

ITP-Patiëntendag België *PTI-Journée des patients Belgique*

16 - 11 - 2024

Met de medewerking van:
En collaboration avec :



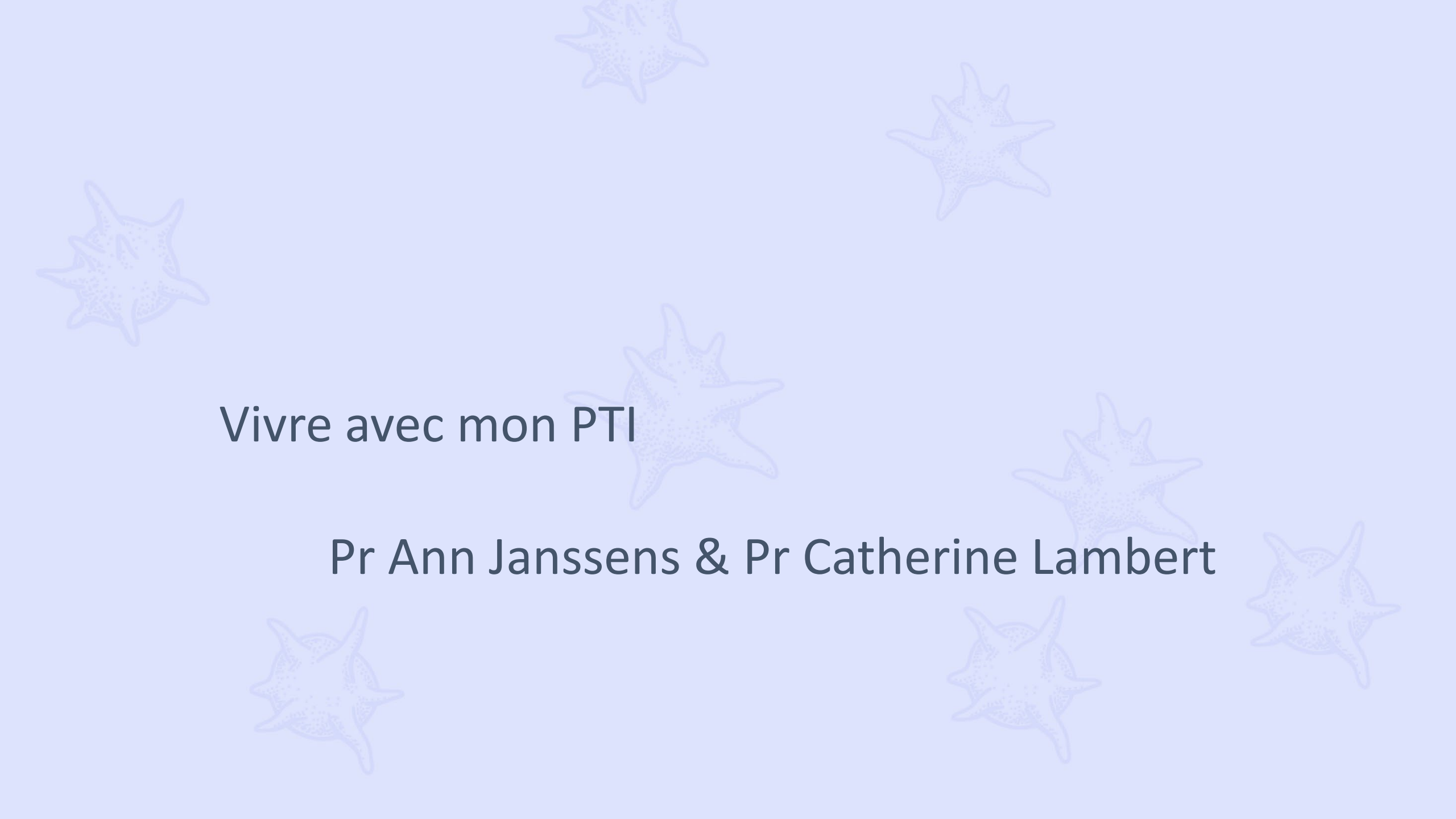
Met de steun van:
Avec le soutien de :

AMGEN

 **NOVARTIS**

 **sobi**

 **BHS**

The background of the slide is a solid light blue color. It is decorated with several stylized starfish in a slightly darker shade of blue. There are eight starfish in total, scattered across the slide. They are of various sizes and orientations, some appearing as simple outlines and others with a stippled texture.

Vivre avec mon PTI

Pr Ann Janssens & Pr Catherine Lambert

Journée patient PTI



Thrombopénie auto-immune primaire

Bruxelles 16 novembre 2024

PROF. DR. ANN
JANSSENS

HEMATOLOGIE
UZ LEUVEN

PROF. DR. CATHERINE
LAMBERT

HEMATOLOGY
UCL BRUXELLES



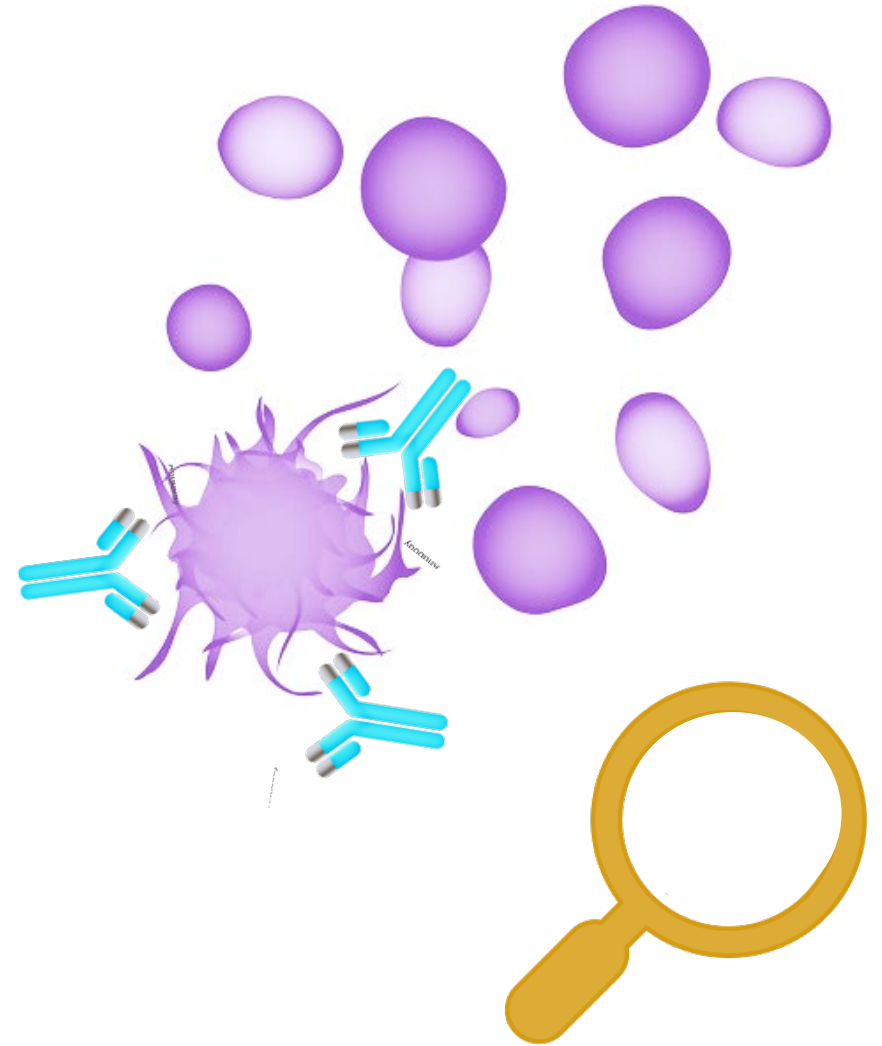
PTI dévoilé:

