

# Revue littérature thérapeutique PTI Rituximab LD + DEX+ Ciclo

Journée annuelle du centre de référence des  
cytopénies auto-immunes

Créteil HM, 20/05/2016

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

# ***A novel triple therapy for ITP using high-dose dexamethasone, low-dose rituximab, and cyclosporine (TT4)***

P. Y-I. Choi, F. Roncolato, X. Badoux, S. Ramanathan, S-J. Ho<sup>2</sup>, B. H. Chong

- Blood, [JULY,23 2015 ; 126 \(4\)](#)
- Essai Uni-centrique Australien

# Questions posées par cette étude

- Synergie d'action Ritux/Dex en cures courtes démontrée avec résultats encourageants

Gudbrandsdottir S. et al Blood 2013, Bussel J.B. et al Haematologica 2013, Gomez-Almaguer D. et al Eur J Haematol 2013, Li Z. et al Int J Haem 2011, Zaja F. et al Blood 2010

- Addition ciclosporine ciblant Lympho T, effet >?
- Risque infectieux?
- Objectif I sécurité
- Objectif II efficacité

# METHODES (1)

- Essai uni-centrique, ouvert, phase 2b
- 2011 à 2014
- PTI primaires aigus, persistants ou chroniques 2<sup>e</sup> ligne thérapeutique ou +, >18 ans
- Critères PTI sévères
  - Plaquettes <  $20 \cdot 10^9/L$
  - symptomatiques

# METHODES (2)

- Rituximab 100 mg/sem 4 semaines J1 J14 J21 J28 (Ri)
  - Dexamethasone PO 40 mg/j J1-J4
  - Ciclosporine PO 2,5 à 3 mg/Kg/j J1-J28  
(taux hebdomadaire 200 à 400 µg/l)
- ❖ 20 patients (4 > 65 ans) , prospectif

**Table 1. Baseline characteristics and initial platelet response to therapy**

Parameter	Responders	Nonresponders	<i>P</i>
<b>Demographics</b>			
Median age (range)	50.2 (18.9-79.8)	51.9 (19.3-67.5)	.9394
Males/females	10/2	1/7	.0045
Median time from diagnosis to TT4, months	60 (1-206)	42 (3-215)	.8345
Newly diagnosed or persistent ITP	3	4	.3563
Chronic ITP	9	4	
Primary ITP	9	6	1.0000
Secondary ITP	SLE APS Crohns disease	SLE APS	
2 or less prior lines of therapy	8	0	.0047
3 or more prior lines of therapy	4	8	
Median BSA	1.98 (1.65-2.39)	1.70 (1.48-2.29)	.1878
Median weight, kg	80.(61-114)	67 (48-105)	.2779
Splenectomy, prior	1	1	
<b>Platelets</b>			
Baseline, median $\times 10^9/L$	18.5 (4-35)	16.0 (4-24)	.2114
Day 7, median	109.0 (1-322)	45.0 (9-114)	.0861
Day 14, median	91.5 (6-413)	25 (9-252)	.0566
Day 21, median	92.5 (14-393)	27.5 (8-79)	.0051
Day 28, median	144.5 (22-337)	18.5 (9-131)	.0021
Day 60, median	108 (23-316)	20 (1-61)	.0008
Patients with platelets $>30 \times 10^9/L$ , day 30	11	3	.0181
Patients with platelets $>30 \times 10^9/L$ , at day 60	11	1	.0017

