

Thrombopénie immunologique

Le recours précoce au romiplostim est bénéfique pour les patients

Avec l'extension de l'autorisation du romiplostim (Nplate®) au traitement des patients adultes atteints de thrombopénie immunologique primaire (PTI) réfractaire aux autres traitements, cet agoniste du récepteur de la thrombopoïétine (TPO-RA) peut être utilisé même immédiatement après l'échec d'une corticothérapie. Le bon moment pour changer de traitement a été balisé par Vickie McDonald, du Royal London Hospital (Royaume-Uni), au cours d'un symposium satellite d'Amgen dans le cadre de l'EHA 2021.

La thrombopénie immunologique est une maladie auto-immune rare et grave, caractérisée par la baisse de la formation des plaquettes dans la moelle osseuse et leur dégradation accélérée (1). La thrombopénie entraîne une tendance accrue aux saignements et des complications hémorragiques récurrentes, pouvant aller jusqu'à des hémorragies graves dans de rares cas.

L'ASH recommande une corticothérapie de courte durée

L'indication du traitement de la PTI est posée en fonction de la gravité de la maladie et de facteurs individuels (2). Le traitement de première ligne fait habituellement appel aux corticoïdes et, si nécessaire pour faire remonter rapidement le nombre de plaquettes, aux immunoglobulines (3). On n'a habituellement plus recours à la splénectomie, et

Vickie McDonald signale d'ailleurs que les patients n'en veulent plus, étant donné les options médicamenteuses disponibles.

Comme les corticothérapies au long cours entraînent des effets secondaires pénibles et cumulés et améliorent rarement le taux de rémission, il est aujourd'hui conseillé de limiter leur durée à 6 semaines. Les lignes directrices de la Société américaine d'hématologie (ASH) déconseillent expressément de dépasser 6 semaines (3). Un document de consensus international demande d'arrêter les corticoïdes après 6 semaines, 8 au maximum, même si l'amélioration se poursuit encore pendant la période de réduction de la corticothérapie (4). Si les patients ne répondent pas au traitement de première ligne dans les 2 premières semaines, il faut réduire les corticoïdes sur une semaine et passer rapidement au traitement de deuxième ligne. Idem si le traitement de

première ligne est mal toléré ou en cas de récidive rapide après une réponse initiale.

Le romiplostim après une corticothérapie insuffisante

L'utilisation d'agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (TPO-RA) est indiquée en deuxième ligne, avec de solides preuves à l'appui (4). La récente extension d'autorisation permet la mise en place du traitement par le romiplostim à un stade précoce de l'évolution de la TPI, immédiatement après l'échec de la corticothérapie. Le romiplostim est indiqué pour les patients adultes atteints d'une TPI primaire qui n'ont pas atteint une réponse suffisante avec les corticoïdes ou les immunoglobulines (5).

L'extension de son autorisation s'appuie, entre autres, sur les données d'une étude de phase II en ouvert à un seul bras, incluant 75 patients adultes atteints d'une TPI diagnostiquée 6 mois auparavant (6), ainsi que sur une analyse rétrospective comparant l'efficacité et la sécurité du romiplostim chez 1037 patients adultes au total, dont la TPI avait été diagnostiquée ≤ 1 an plus tôt dans un groupe et > 1 an dans l'autre (7).

Taux de réponse élevé en cas de passage précoce au romiplostim

Les résultats de l'étude de phase II menée sur des patients présentant une réponse insuffisante au traitement de première ligne confirment la sécurité et l'efficacité du romiplostim au début de la TPI (5). Le délai moyen entre le diagnostic de TPI et l'inclusion dans l'étude était de 2,2 mois.

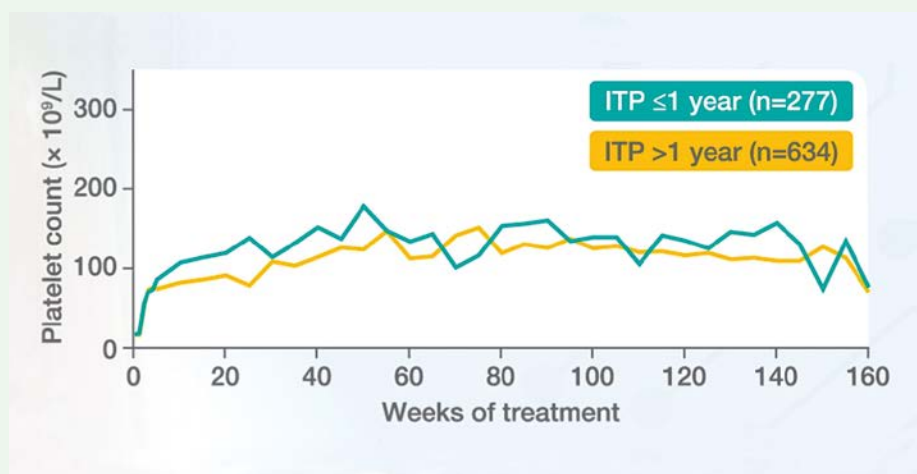


Fig. 1 : Numération plaquettaire sous romiplostim de patients dont la TPI évoluait depuis ≤ 1 an et > 1 an (modifié d'après (7)).

Les patients inclus dans l'étude ont reçu du romiplostim pendant une durée allant jusqu'à 12 mois. Au cours de la période d'observation, on a constaté une réponse thrombocytaire ($\geq 50\,000/\mu\text{l}$) pendant une durée médiane de 11 mois. 93 % des patients ont répondu au traitement. La réponse a été constatée après un délai médian de 2,1 semaines seulement (IC à 95 % de 1,1 à 3,0). En outre, un tiers des patients (32 %) sont parvenus à rémission sans traitement au cours de l'étude et ont conservé pendant au moins 6 mois consécutifs une numération plaquettaire de $50\,000/\mu\text{l}$ sans aucun médicament contre la TPI. Dans l'ensemble, les patients ont bien toléré le traitement par le romiplostim au cours de ce stade précoce de leur maladie et il n'y a eu aucun nouveau signe alarmant.

