

10-12  
MAI  
2023



Palais des Congrès

SAINT-MALO

Le Grand Large



# Prise en charge du PTT acquis par le caplacizumab : retour d'expérience en vie réelle d'un centre de référence régional

J. Pérotet<sup>1</sup>, E. Martin<sup>2</sup>, M. Desvages<sup>1</sup>, C. Zawadzki<sup>1</sup>, E. Jeanpierre<sup>1</sup>, A. Tournoys<sup>1</sup>, A. Dupont<sup>1</sup>, S. Susen<sup>1</sup>, F. Provôt<sup>3</sup>, A. Bauters<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CHU Lille, Institut d'hématologie-Transfusion - Lille (France),

<sup>2</sup>CHU Lille, Pharmacie Centrale - Lille (France),

<sup>3</sup>CHU Lille, Service de Néphrologie - Lille (France)



# Conflits d'intérêts

- Absence de conflit d'intérêt en relation avec le sujet

## Rappels sur le PTT

- Pathologie grave et rare provoquée par l'accumulation de multimères de facteur Willebrand (VWF) de haut poids moléculaire (HPM) secondaire à un déficit acquis en protéase de clivage ADAMTS13
- Défaillances d'organes par apparition de microthrombi multiples.
- Incidence :  $\approx 2 / 100\ 000$  en France (PNDS)
- Mortalité : importante sans traitement, réduite  $< 10\%$  si traitement approprié
- Diagnostic : activité ADAMTS13  $< 10\%$  pathognomonique du PTT acquis, associé à une thrombopénie et une anémie hémolytique mécanique avec présence de schizocytes.

# Prise en charge du PTT

- Echanges plasmatiques
- Immunomodulation :
  - Corticoïdes
  - Rituximab / Endoxan
- Caplacizumab
  - Etudes pivots TITAN et HERCULES
  - Nanobody se fixant sur le facteur de von Willebrand empêchant la liaison avec les plaquettes
  - Réduction du nombre d'exacerbations, de la quantité d'échanges plasmatiques, de la durée d'hospitalisation et du délai nécessaire à la normalisation du taux de plaquettes

*Peyvandi F et al.*

Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura  
N Engl J Med 2016; 374:511-522;

*Scully M et al.*

Caplacizumab Treatment for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura  
N Engl J Med 2019; 380:335-346

# Objectifs

- Description de la cohorte lilloise de patients PTT traités avec caplacizumab (n=30)
- Comparaison avec la cohorte lilloise historique (n=25)
- Avantages : Prise en charge homogène, étude en vie réelle
- Inconvénients : Cohorte réduite

## Matériels et méthodes

- Etude de cohorte rétrospective monocentrique : Comparaison des paramètres d'évolution clinique
- Patients traités par Caplacizumab entre 2019 et 2022
- Cohorte historique locale de 2011 à 2018
  - 2011 = Début de l'utilisation du Rituximab en première ligne associé aux échanges plasmatiques et aux corticoïdes

## Résumé des caractéristiques clinico-biologiques des patients à l'inclusion, et de leur évolution après traitement (1)

	n (%) / médiane (IQR)		<i>p</i>
	Cohorte Capla +	Cohorte Capla -	
<b>Démographie</b>			
Sexe féminin	22 (73 %)	17 (68 %)	0,7688
Âge lors du premier épisode traité par Caplacizumab (années)	37 (24 - 53)	47 (30 - 67)	0,0885
<b>Présentation biologique initiale</b>			
Hémoglobine (g/dL)	8,5 (6,5 - 9,5)		
Plaquettes (G/L)	10 (8 - 22)		
LDH (UI/mL)	1244 (862 - 1836)		
Créatinine (mg/dL)	11 (8 - 13)		
Activité ADAMTS13 (%)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,6019
IgG anti-ADAMTS13 (U/mL)	64 (40 - 240)	57 (30 - 158)	0,4652

## Résumé des caractéristiques clinico-biologiques des patients à l'inclusion, et de leur évolution après traitement (2)

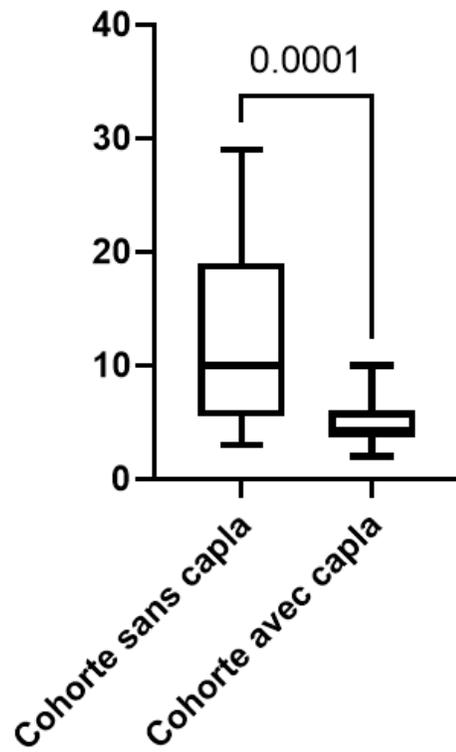
	n (%) / médiane (IQR)		<i>p</i>
	Cohorte Capla +	Cohorte Capla -	
Prise en charge			
Nombre d'échanges plasmatiques	4 (4 - 6)	10 (5 - 19)	0,0001
Durée d'hospitalisation, median (jours)	10 (7 - 13)	19 (8 - 32)	0,0054
Durée de traitement par Caplacizumab (jours)	28 (20 - 35)		
Effets secondaires du Caplacizumab	2 (7 %)		