# RESULTATS (1)

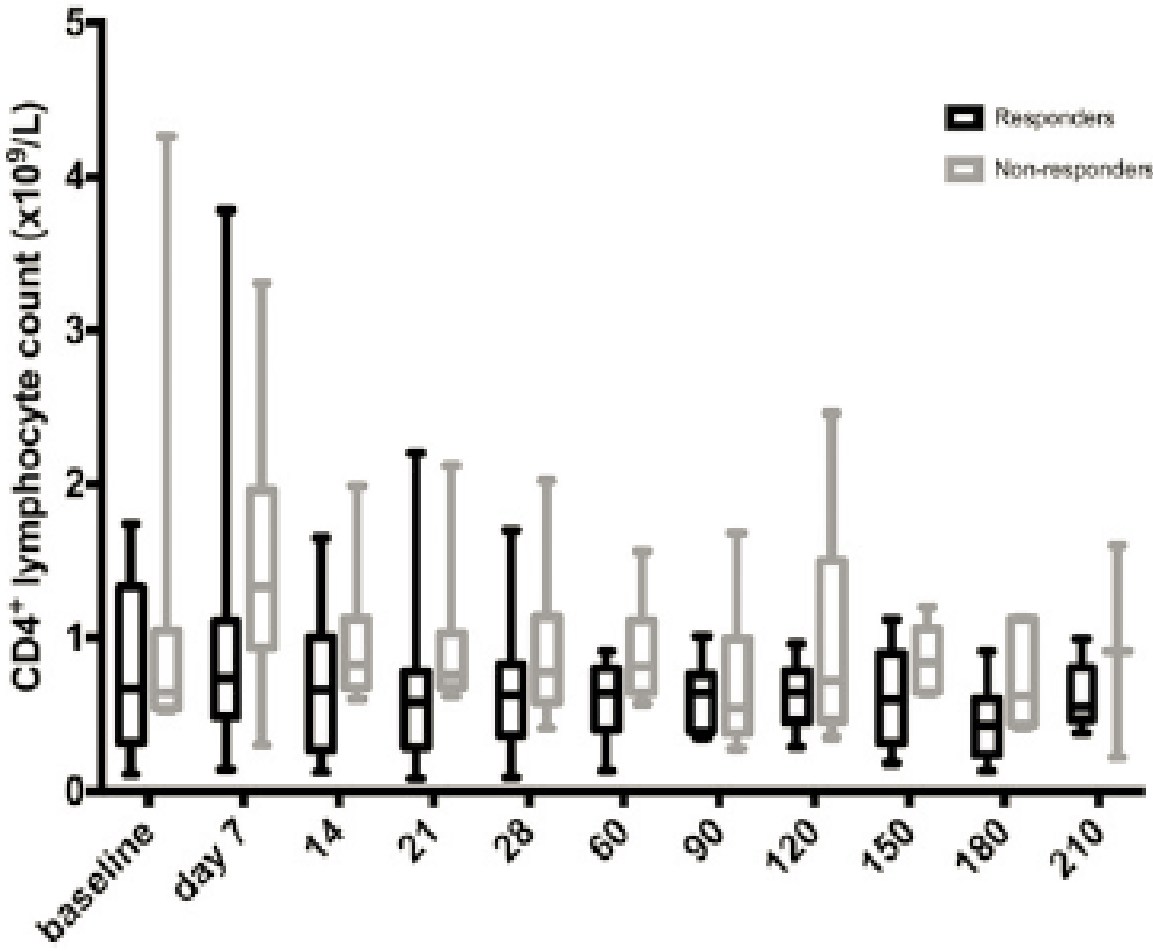
- Pas d'effet secondaire sévère
  - 4 AE grade III ( 3 HTA et 1 plaie infectée)
- A 6 mois, 60% RO (30% RC)
  - 12/20 patients répondeurs, 2 rechutes avec suivi médian 17 mois (7-47)
- Temps de RO médian 7,4 jours
- Survie sans rechute 92% à 12 mois
- Survie sans rechute 76% à 24 mois

## RESULTATS (2)

- Taux de CD4 mesuré à J1 J7 J14 J28 => 6 mois
- Idem répondeurs et non répondeurs sauf à 6 mois
  - CD4 répondeurs  $0,62 \cdot 10^9/L$  vs  $0,91$  ( $p < 0,0001$ )



**D**



# Conclusions

- **Schéma thérapeutique bien toléré**
- **Traitement court**
- **Bonne efficacité immédiate**
- **3/4 des patients répondeurs toujours en réponse à 2 ans**

***Mais 20 patients seulement...***