

# Revue littérature traitement PTI adulte Mai 2016-Mai 2017

## Journée annuelle du centre de référence des cytopénies auto-immunes

Créteil HM, 09/06/2017

Dr S. CHEZE

[cheze-s@chu-caen.fr](mailto:cheze-s@chu-caen.fr)

Institut d'Hématologie de Basse-Normandie - CHU Caen

Centre national de référence pour la prise en charge et le traitement des cytopénies auto-immunes de l'adulte

## Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy

Dongmei Sun,<sup>1</sup> Nadine Shehata,<sup>2,3</sup> Xiang Y. Ye,<sup>4</sup> Sandra Gregorovich,<sup>5</sup> Bryon De France,<sup>5</sup> Donald M. Arnold,<sup>6,7</sup> Prakesh S. Shah,<sup>8</sup> and Ann Kinga Malinowski<sup>9</sup>

### Key Points

- Maternal platelet count response was not different for IVIg and corticosteroids in this retrospective study of pregnant women with ITP.
- Neonatal outcomes were overall favorable and similar after treatment of maternal ITP with IVIg or corticosteroids.

BLOOD, 8 SEPTEMBER 2016 • VOLUME 128, NUMBER 10

# Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy

- D. Sun et al
- **Blood, sept 2016** : 128 (10); 1329-35.
- Etude rétrospective; 2 centres canadiens
- 195 femmes, 235 grossesses avec PTI
- 137 grossesses (58%) aucun TT
- 98 grossesses TT : 47 (48%) IgIV et 51 corticoïdes
- Pas de différence taux de plaquettes mère naissance  
(69 G/l IgIV vs 77 G/l C;  $p = 0,71$ )
- Pas de différence RO : 38 vs 39% ( $p = 0,85$ )
- Pas d'évènement hémorragique grave mère et bébé
- 203 NN avec plaquettes naissance : 28% <150G/l ; 9% <50 G/l

## PLATELETS AND THROMBOPOIESIS

# Characteristics, outcome, and response to therapy of multirefractory chronic immune thrombocytopenia

Matthieu Mahévas,<sup>1</sup> Mathieu Gerfaud-Valentin,<sup>1,2</sup> Guillaume Moulis,<sup>3-5</sup> Louis Terriou,<sup>6</sup> Sylvain Audia,<sup>7</sup> Sophie Guenin,<sup>1</sup> Guillaume Le Guenno,<sup>8</sup> Gilles Salles,<sup>9</sup> Olivier Lambotte,<sup>10-12</sup> Nicolas Limal,<sup>1</sup> Jean-François Viillard,<sup>13</sup> Stephane Cheze,<sup>14</sup> Cecile Tomowiak,<sup>15</sup> Bruno Royer,<sup>16</sup> Antoine Neel,<sup>17</sup> Odile Debouverie,<sup>18</sup> Arnaud Hot,<sup>19</sup> Isabelle Durieu,<sup>20</sup> Antoinette Perlat,<sup>21</sup> Manuel Cliquennois,<sup>22</sup> Clémence Deteix,<sup>23</sup> Marc Michel,<sup>1</sup> and Bertrand Godeau<sup>1</sup>

### Key Points

- The baseline characteristics of multirefractory ITP differed from “typical” ITP, outcome was severe, and was associated with high morbidity and mortality.
- Combining immunosuppressant therapy with a thrombopoietin-receptor agonist may be a relevant option for these patients.

BLOOD, 22 SEPTEMBER 2016 • VOLUME 128, NUMBER 12

# Characteristics, outcome, and response to therapy of multirefractory chronic immune thrombocytopenia

M. Mahevas et al

- **Blood, sept 2016** : 128 (12); 1625-30.
- Etude rétrospective ; centres français
- 37 patients multi-réfractaires avec PTI résistants et symptomatiques
- Echec à splénectomie, rituximab, eltrombopag et romiplostim
- médiane TT antérieurs 10,5 (6-15)
- Durée médiane PTI avant def réfractaire 78 mois (6-450)
- Suivi médian 84 mois (12- 455)
- 1/14 patient RO avec TT IS
- 7/10 patients RO avec TTIS + aTPO
- PTI multi réfractaires : rechercher secondaires ou MGUS

# Long-term complications of splenectomy in adult immune thrombocytopenia

Lan-Huong Thai<sup>a</sup>, Matthieu Mahévas<sup>a,\*</sup>, Françoise Roudot-Thoraval<sup>b</sup>, Nicolas Limal<sup>a</sup>, Laetitia Languille<sup>a</sup>, Guillaume Dumas<sup>a</sup>, Mehdi Khellaf<sup>a</sup>, Philippe Bierling<sup>a</sup>, Marc Michel<sup>a</sup>, Bertrand Godeau<sup>a</sup>

