

Etude ColdCase : Intérêt du Rituximab préemptif dans le PTT acquis

Dr Miguel Hié

Service de médecine interne 2
CHU Pitié-Salpêtrière

Pr Paul Coppo
CNR-MAT

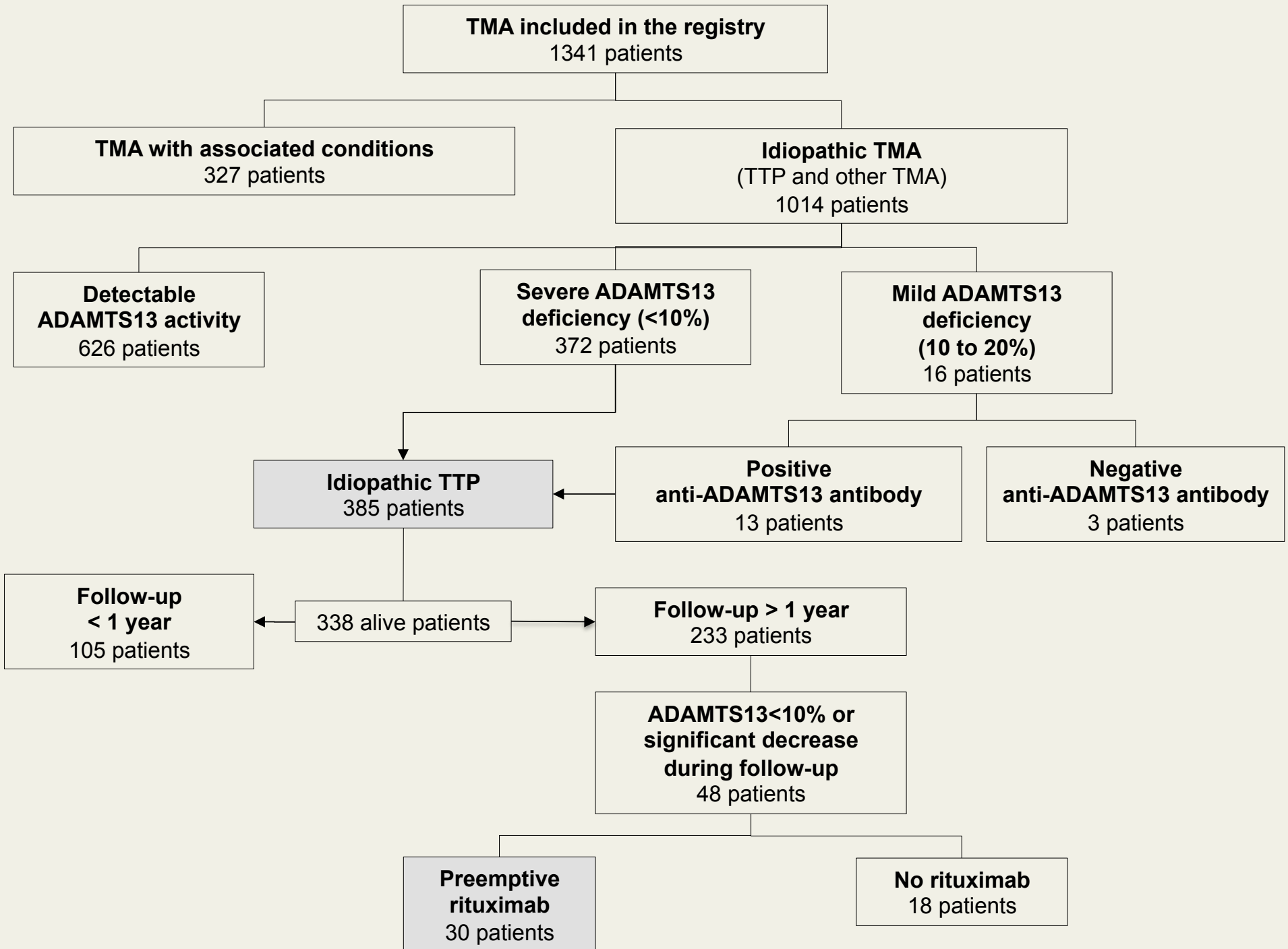
Hôpitaux universitaires Paris Est



Introduction

- PTT idiopathique acquis : déficit d'activité d'ADAMTS13 en rapport avec la présence d'anticorps inhibiteurs
- Intérêt du rituximab dans la prise en charge initial du PTT
- Taux de rechute clinique 0,4/an chez les patients gardant une activité ADAMTS13 indétectable.

➔ Intérêt du rituximab pour la prophylaxie de la rechute ?