“exploration de la maladie”

- PROF. DR. ANN JANSSENS
 - HEMATOLOGIE
 - UZ LEUVEN
-

Qu'est-ce que le PTI ?

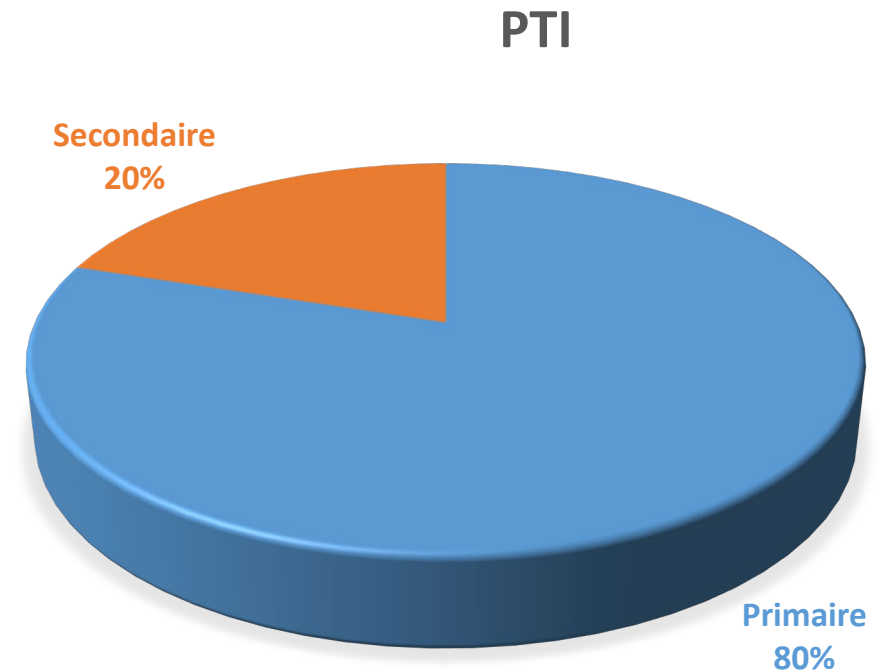
- **Thrombocytopénie immunitaire Primaire**
 - Anciennement Purpura thrombocytopénique idiopathique
- une maladie auto-immune qui provoque une **déficience en plaquettes** avec des signes possibles d'hémorragie.
- le système immunitaire produit des **anticorps** dirigés contre les **plaquettes** et les détruit



Quelle est la cause du PTI ?

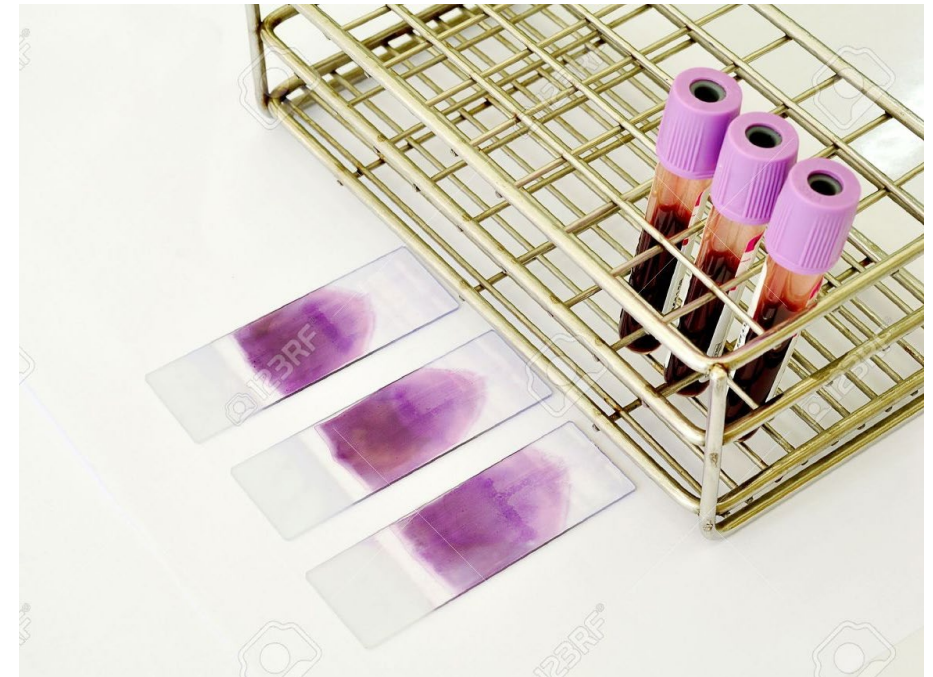
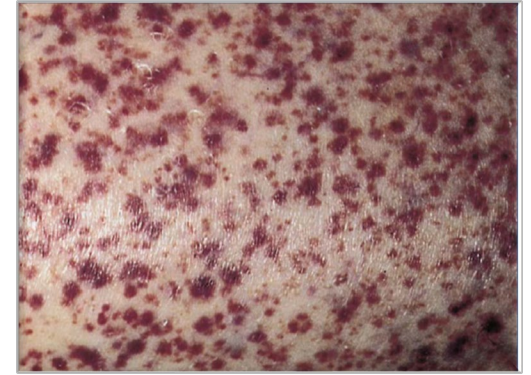


- le système immunitaire produit des **anticorps** dirigés contre les **plaquettes** et les **détruit**
- Cela peut être causé par un virus, un médicament, un vaccin, une autre maladie auto-immune, une maladie glandulaire sous-jacente, ... C'est ce qu'on appelle **un PTI secondaire**.
- En général, la cause ne peut pas être retrouvée et on parle alors de **PTI primaire**.

