



## Méthodologie générale

Essai prospectif ouvert multicentrique évaluant le taux de rémissions prolongées à l'arrêt d'un traitement par agoniste du récepteur de la thrombopoïétine (R-TPO) au cours du purpura thrombopénique immunologique (PTI).

Schéma expérimental de décroissance du traitement :

- **Eltrombopag** : diminution de la dose de 25mg toutes les 2 semaines jusqu'à la dose de 25mg/j pendant 2 semaines puis arrêt.
- **Romiplostin** : diminution de la dose de 1µg/kg/semaine puis arrêt.

Nombre de patients à inclure : **48 patients**

Durée d'inclusion : **2 ans.**

Durée de suivi : **1 an.**

Durée de l'étude : **3 ans**

Nombre de centres : **25**

## Objectifs

### Objectif Principal

Déterminer le taux de réponse prolongée, 24 semaines après l'arrêt de l'agoniste du R-TPO chez des patients avec un PTI chronique ou persistant ayant au préalable atteint une réponse complète et durable sous traitement.

### Objectifs Secondaires

Évaluer le taux et la durée de réponse (réponse et réponse complète) après arrêt des agonistes du R-TPO à 24 et 52 semaines. Évaluer l'innocuité de l'arrêt des agonistes du R-TPO et spécialement l'incidence des événements hémorragiques durant la période de réduction et le long de l'étude. Identifier en cas de rechute, si le délai de réponse et la durée de réponse est similaire lors de la réintroduction des agonistes du R-TPO. Identifier des facteurs prédictifs clinique ou biologique de réponse prolongée à la 24<sup>ème</sup> semaine. Comprendre le mécanisme d'action qui conduit les agonistes du R-TPO à maintenir une réponse prolongée.

## Population de l'étude

### Critères d'inclusion :

- Age  $\geq$  18 ans
- PTI persistant ou chronique selon les critères de l'ASH.
- Traitement par agoniste du R-TPO débuté après 3 mois d'évolution du PTI au minimum.
- Traitement par agoniste du R-TPO depuis au moins 3 mois.
- Plaquettes  $>$  100 G/l depuis au moins 2 mois.
- Myélogramme pour les patients de plus de 60 ans.
- NFS datant de moins de 7 jours.
- Patient informé et ayant signé le formulaire d'information et de consentement de participation à l'étude.

### Critères de non inclusion :

- Patient sous traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire.
- Traitement par corticoïdes et/ou Immunoglobulines intraveineuses depuis moins de 2 mois.
- Traitement par Rituximab ou splénectomie dans les 2 mois précédant l'introduction des agonistes du R-TPO.
- Rituximab ou splénectomie après introduction des agonistes du R-TPO.
- Patient ayant eu un précédent échec à l'arrêt du traitement par agoniste du R-TPO
- Femme enceinte ou allaitante.
- Non affiliation à un régime de sécurité sociale ou à un autre régime de protection sociale.
- Incapacité ou refus de comprendre ou signer le consentement éclairé de participation à l'étude.
- Patient privé de liberté ou sous protection juridique (tutelle, curatelle).
- Hypersensibilité au Romiplostin ou à l'un des excipients ou aux protéines dérivées d'E. Coli.
- Hypersensibilité à l'Eltrombopag ou à l'un des excipients.

## Comment inclure un patient

L'inclusion se fera en ligne via le logiciel CleanWeb. Un mail d'inclusion sera envoyé au coordonnateur de l'essai, à l'investigateur principal du centre inclueur, à l'URC ainsi qu'au chef de projet du DRCD.

## Déclaration des EIG

Tout EIG est à déclarer sans délai par l'investigateur au promoteur à partir du jour où il en a connaissance. L'EIG doit être imprimé sur Cleanweb, complété et faxé au [01 44 84 17 99](tel:0144841799).

### Évènements Indésirables Graves à déclarer au

#### Promoteur:

Décès, mise en jeu du pronostic vital, nécessité ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une invalidité ou une incapacité importante ou durable, entraîne une anomalie ou malformation congénitale.

Évènement jugé grave par l'investigateur

Évènement lié à l'arrêt du médicament expérimental (Eltrombopag, Romiplostin).

Accident hémorragique sévère nécessitant une transfusion sanguine.

Saignements mineurs ou sévères observés lors de la réduction du traitement.

Grossesse et allaitement.

### Évènements Indésirables à notifier sur le CRF :

Tout évènement indésirable susceptible d'être lié aux traitements prescrits dans le traitement du soin dans le cadre de la recherche.

## Critères de réponse

### Réponse (R) :

- Plaquettes  $\geq$  30G/L
- Absence de saignement.
- Absence de tout autre traitement du PTI entre S0 et S24.

### Réponse complète (CR) :

- Plaquettes  $>$  100G/L
- Absence de tout autre traitement du PTI entre S0 et S24.

### Non réponse (NR) :

- Plaquettes à la fin de l'étude  $<$ 30G/L
- Recours à un traitement de « secours » (corticoïdes et/ou d'IGIV) après l'inclusion.

## Etude ancillaire (comprendre le mécanisme d'action qui conduit les agonistes du R-TPO à maintenir une réponse prolongée.)

Prélevement sanguin de 50ml (sérum, PBC et ARNI) supplémentaire au cours du bilan réalisé pour le soin à l'inclusion et à la visite de 6 mois (S24) ou au moment de la rechute.