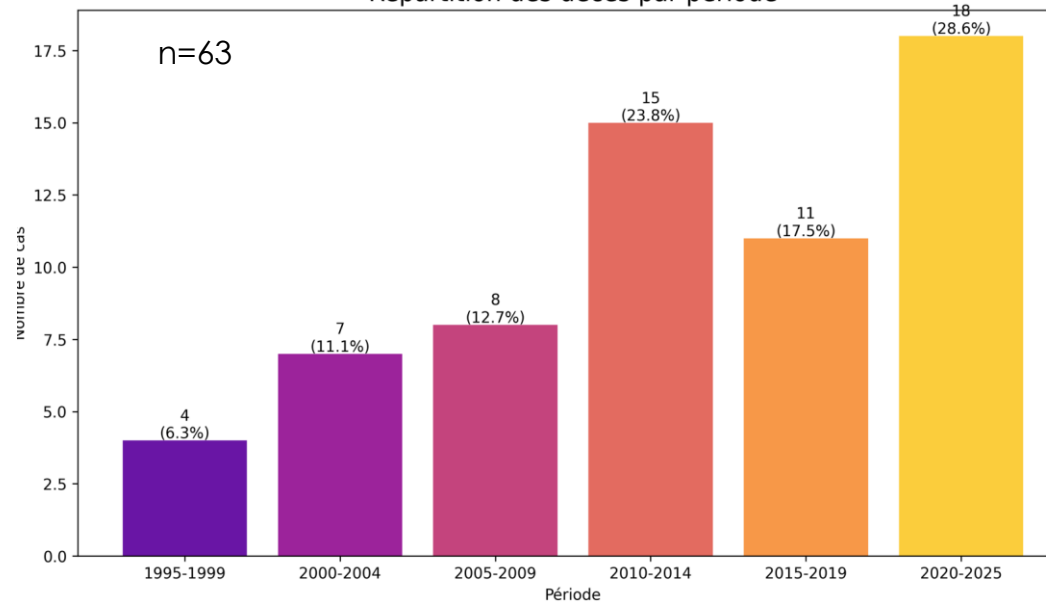
	Total n = 63	cITP n = 4	AIHA N = 19	ES N = 40
Demography				
Median age at first AIC (min-max)	5 (0-18)	8 (2-13)	1 (0-18)	5 (1-16)
Median age at death (min-max)	15 (0 -41)	19 (8-32)	9 (0-32)	18 (1-41)
Sex, ratio M/F (n)	1,25 (35)	4 (4)	0,58 (7)	1,5 (24)
Familial anamnesis				
Parental consanguinity, % (n)	11% (7)	0	3% (2)	8% (5)
IM in first-degree relatives, % (n)	30% (19)	1% (1)	8% (5)	21% (13)
Personal anamnesis				
Other comorbidity	62% (39)	5% (3)	16 % (10)	41 % (26)
Infections (> gde 3 CTS)	41% (26)	0	9% (6)	32% (20)
IM before or after CAI	68 % (43)	5% (3)	14% (9)	49% (31)
Follow-up				
Median f-up, year (min-max)				

Distribution des décès par année Cohorte étudiée (n = 63)