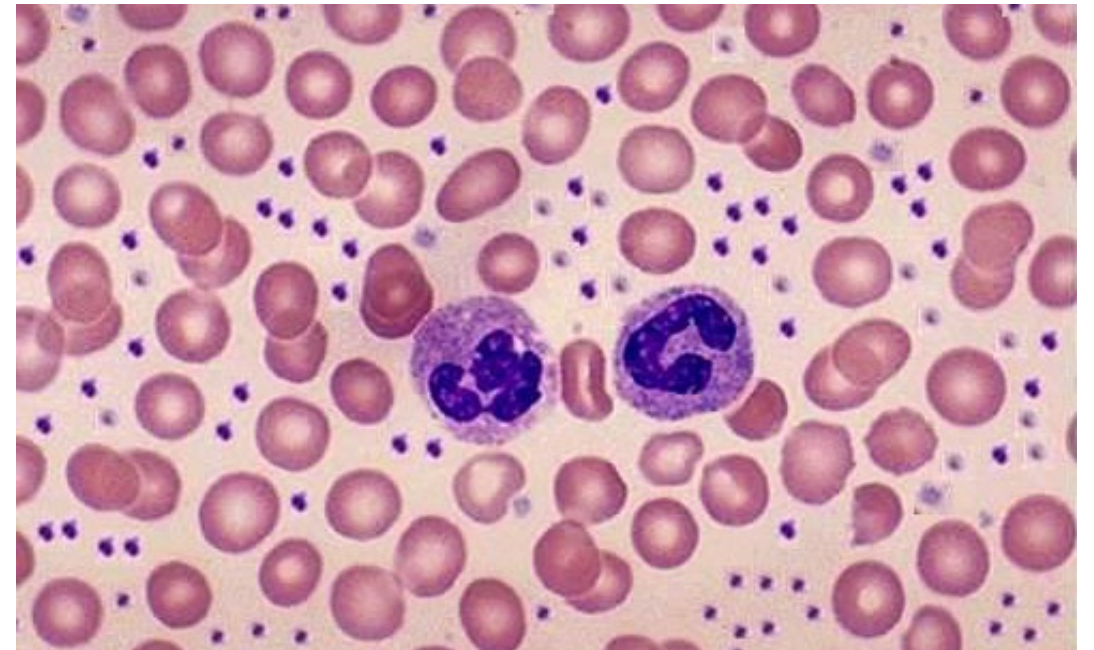
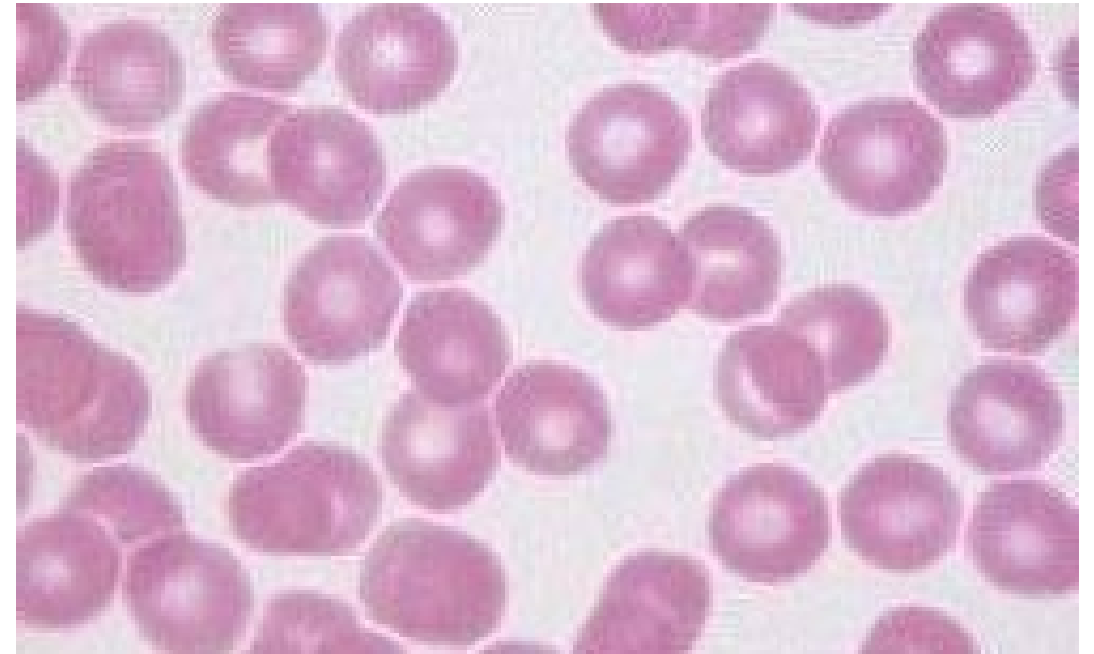
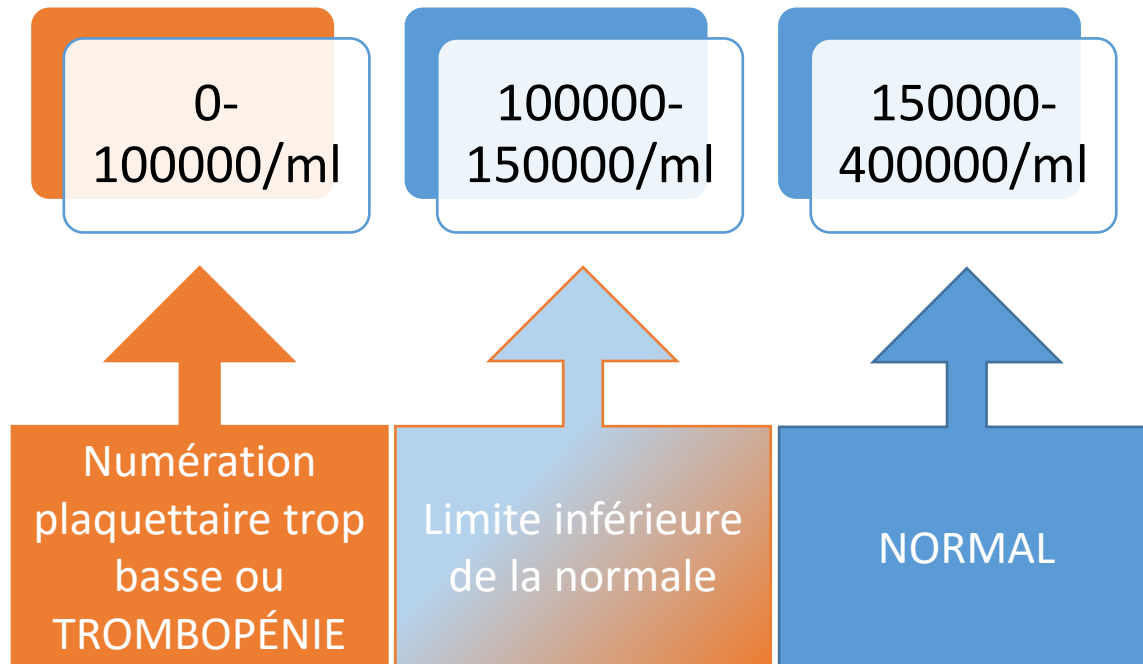