Efficacité et sécurité confirmées par l'analyse rétrospective

L'analyse rétrospective confirme également l'efficacité et la sécurité du traitement par le romiplostim (7). Cette analyse inclut les données de 9 études menées entre 2002 et 2014 sur 311 patients dont le diagnostic avait été posé ≤ 1 an plus tôt et 726 dont le diagnostic remontait à > 1 an. Les patients ne présentaient plus aucune réponse au traitement de première ligne et ont été traités soit par du romiplostim, soit par un placebo ou par un traitement standard (SOC, Standard of Care) au cours des études analysées. Indépendamment de la durée de la maladie, une réponse a été observée chez la plupart des patients traités par le romiplostim dans un délai médian de 2 semaines. La numération plaquettaire médiane a augmenté rapidement

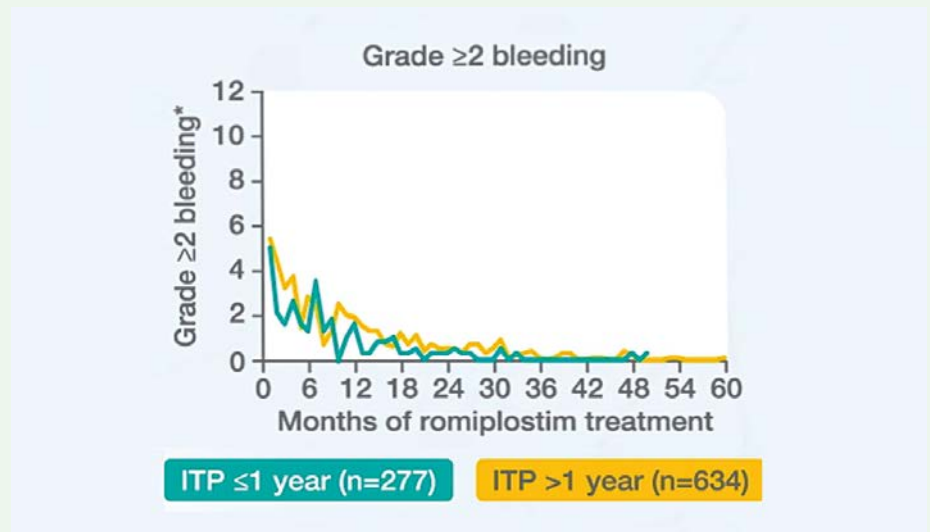


Fig. 2 : Hémorragies de $\geq 2^{\text{e}}$ degré sous romiplostim chez les patients dont la TPI évoluait depuis ≤ 1 an et > 1 an (modifié d'après (7)).

et s'est maintenue à un niveau élevé (fig. 1). 74 % des patients dont la TPI évoluait depuis ≤ 1 an et 71 % de ceux dont la maladie durait depuis > 1 an ont atteint une réponse de ≥ 75 % de la durée du traitement sous romiplostim. En revanche, sous SOC ou placebo, 18 % des patients du groupe ≤ 1 an et 9 % du groupe > 1 an ont atteint une réponse. La fréquence des saignements a diminué de façon comparable dans les deux branches de l'étude (fig. 2). La tolérabilité du romiplostim s'est avérée comparable entre les sous-groupes d'évolution plus courte ou plus longue de la maladie. Dans la comparaison entre le romiplostim et les médicaments de contrôle, on a constaté une fréquence plus faible des événements indésirables graves et des événements hémorragiques sous romiplostim qu'avec le SOC ou le placebo.

Conclusions pour la pratique

Le traitement par le romiplostim (Nplate®) est désormais indiqué dès le début de l'évolution de la thrombopénie immunologique (TPI). Il peut donc être utilisé immédiatement pour les patients adultes atteints d'une TPI primaire qui n'ont pas atteint une réponse suffisante aux corticoïdes ou aux immunoglobulines. L'extension de l'autorisation du romiplostim (Nplate®) comble ainsi la lacune laissée par l'indication, à savoir l'absence de réponse ou l'échec du traitement de première ligne jusqu'à l'utilisation d'un TPO-RA. Elle évite aussi les corticothérapies de longue durée, dont les effets secondaires sont difficiles à supporter pour les patients.

Références:

1. Cines DB et al.: Immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2002; 346: 995-1008
2. Rodeghiero F et al.: Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: Report from an international working group. Blood 2009; 113: 2386-93
3. Neuner C et al.: American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3: 3829-66
4. Provan D et al.: Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3: 3780-3817
5. Information professionnelle Nplate®: juin 2021
6. Newland A et al.: Remission and platelet responses with romiplostim in primary immune thrombocytopenia: Final results from a phase 2 study. Br J Haematol 2016; 172: 262-273
7. Kuter DJ et al.: Romiplostim in adult patients with newly diagnosed or persistent immune thrombocytopenia (ITP) for up to 1 year and in those with chronic ITP for more than 1 year: A subgroup analysis of integrated data from completed romiplostim studies. Br J Haematol 2019; 185: 503-513

IMPRESSUM

Rapport: Dr Ine Schmale

Rédaction: lic. phil. Regula Patscheider

Source: Symposium Amgen «Improving outcomes in ALL and ITP: Changing the course of disease», au cours des journées annuelles de l'Association européenne d'hématologie (EHA), 10 juin 2021

Contenu sous la responsabilité et financé par **AMGEN Suisse SA**, Rotkreuz

© Aerzteverlag medinfo AG, Erlenbach