



**blood**<sup>®</sup>

2016 127: 735-738

doi:10.1182/blood-2015-06-655126 originally published  
online November 10, 2015

## **CD20<sup>+</sup> B-cell depletion therapy suppresses murine CD8<sup>+</sup> T-cell – mediated immune thrombocytopenia**

Li Guo, Rick Kapur, Rukshana Aslam, Edwin R. Speck, Anne Zufferey, Yajing Zhao, Michael Kim,  
Alan H. Lazarus, Heyu Ni and John W. Semple

Lan-Huong THAI

Service de Médecine Interne, Hôpital Henri Mondor, Université Paris Est Créteil, Créteil

**Centre de référence national des cytopénies auto-immunes de l'adulte**

# Contexte

- Physiopathologie du PTI: destruction des plaquettes par 2 mécanismes
  - humoral: 2/3 des patients ont des Ac anti-plaquettes (*Brighton TA, Blood, 1996*)
  - cellulaire: dysfonction des Treg et des TCD8 (*Liu B, Eur J Haematol, 2007*) (*Olsson B, Nat Med, 2003*)
- Traitement anti-CD20
  - Efficacité du Rituximab par déplétion B, restauration des T reg (*Stasi R, Blood, 2001*) (*Stasi R, Blood, 2008*)
  - Non-répondeurs au Rituximab ont PTI principalement médié par les TCD8, mais pas de comparaison aux répondeurs (*Audia S, Blood, 2013*)



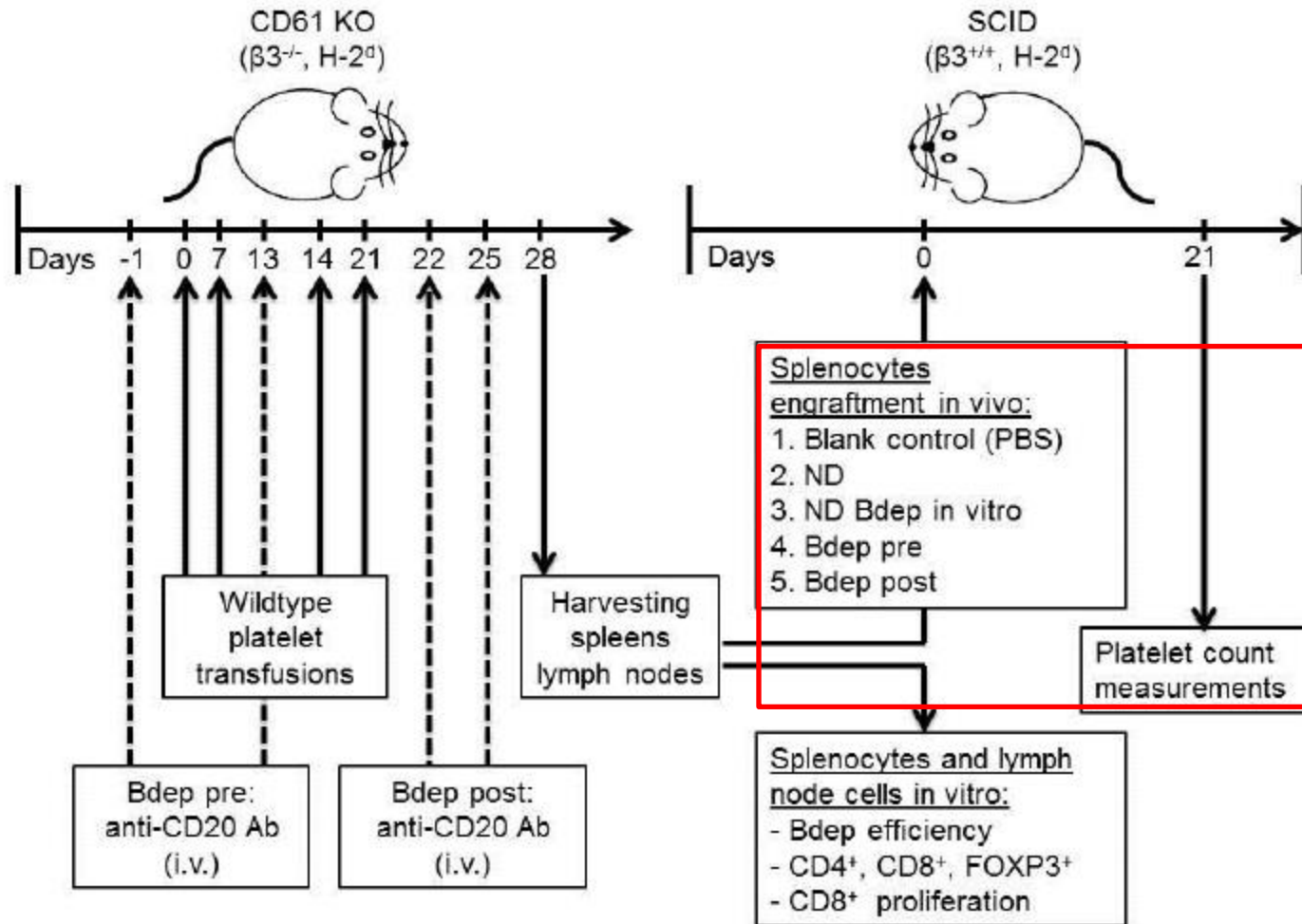
**Objectif de l'étude: effet du Rituximab sur les TCD8?**