Quand suspecter un PTI ?

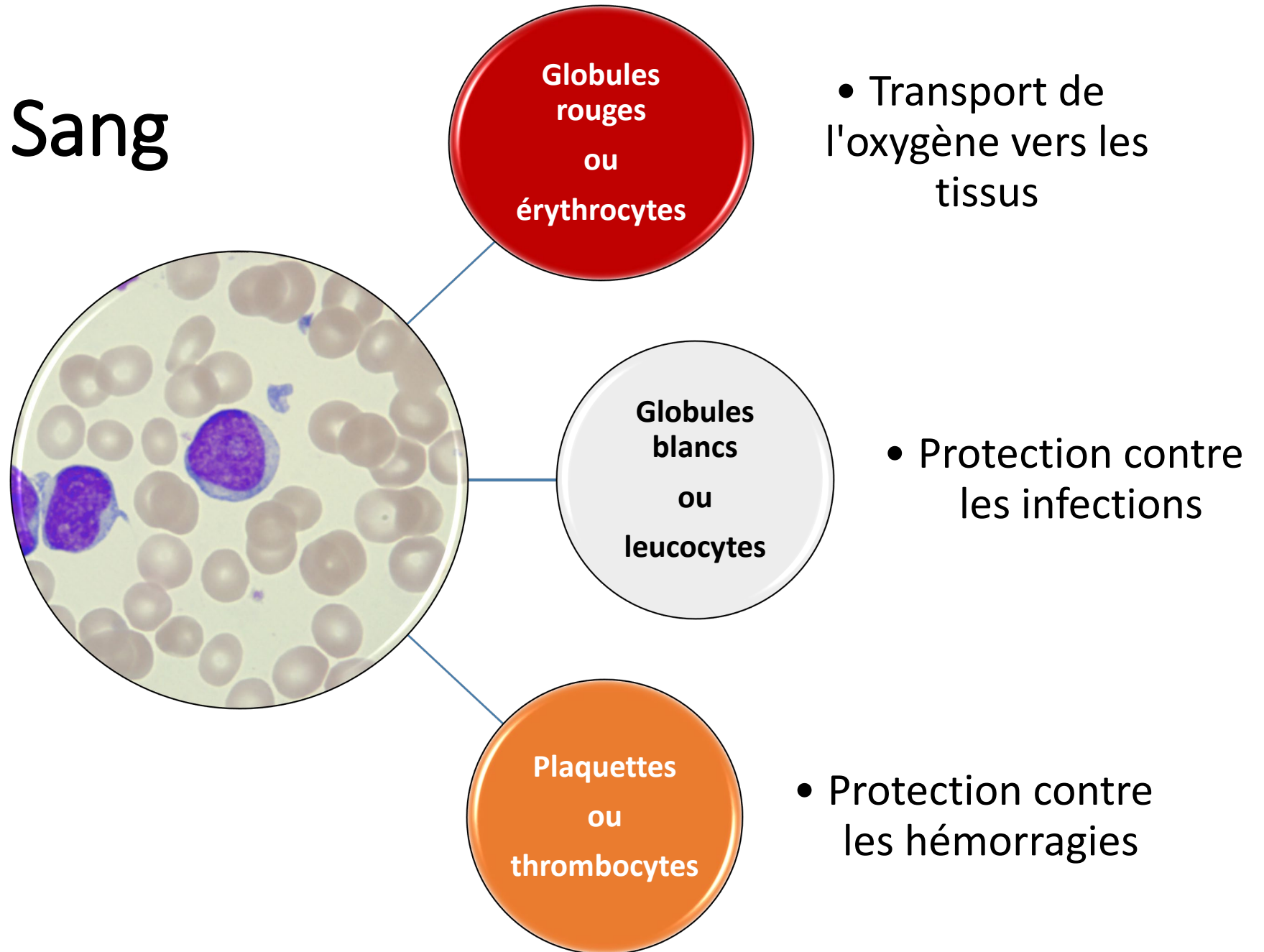
- Symptômes de saignement
 - pas toujours présents !
- Analyse de sang
 - déficit en plaquettes uniques
 - autres cellules sanguines normales