## Résumé des caractéristiques clinico-biologiques des patients à l'inclusion, et leur évolution après traitement (3)

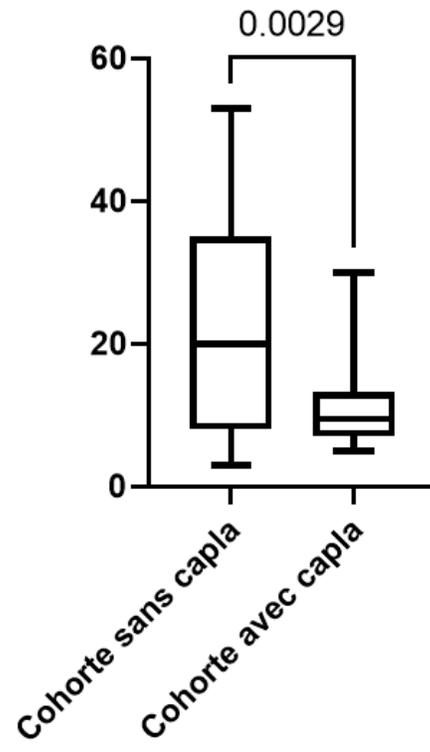
	n (%) / médiane (IQR)		p
	Cohorte Capla +	Cohorte Capla -	
Evolution de la maladie			
Maladie réfractaire	0 (0 %)	*	*
Nombre d'exacerbations	1 (3 %)	14 (56 %)	< 0,0001
Normalisation plaquettaire (jours)	4 (4 - 6)	*	*
Normalisation LDH (jours)	3 (2 - 5)	*	*
Rémission biologique (ADAMTS >20 %) (jours)	18 (12 - 33)	23 (12 - 55)	0,5677
Négativisation des IgG anti-ADAMTS13 (jours)	26 (13 - 65)	24 (13 - 52)	0,6252