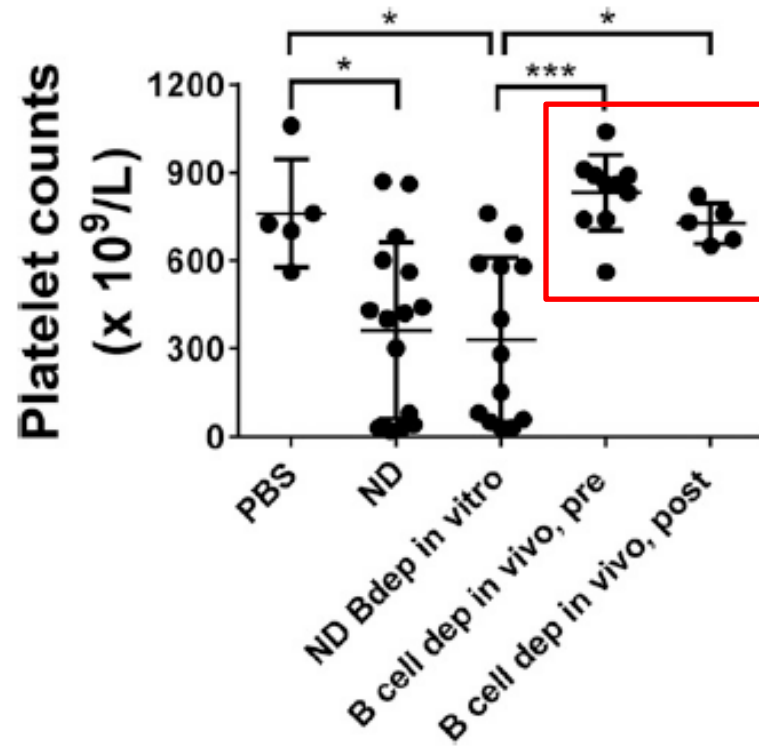
**Etude sur le modèle murin mimant PTI par mécanismes humoral et TCD8-dépendants**