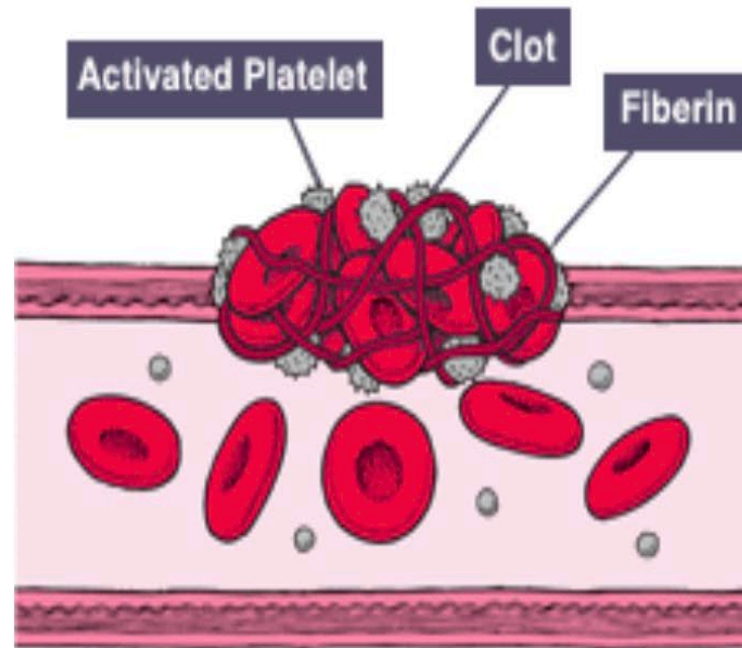
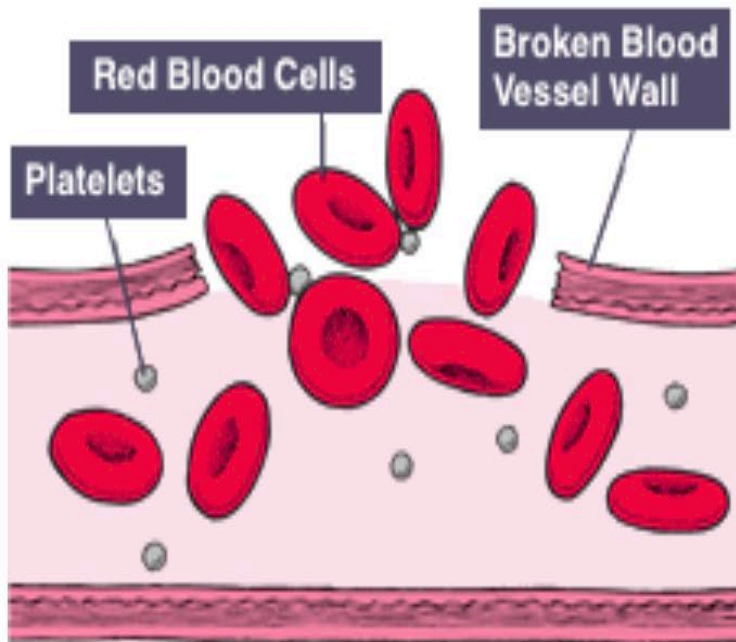


La numération plaquettaire dans le PTI ?



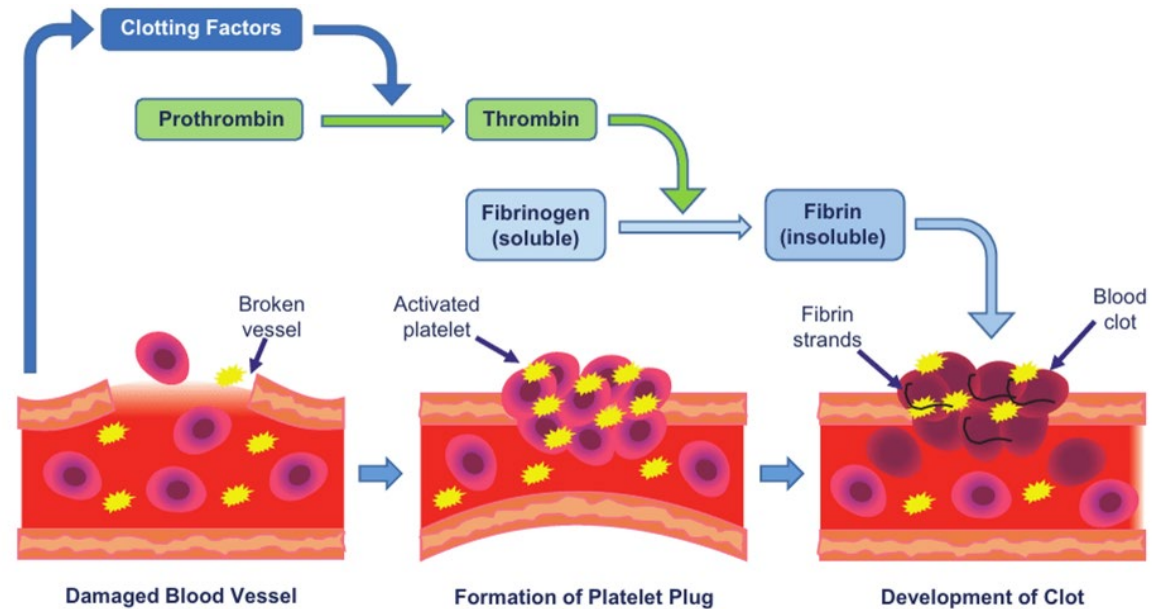
Composition Sang

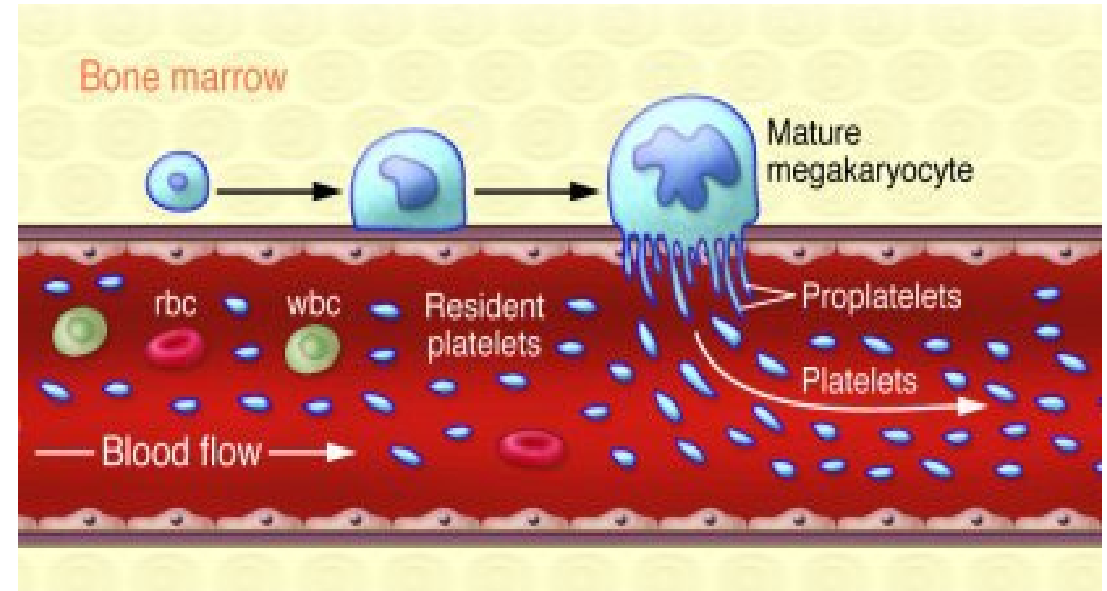
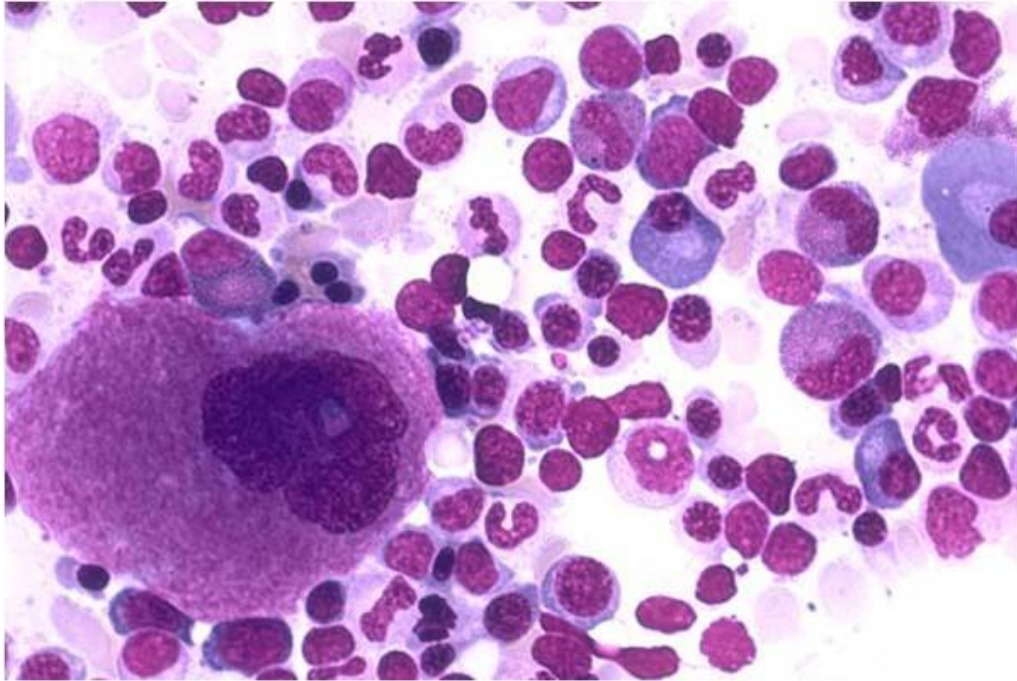