Matériel et méthode

Critères d'inclusion

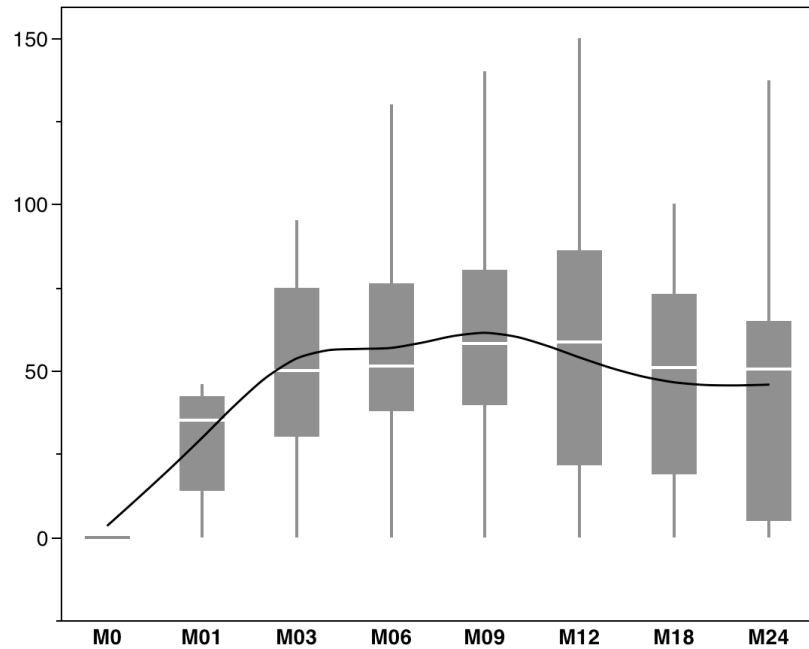
- Patients en rémission d'un épisode de PTT
- Activité ADAMTS13 indétectable (<10%)
- Suivi > 1 an après l'injection de rituximab

Suivi

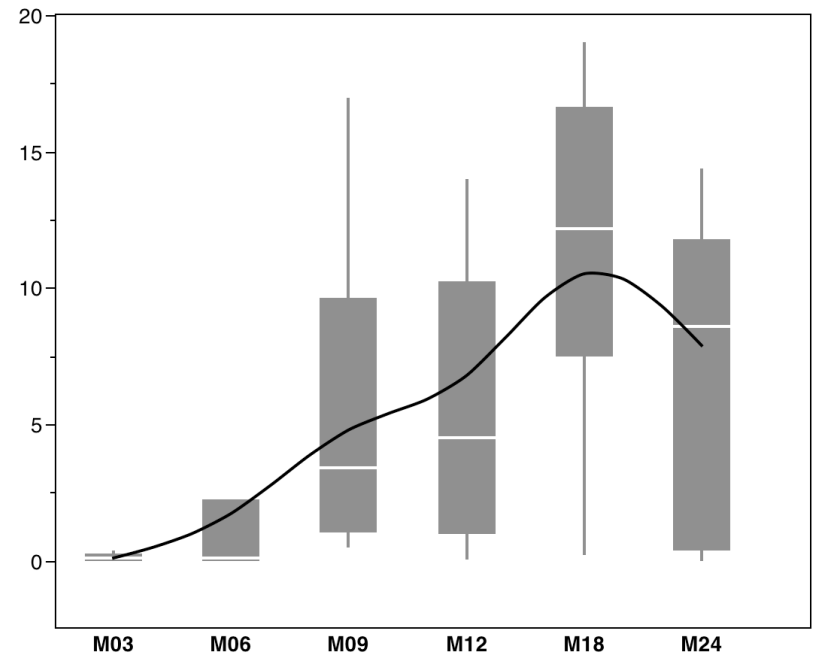
- ADAMTS13 avant rituximab puis tous les 3 mois pendant 24 mois.
- Phénotype LB circulants tous les 3 mois pendant 24 mois

Activité ADAMTS13 + Lymphocytes B après Rituximab

ADAMTS13 activity %



CD19+ B lymphocytes %



Cures de rituximab

- 9 (30%) patients ont nécessité des cures additionnelles :
 - 1 cure : 5 patients
 - 2 cures : 2 patients
 - 3 cures : 1 patient
 - 10 cures : 1 patient
- Durée médiane entre 2 cures : 26 mois (5-59)
- Pas d'effet tachyphylactique
- Pas d'incidence du nombre d'injections par cure (1-2 contre 4) sur l'évolution clinico-biologique

Echec du Rituximab : 4 patients (13%)

- **Patient n°1**
 - 3 cures de rituximab avec effet transitoire et modeste
 - Echec de 4 perfusions mensuelles d'EDX
 - Rechute clinique, rémission clinique (EP)
 - Ciclosporine
- **Patient n°2**
 - Efficacité transitoire et modeste du rituximab
 - Rechute clinique, rémission après EP, EDX et Campath
 - Normalisation prolongée de l'ADAMTS13 au décours
- **Patient n°3**
 - Aucune efficacité de la cure de rituximab
 - Rechute clinique, rémission : EP + Rituximab
 - ADAMTS13 indétectable
- **Patient n°4** : pas de rechute clinique mais ADAMTS13 indétectable malgré 1 cure de Rituximab / 6 mois.