*(Chow L et al, Blood, 2010)*

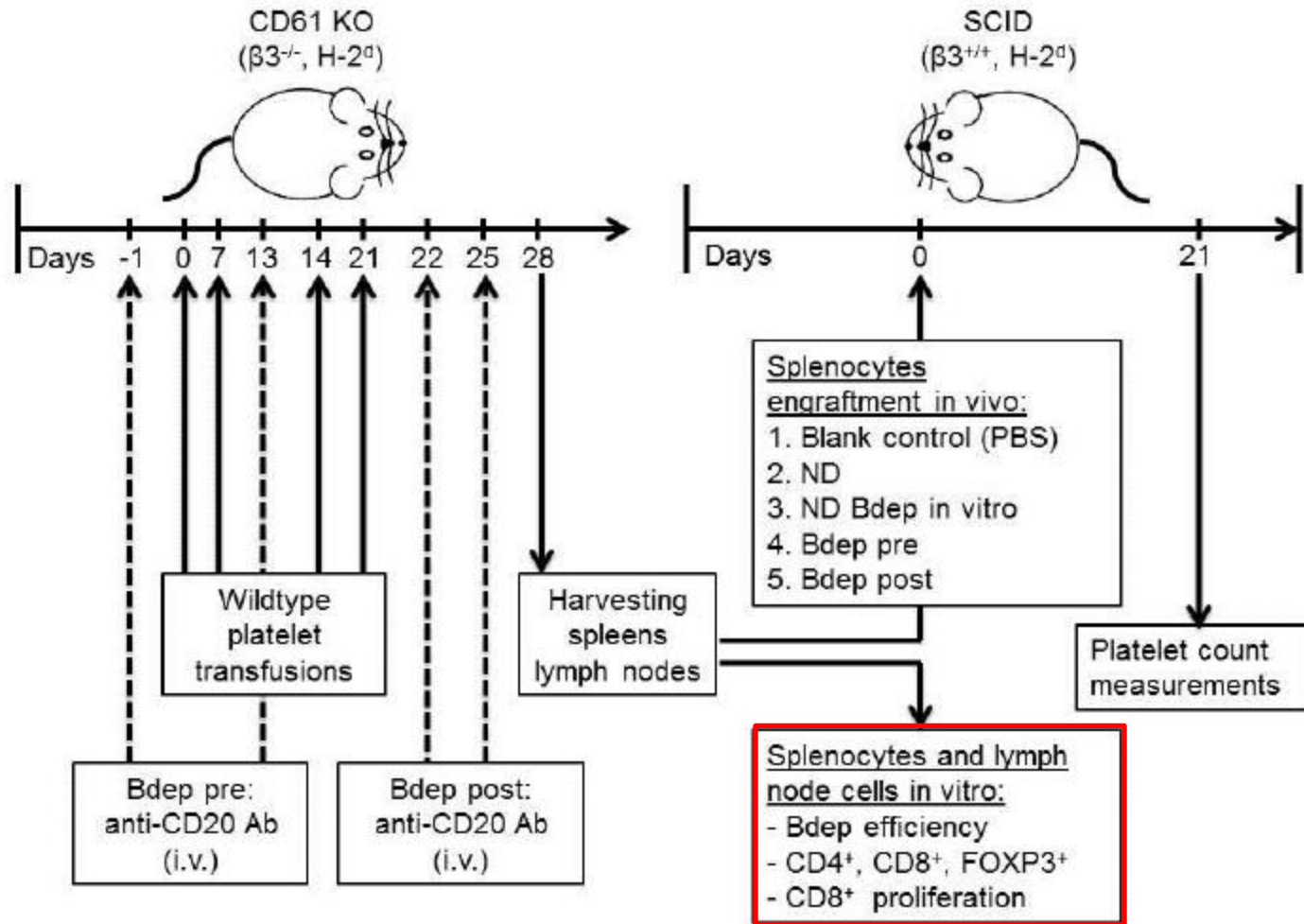
# Protocole



## Pas de thrombopénie induite avec traitement anti-CD20



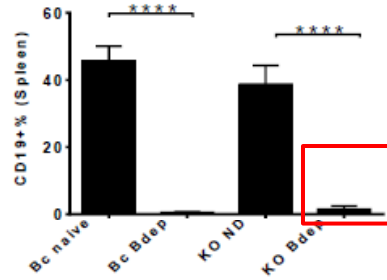
# Protocole



# Après traitement anti-CD20

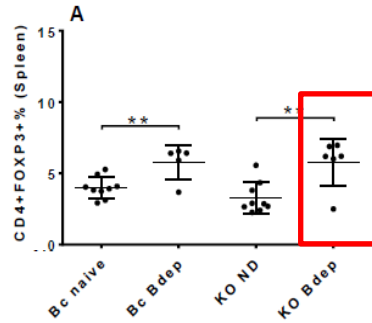
## Déplétion B

Rate

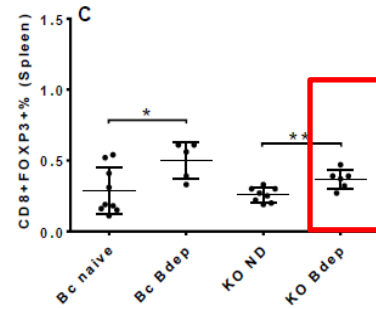


## Effet sur les Treg

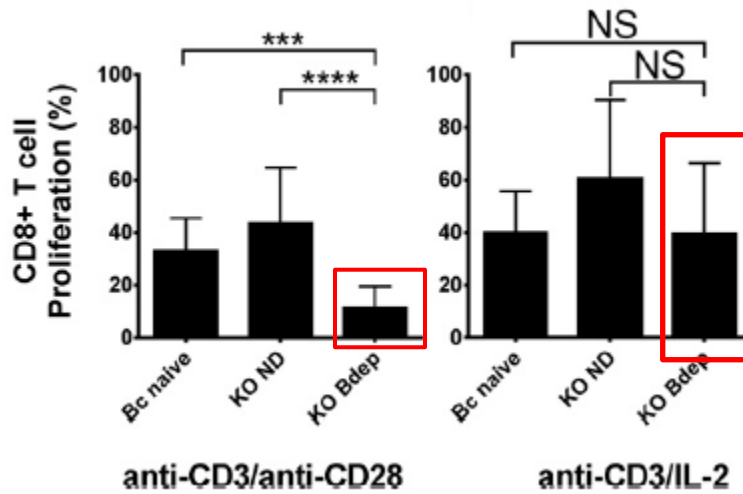
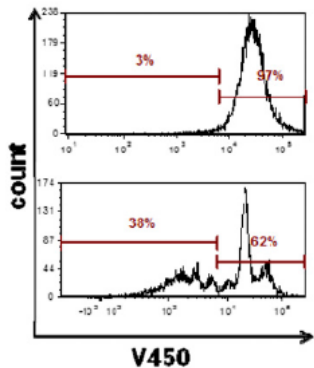
%TCD4 reg



%TCD8 reg



## Effet sur la prolifération TCD8 in vitro



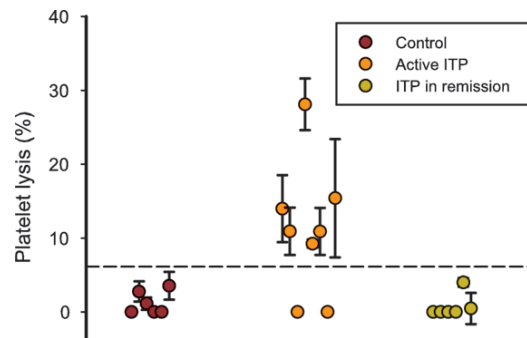
Anti-CD20 inhibe la prolifération TCD8 in vitro, mécanisme IL-2 dépendant

# Conclusion

- Sur un modèle murin PTI médié par Ac et TCD8, le traitement anti-CD20 prévient l'apparition de la thrombopénie
- In vitro: l'anti-CD20 inhibe la prolifération des TCD8 en bloquant IL-2
- L'efficacité du traitement anti-CD20 serait donc en partie liée à effet inhibiteur sur la prolifération/ activation des TCD8

## Limites de l'étude

- Etude sur la prévention de la thrombopénie, pas après
- Pas de preuve directe de la réduction de l'effet cytotoxique des TCD8 après anti-CD20 sur les plaquettes



(Olsson B, Nat Med, 2003)