Fonction des
plaquettes

Quelle est la différence entre un saignement dans le cadre d'un PTI et un saignement dans le cadre d'une maladie de la coagulation ?

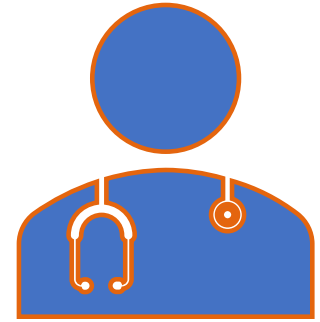
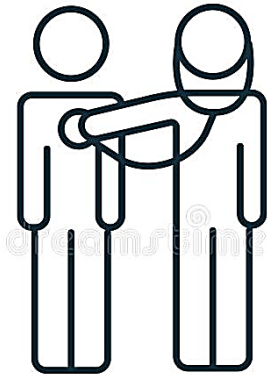




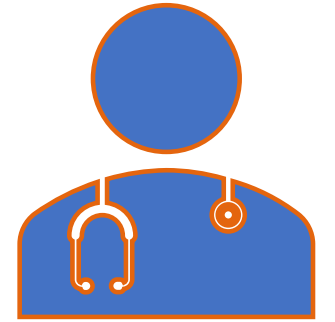
Les plaquettes sont formées dans la moelle osseuse

Comment diagnostiquer le PTI?

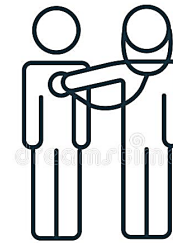
- **Anamnèse approfondie**
 - Personnelle et familiale
- **Recherche clinique**
- **Analyse de sang**
 - Éliminer la pseudo-thrombopénie



Comment diagnostiquer le PTI ?



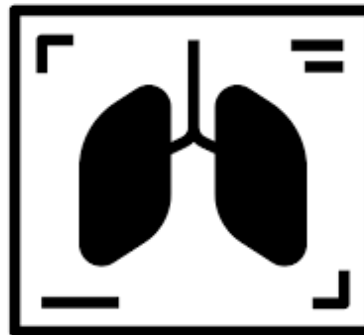
- Anamnèse approfondie
 - Personnelle et familiale
- Recherche clinique
- Analyse de sang
 - Éliminer la pseudo-thrombopénie



PHYSICAL EXAMINATION



- **Imagerie** (Rx - échographie - ...) : souvent réalisée
- **Examen de la moelle osseuse** : uniquement en cas de doute sur le diagnostic