Thai et al. *Medicine* (2016) 95:48

# Première étude monocentrique cas-témoins (83 vs 83) sur les complications à long terme après splénectomie au cours du PTI

Splénectomie = efficace au cours du PTI (52 % R à plus de 10 ans)

Pas d'augmentation de la mortalité liée à la splénectomie

**Mais**

<b>Complications à long terme spécifiques liées à la splénectomie</b>	<b>Mesures de prévention spécifiques après la splénectomie</b>
<b>Sur-risque d'évènements thrombo-emboliques veineux (HR 4.01 [95%, 1.13-14.21], p=0.032)</b>	Prévention thrombo-embolique
<b>Sur-risque d'évènements cardio-vasculaires Tendance (AVC/AIT &gt;) NS</b>	Dépistage systématique + prévention CV primaire (statines)
<b>Infections plus fréquentes et plus graves (20% sepsis sévères ou choc septique, 3 décès dont 2 <i>S. pneumoniae</i>.)</b>	Antibioprophylaxie + vaccination anti-pneumocoque

# A Prospective Multicenter Single-Arm Study of Low-Dose Decitabine in Adult Patients with Immune Thrombocytopenia



- Hou *et al.*
- **ASH, déc 2016** ; abstract 3744
- Etude prospective ouverte ; 9 centres chinois
- 20 patients PTI chroniques multi-réfractaires ; âge median 38 ans (23-58) ; 8 F-12H ; mediane 3 tts antérieurs (2-4)
- Taux de plaquettes median à l'initiation TT 13G/l (2-26)
- Tous : corticoïdes + IgIV ou Rituximab ou splénectomie (2) ou danazol ou aTPO



# A Prospective Multicenter Single-Arm Study of Low-Dose Decitabine in Adult Patients with Immune Thrombocytopenia (2)



- Decitabine : agent hypométhylant ; activité SMD
- A faible dose : augmentation maturation mégacaryocytes et production plaquettes in vitro
- Dose 3,5 mg/m<sup>2</sup> IV 3 jours par cycle de 28 jours
- A 3 mois : 50 % RO dont 5% RC
- Temps médian de R 22 jours (8-38)
- Suivi médian 24 semaines
- Pas d'ES >1

=> piste intéressante pour patients multi-réfractaires?

## **A 2-Year, Longitudinal, Prospective Study of the Effects of Eltrombopag on Bone Marrow in Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia**

Russell K. Brynes<sup>a</sup> Raymond S.M. Wong<sup>e</sup> Maung M. Thein<sup>a</sup> Kalpana K. Bakshi<sup>b</sup>  
Paul Burgess<sup>f</sup> Dickens Theodore<sup>c</sup> Attilio Orazi<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Department of Pathology, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA,

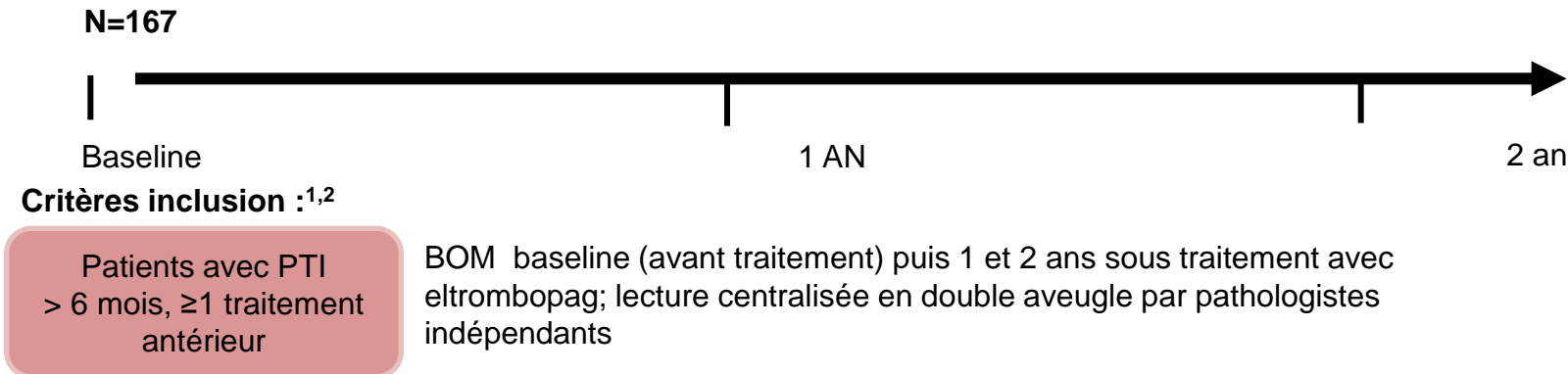
<sup>b</sup>PCPS, GlaxoSmithKline, Collegeville, PA, <sup>c</sup>Oncology R&D, GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC, and