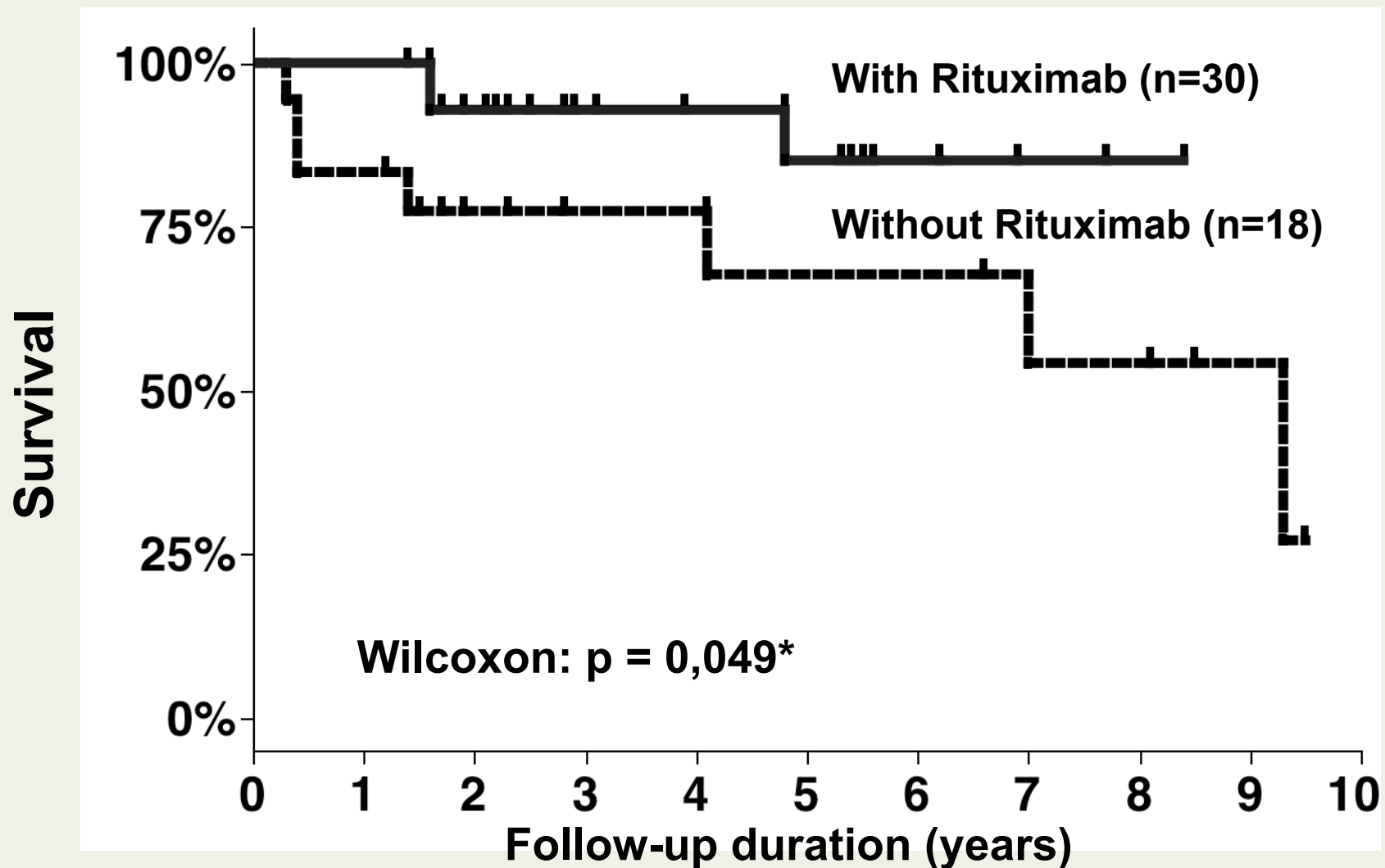
Comparaison

	Groupe R+ (n=30)	Groupe R- (n=18)
Rechute	3	14
Décès	0	2
Suivi (mois)	36 (24-65)	66 (36-105)
Incidence/an	0	0,23 (0,1-0,46)

Comparaison

	Groupe R+ (n=30)	Groupe R- (n=18)
Rechute	3	14
Décès	0	2
Suivi (mois)	36 (24-65)	66 (36-105)
Incidence/an	0	0,23 (0,1-0,46)

$p < 0,01$



Numbers at risk

Rituximab	30	30	24	15	13	12	7	3	2	1
No rituximab	18	17	11	9	9	8	8	5	5	3

Conclusion - Discussion

- Intérêt démontré de l'injection prophylactique de rituximab au décours d'un épisode de PTT chez les patients gardant une ADAMTS13 < 10%
- Rapport coût/efficacité
- Nombre d'injection par cure
- Fréquence de ré administration
 - En fonction de l'activité ADAMTS13 uniquement ?
 - En fonction de la reconstitution lymphocytaire B ?
- Place du rituximab / splénectomie