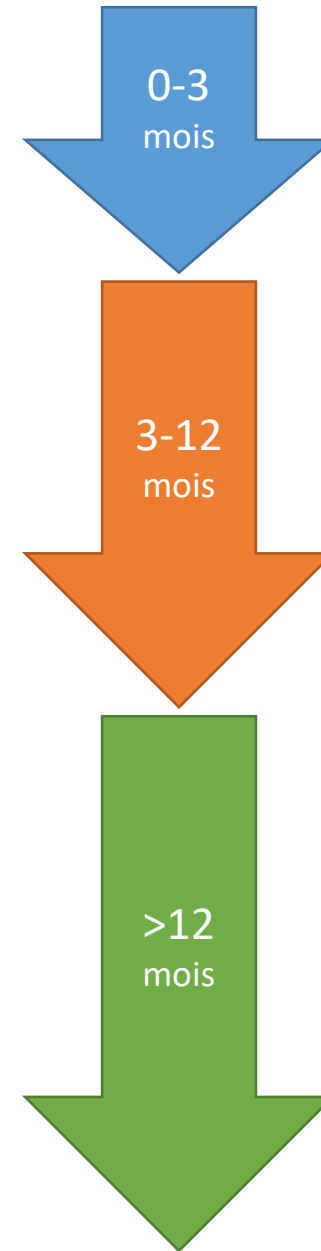


Phases après le diagnostic du PTI

PTI Aigu

PTI Persistant

PTI Chronique





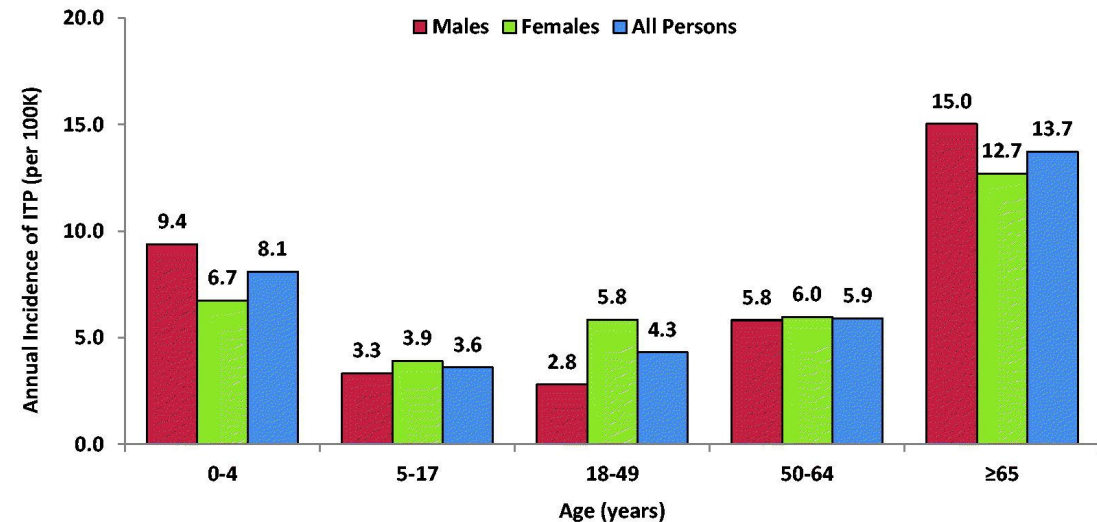
Epidémiologie PTI?

- **Le PTI est une maladie orpheline**
(prévalence $<5/10000$ habitants)

Incidence du PTI (nombre nouveaux diagnostics / an)



- Le PTI peut être observé à tout âge
- Le ratio H/F varie en fonction de la tranche d'âge
- Le PTI est présent dans toutes les races ou tous les groupes ethniques
- Le PTI n'est pas héréditaire
- États-Unis : 6,1/100000 personnes (H 5,5 vs F 6,7)

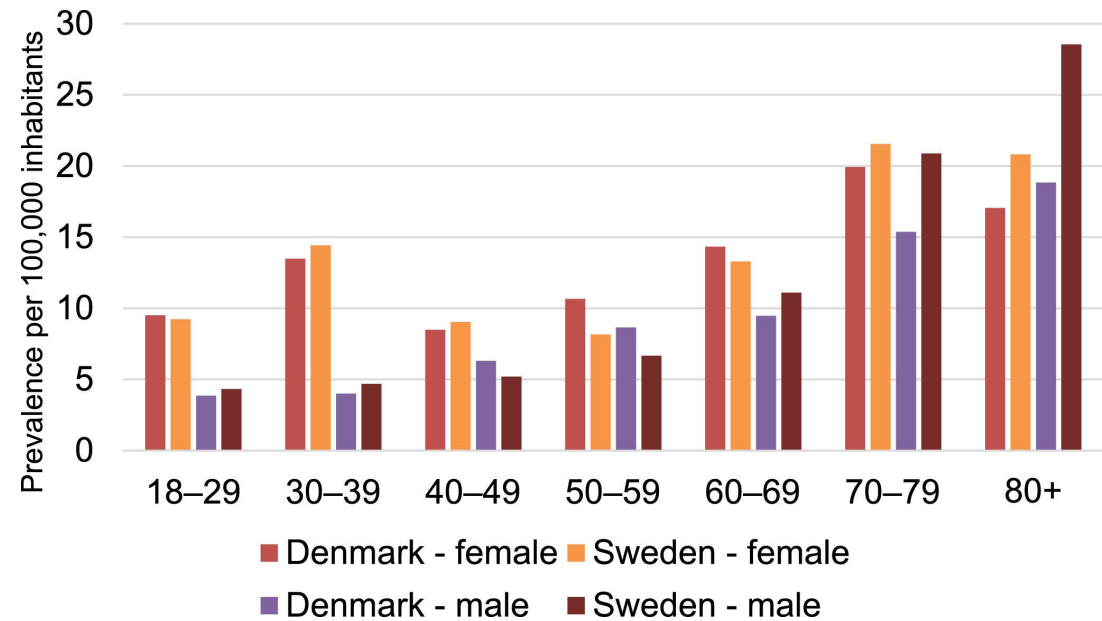


Prevalence du PTI chronique chez les adultes

(nombre de patients atteints de PTI à un moment donné)