<sup>d</sup>Department of Pathology, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA; <sup>e</sup>Department of Medicine and Therapeutics, Sir YK Pao Centre for Cancer, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong, SAR China;

<sup>f</sup>Research and Development, GlaxoSmithKline, Stockley Park, UK

# BONE MARROW : Etude longitudinale sur 2 ans / analyse des BOM

## Patients avec PTI chronique traités par Eltrombopag



- **Critère d'évaluation principal** : proportion de sujets avec présence ou absence de fibres de réticuline à baseline et un changement de grade par rapport à la baseline après 1 et 2 ans de traitement
- Durée de l'étude: 06 mai 2010 au 06 mai 2014 (rapport 30-Apr-2015)
- **Sur les 167 patients inclus, 162 ont été traités, 118 ont terminé l'étude et 44 patients ont arrêté prématurément l'étude.**
  - **Données tolérance générale, évènements hépatobiliaires, évènements thromboemboliques, myélofibrose**

# BONE MARROW : Etude longitudinale sur 2 ans / analyse des BOM

- BOM baseline : absence de dépôts de réticuline ou dépôts légers et pas de collagène
- **Après 1 an (données pour 127 patients) et 2 ans (données pour 93 patients) de traitement par eltrombopag, la majorité des patients n'avaient pas de dépôts de réticuline ou une augmentation légère des dépôts**
- Sous traitement, 64% patients grade MF-0 et 32% MF-1
- 2% des patients avaient des grades MF-2 et 2% MF-3  
(8 patients ; 3 sortis d'étude – 5 réversibilité après arrêt du traitement)
- **Aucun patient n'était de grade MF-2 ou + après 2 ans de traitement**
- Aucune augmentation cliniquement significative des fibres de réticuline ou de collagène dans la moelle osseuse.
- Le profil de tolérance d'eltrombopag dans cette étude est cohérent avec le profil de tolérance d'eltrombopag déjà établi chez les patients atteints de PTI chronique

# Eltrombopag safety and efficacy for primary chronic immune thrombocytopenia in clinical practice

- T. J. González-López et al
- **European J of Haematol, sept 2016: 126 (4);**
- Etude rétrospective utilisation Eltrombopag dans la vraie vie ; 40 centres espagnols
- 164 PTI chroniques ; âge median 63 ans (45-70) ; médiane 3 tts antérieurs (2-4)
- Taux de plaquettes median à l'initiation TT 22G/l (8-39)
- 89 % RO ; temps médian pour RO 12 jours (3-13)
- Suivi 15 mois ; RO maintenue 75% ; 18% ES grade I-II
- Pas de thrombose

## Multicentre, randomised phase III study of the efficacy and safety of eltrombopag in Chinese patients with chronic immune thrombocytopenia

© 2016 John Wiley & Sons Ltd  
*British Journal of Haematology*, 2017, **176**, 101–110

First published online 13 October 2016  
doi: 10.1111/bjh.14380

- Etude prospective multicentrique Eltrombopag(E) vs placebo(P)
- 16 centres chinois ; dose initiale 25 mg/j
- 155 PTI chroniques ; 101 E/54 P ; 02/2013 à 06/2014
- âge median E 48 ans (18-84) ; médiane 3 tts antérieurs (2-6)
- Taux de plaquettes median à l'initiation TT 14 G/l E-13G/Lp
- Dose moyenne reçue 42 mg E ; suivi 8 semaines
- 58 % RO à J42 E (6% P) – plaquettes >50G/l
- Réduction 72% signes de saignement



ORIGINAL ARTICLE

**A large observational study of patients with primary immune thrombocytopenia receiving romiplostim in European clinical practice**

Michael Steurer<sup>1</sup>, Philippe Quittet<sup>2</sup>, Helen A. Papadaki<sup>3</sup>, Dominik Selleslag<sup>4</sup>, Jean-Francois Viillard<sup>5</sup>, Georgia Kaiafa<sup>6</sup>, Ann Janssens<sup>7</sup>, Tomas Kozak<sup>8</sup>, Hans Wadenvik<sup>9</sup>, Marieke Schoonen<sup>10</sup>, Laura Belton<sup>11</sup>, Georg Kreuzbauer<sup>12</sup>

- Etude prospective multicentrique européenne utilisation Romiplostim dans la vraie vie
- 340 PTI dont 299 (88%) suivis sur 2 ans
- âge median 63 ans (46-72) ; 1/3 post splénectomie
- Temps /diagnostic median à l'initiation du R 3,3 ans (0,4-10,4 ans)
- Dose médiane R 2, 8 µg/kg (1,6-4,5)
- Diminution saignements grade 3 et > sous R :12 à 2 patients/année
- Thrombose 2 pour 100 patients/année