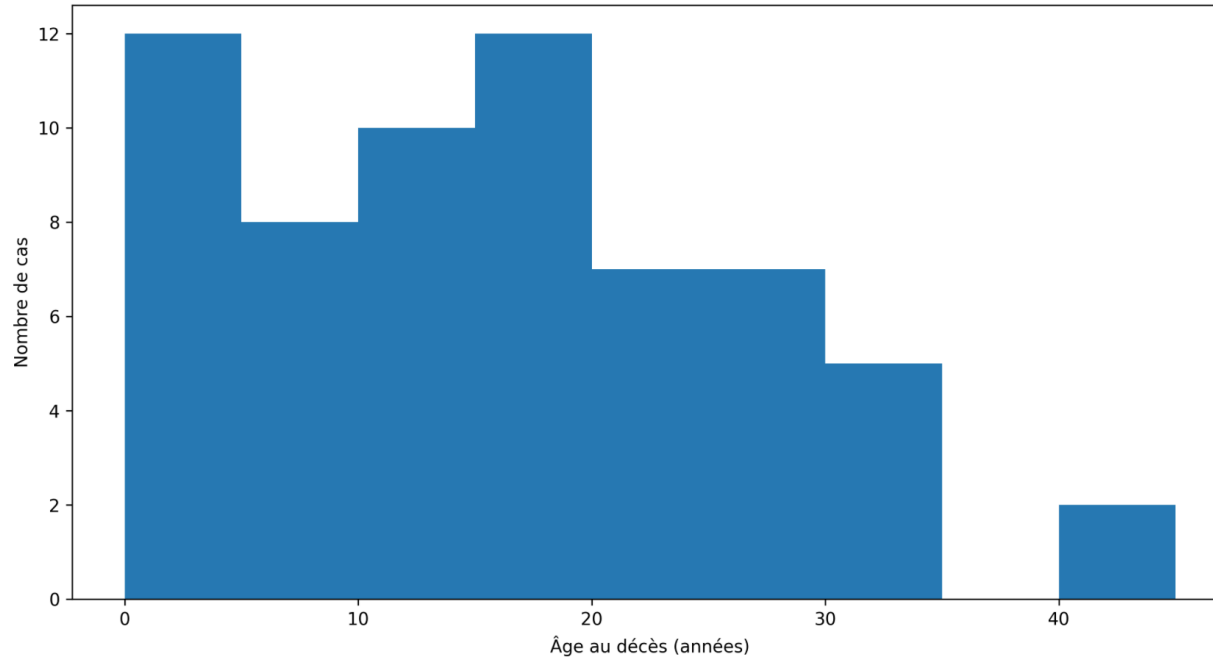
8



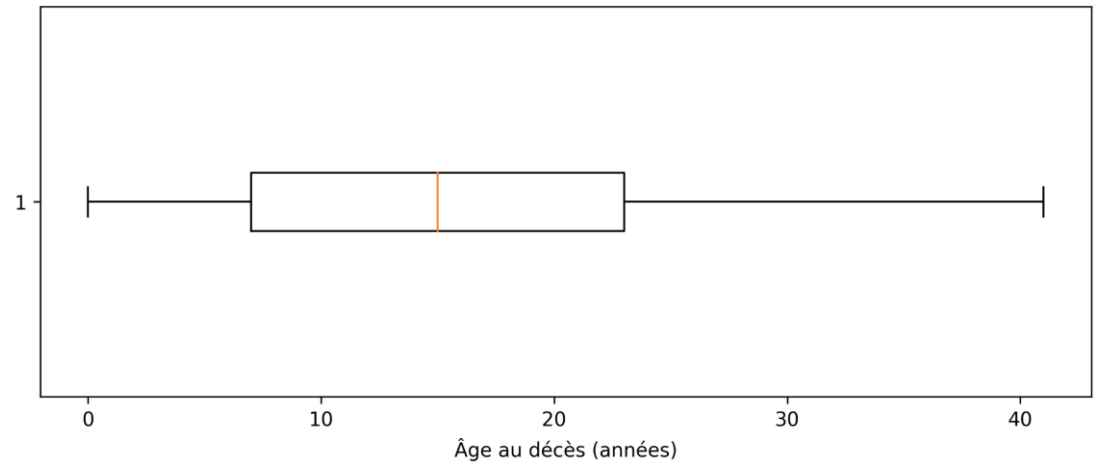
Répartition des décès par période



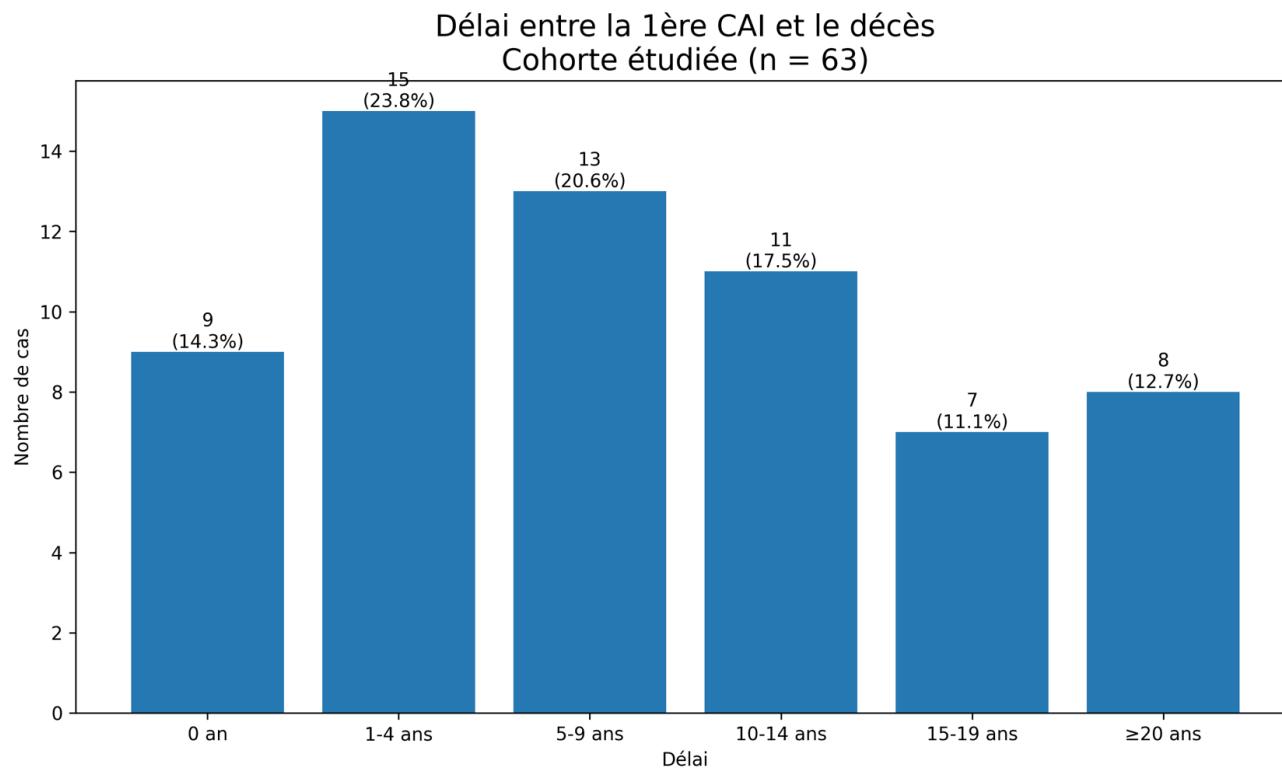
Distribution des âges au décès
Cohorte étudiée (n = 63)



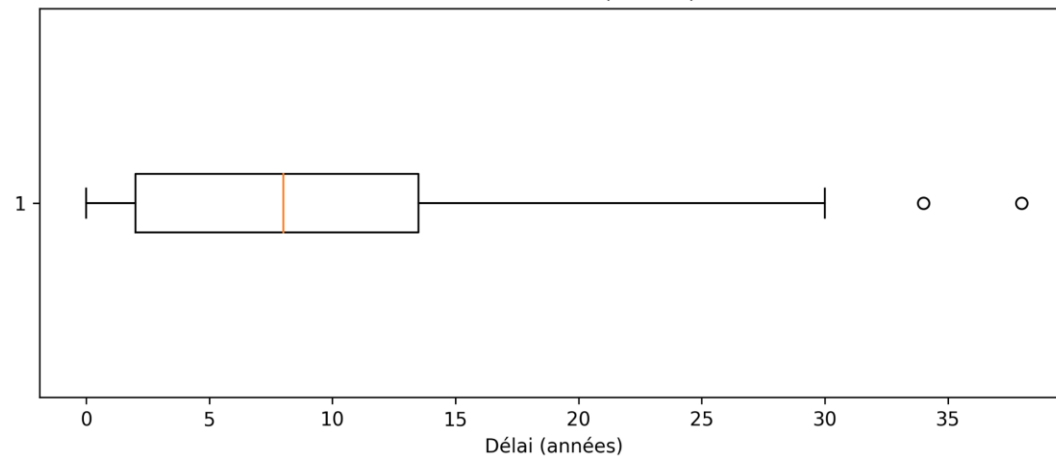
Âges au décès : médiane 15 ans [IQR 7-23]
Cohorte étudiée (n = 63)



Médiane âge décès : 15 ans



Délai CAI-décès : médiane 8 ans [IQR 2-14]
Cohorte étudiée (n = 63)



Médiane CAI-décès : 8 ANS

Table 1. Clinical presentation of 63 patients who died.