\* : données manquantes

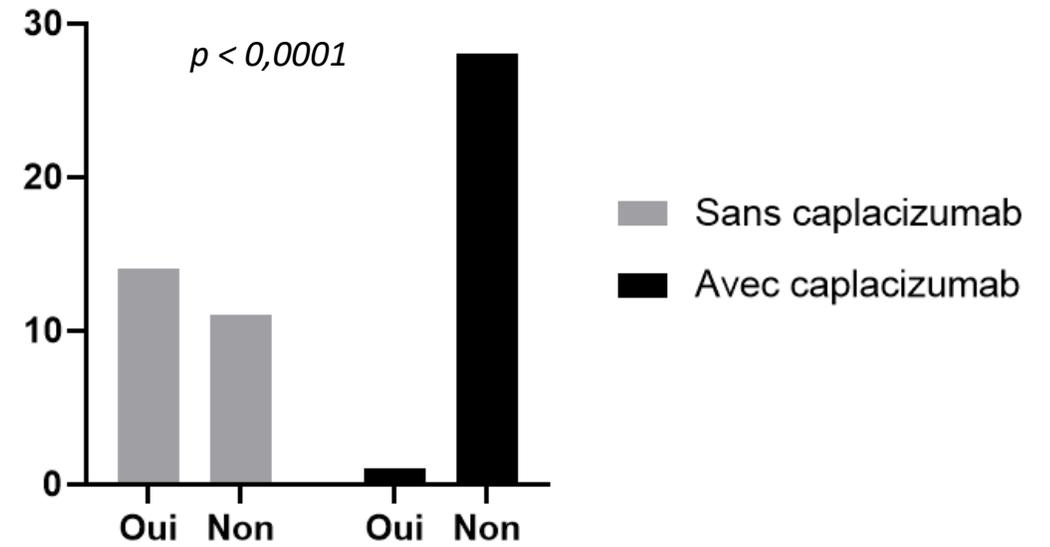
### Nombre d'EP

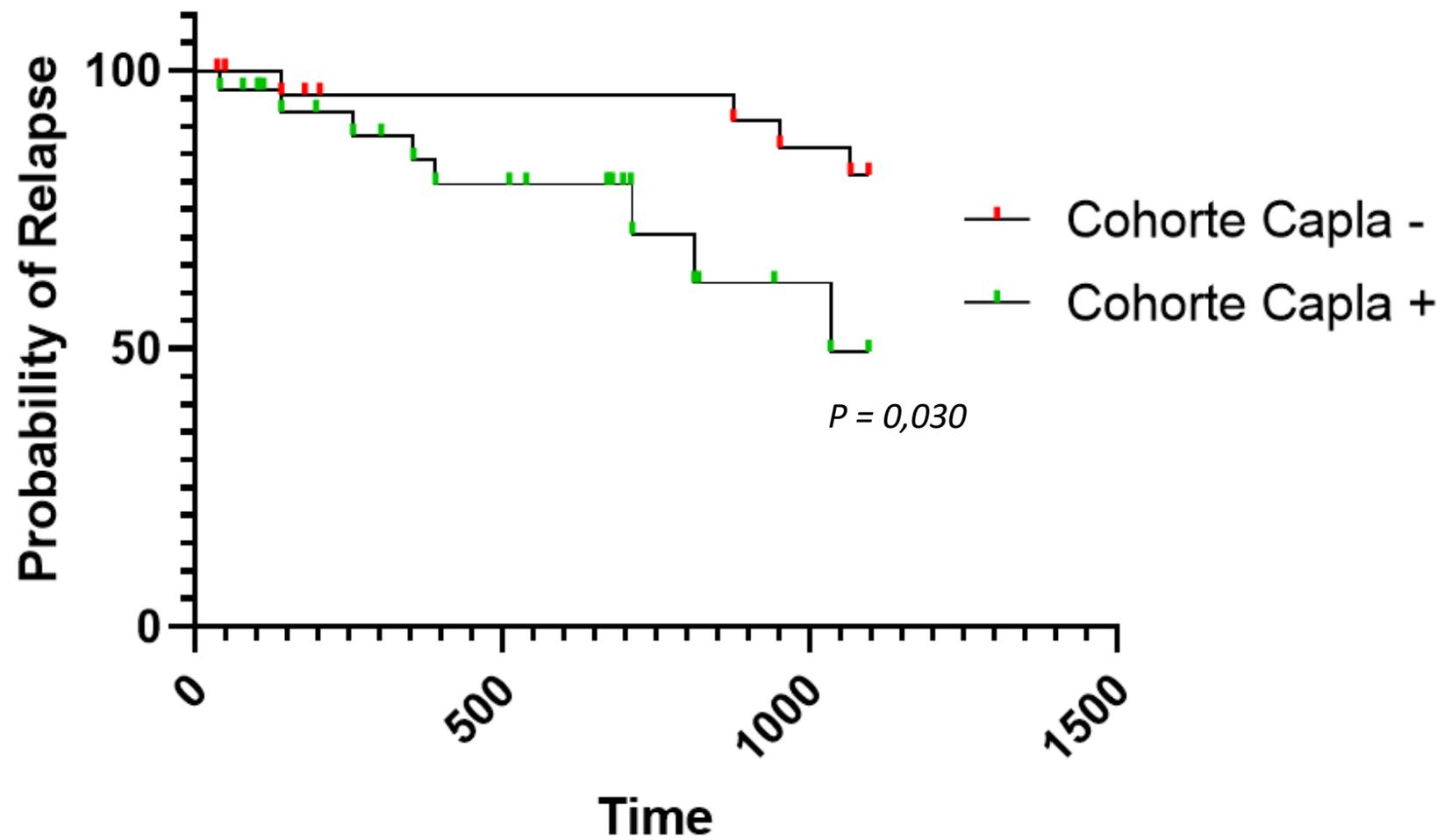


### Durée d'hospitalisation



### Exacerbations





*Prasanna N et al.*

Delayed normalization of ADAMTS13 activity in acute thrombotic thrombocytopenic purpura in the caplacizumab era.  
Blood. 2023 May 4;141(18):2206-2213

- Nombre de rechutes plus important
  - Liées au nombre inférieur d'échanges plasmatiques ?
  - Liées à une évolution des modalités de suivi ?

Prasanna et al. : 28% des patients traités par caplacizumab présentent un retard de rémission clinique (ADAMTS >30%) lié à la persistance d'Ac.

- Apparition d'un signal lié à la réduction des EP ?

## Conclusions

- Résultats issus d'une étude observationnelle en vie réelle, sur un nombre limité de patients, mais ayant bénéficié d'une prise en charge protocolisée et homogène.
- Ces résultats confirment l'efficacité du caplacizumab
  - Sur la prévention des exacerbations
  - Sur la réduction du nombre d'échanges plasmatiques nécessaires
  - Sur les durées d'hospitalisation
  - Peu d'effets secondaires hémorragiques.

# Conclusions

- Risque de rechutes important?
  - réponse avec «Mayari » et «PEX free» ?
  - Intérêt du Capla pour tout le monde ? (*Goshua G, Blood 2021*)

# Remerciements

- *Dr Anne Bauters (CHU Lille, laboratoire d'hémostase)*
- *Dr François Provôt (CHU Lille, néphrologie)*
- *Dr Marc Ulrich (CH Valenciennes, néphrologie)*
- *Dr Nicolas Wayolle (CH Béthune, néphrologie)*
- *Dr Paul Chamley (CH Roubaix, néphrologie)*
- *Dr Kahina Khedjat (CH Boulogne, néphrologie)*