	Total n = 63	cITP n = 4	AIHA N = 19	ES N = 40
<i>Classification at the last follow-up</i>				
Primary, n (%)	6 % (4)	1% (1)	0	5% (3)
Likely-secondary, n (%)	49% (31)	5% (3)	6% (4)	38% (24)
Confirmed-secondary, n (%)	44% (28)		24 % (15)	20% (13)
Post-transplantation, post-drugs, n	9		8	1
SLE^b, n	2		0	2
PIDD^c, n	17	0	7	10

9 patients vraiment à part = CAI post greffe

Donc impact/poids des traitements traité sur 63-9 = **54 patients**

17 PIDD

4 GROUPS

1

CID



5 / 17 patients
(29%)

Gene / Condition	N (%)
STK4	1 (6%)
RAG2	1 (6%)
Def HLAI2	1 (6%)
Def lig TLR6	1 (6%)
HIGM	1 (6%)
Total	5 (29%)

2

CID associated with
syndromic features



6 / 17 patients
(35%)

Gene / Condition	N (%)
Del2q11	4 (24%)
Kabuki	1 (6%)
GINS1	1 (6%)
Total	6 (35%)

3

Disease of immune
dysregulation



4 / 17 patients
(24%)

Gene / Condition	N (%)
CTLA4	2 (12%)
LRBA	1 (6%)
GOF STAT3	1 (6%)
Total	4 (24%)

4

Phenocopies /
somatic mutations



2 / 17 patients
(12%)

Gene / Condition	N (%)
RALD	2 (12%)
Total	2 (12%)

TOTAL COHORT
N = 17 patients

5 (29%)

6 (35%)

4 (24%)

2 (12%)

100%

CID: Combined Immunodeficiency; HIGM: Hyper-IgM syndrome; GOF: Gain-of-function; RALD: Restriction fragment length polymorphism–Associated Leukocyte Disorder.

Table 1. Clinical presentation of 63 patients who died.

13

	Total n = 54	cITP n = 4	AIHA N = 11	ES N = 39
<i>Treatments</i>				
Patients receiving second-line therapy, n (%)	85% (46)	5%(3)	17% (9)	63%(34)
Number of patients with splenectomy, n (%)	37% (20)	4% (2)	5% (3)	28% (15)
Number of patients with rituximab, n (%)	61% (33)	4% (2)	15% (8)	42% (23)
Number of patients with hematopoietic stem cell transplantation	13% (7)	0	5% (3)	8% (4)
<i>Outcome</i>				
CCR at the last follow-up, n (%)				

9 Post greffe retirés : (1 ES 8 AHAI)
Analyse des traitements sur 54 CAI inaugurales

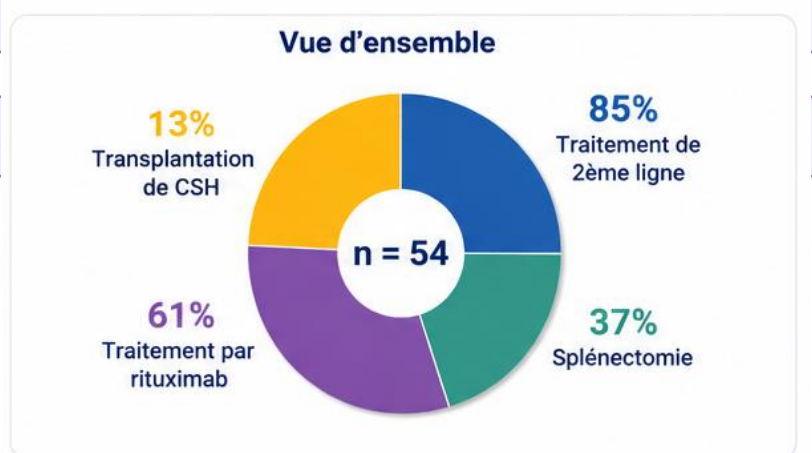


Table 2. Main causes of death about these 63 patients

1 = Infection

2 = Relapse or progression/persistent disease

3 = Malignancy

4 = Underlying SLE

5 = IM

6 = Underlying PID

7 = Multiple organ failure

8 = Associated comorbidity/ other

9 = Unknown, lost of follow up

10 = HSCT toxicity

Réunir certains sous type ?

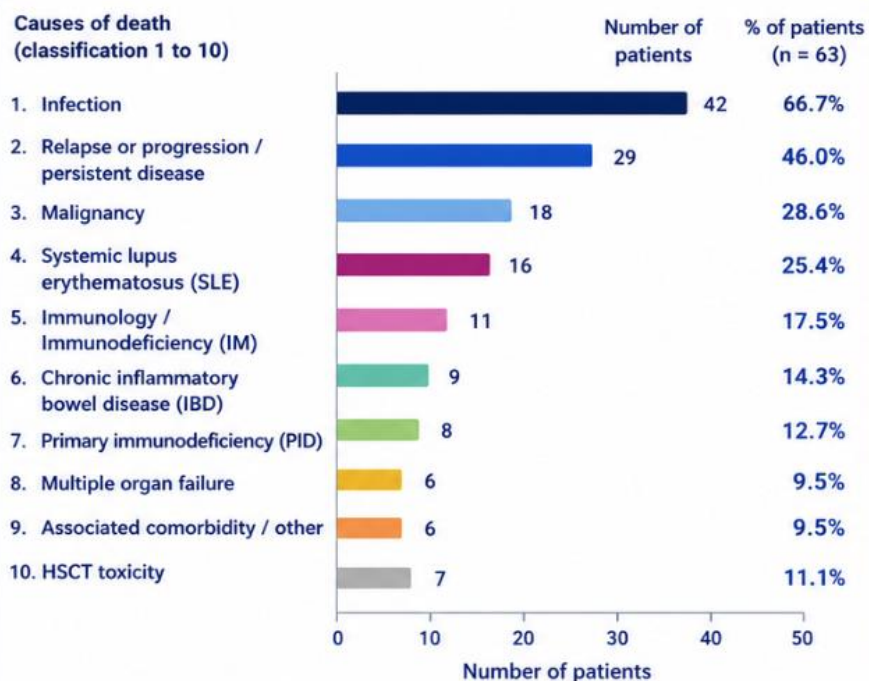
→ **Comment chercher les FACTEURS ASSOCIES AU DECES**

CAUSES OF DEATH IN THE COHORT

Multiple causes possible (1 to 10 per patient)

Cohort studied (n = 63 patients)

FREQUENCY OF CAUSES OF DEATH



DETAILS OF CAUSES OF DEATH

N°	Cause of death	Number of patients concerned (n = 63)	% of patients concerned
1	Infection	42	66.7%
2	Relapse or progression / persistent disease	29	46.0%
3	Malignancy	18	28.6%
4	Systemic lupus erythematosus (SLE)	16	25.4%
5	Immunology / Immunodeficiency (IM)	11	17.5%
6	Chronic inflammatory bowel disease (IBD)	9	14.3%
7	Primary immunodeficiency (PID)	8	12.7%
8	Multiple organ failure	6	9.5%
9	Associated comorbidity / other	6	9.5%
10	HSCT toxicity	7	11.1%

Idée de rendu...



L'infection est la cause
la plus fréquemment rapportée :
66,7 % des patients

Premières conclusions

Un but : ne pas perdre de vue les AJA

- ▶ Transition AJA-Adulte médicale +++ LIEN
- ▶ Comprendre et expliquer la maladie et ses risques (même quand elle ne parle pas ou peu à l'âge pédiatrique...)
- ▶ Associations de patients
- ▶ Supports



Remerciements

Centres participants – Décès



63

patients inclus



21

centres participants

Centre	Nb d'inclus/centre
Paris - Necker	7
Bordeaux	6
Marseille	5
Paris - Robert Debré	5
Lyon	4
Paris - Trousseau	4
Lille	3
Nancy	3
Nantes	3
Nice	3
Strasbourg	3
Toulouse	3
Angers	2
Limoges	2
Montpellier	2
Paris - Kremlin Bicêtre	2
Amiens	1
Caen	1
Paris - Necker	1
Rennes	1
Rouen	1
Saint Etienne	1
Total	63

*Merci aux équipes investigatrices, aux attachés de recherche clinique,
aux familles et aux patients ayant permis la réalisation de ce travail.*