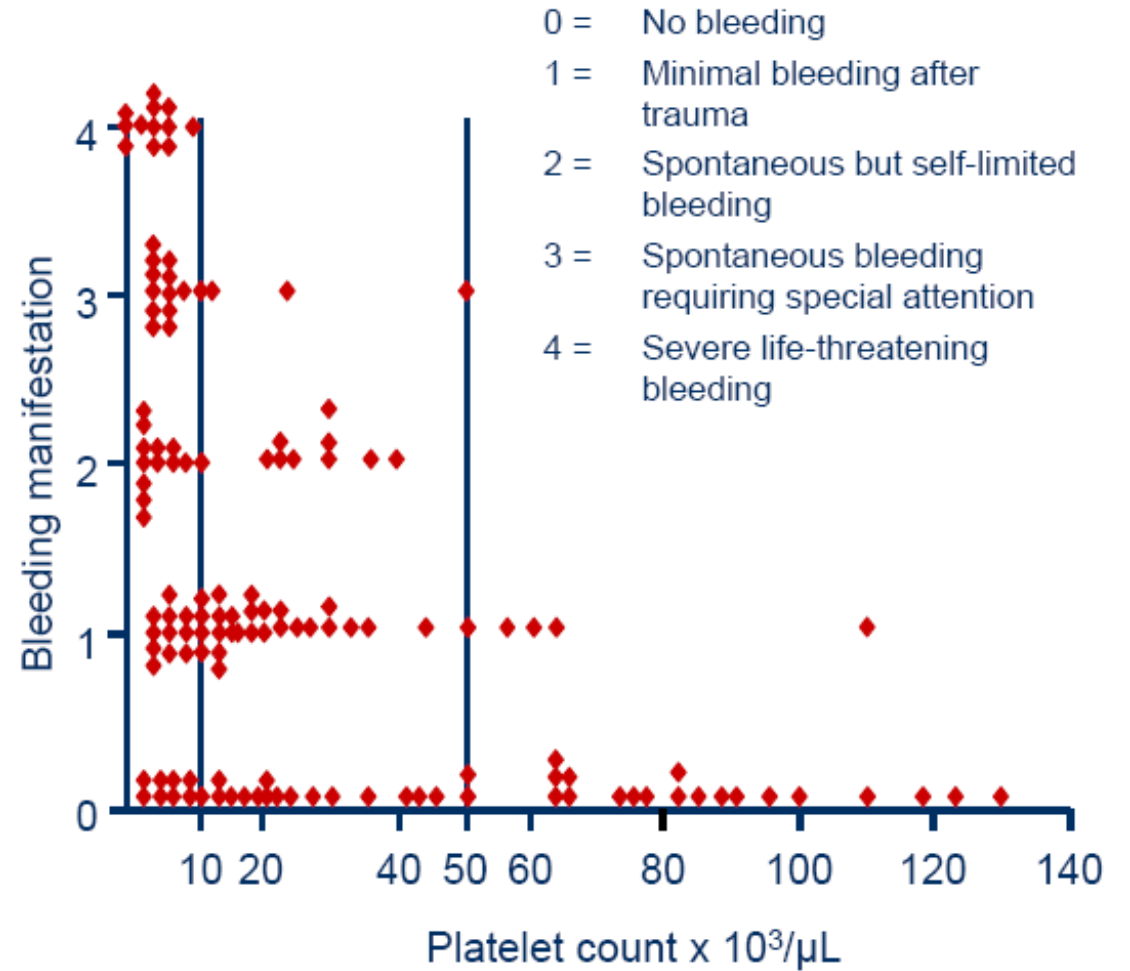


- Prévalence 2009: $\approx 10/100000$ personnes
- 30% > 70 ans





Nombre de plaquettes et gravité de l'hémorragie



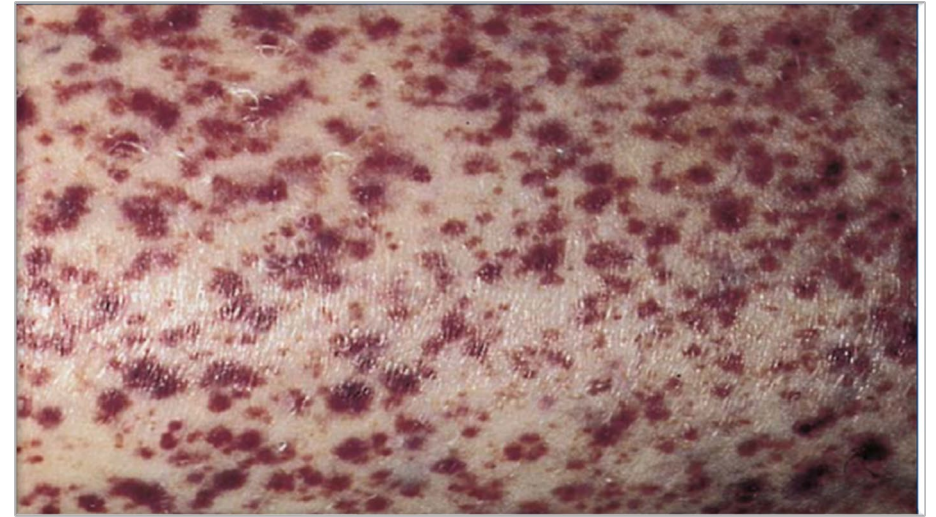
Être attentif aux
prochaines...

Signes de
saignement



Saignement
ponctuel

Pétéchie-Purpura





Ecchymoses
spontanées
ou après un
traumatisme
limité

hématomes

Ecchymoses après un traumatisme (chute, injections sous-cutanées)



Saignements de nez

épistaxis



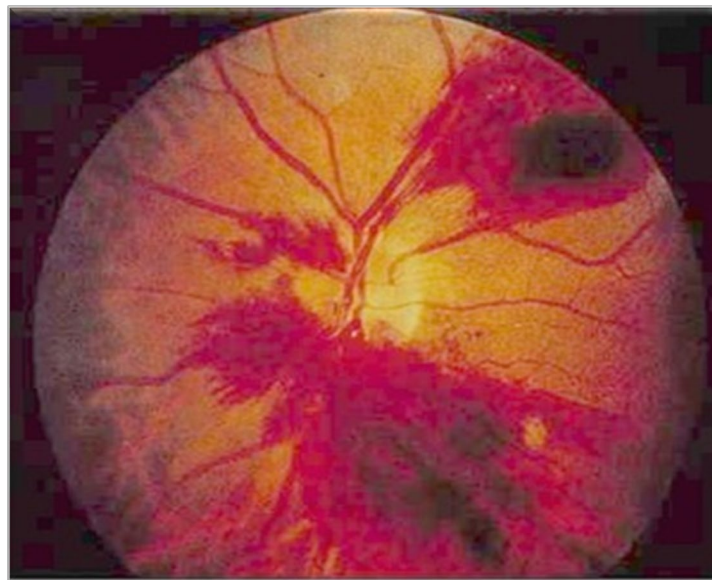
Hémorragie buccale



Saignement des gencives

(spontané ou lors du brossage)

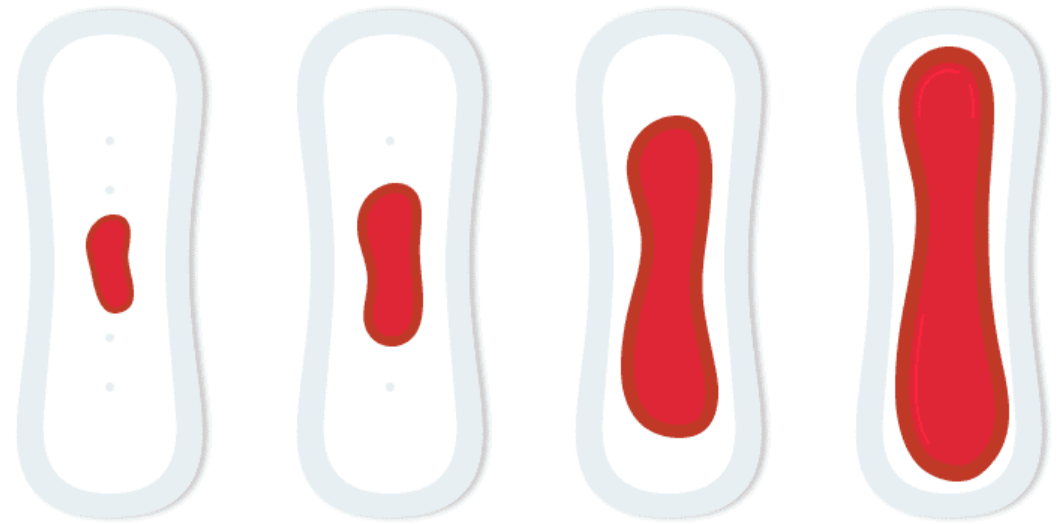




saignement des yeux



Règles
abondantes



Sang dans les urines

hématurie



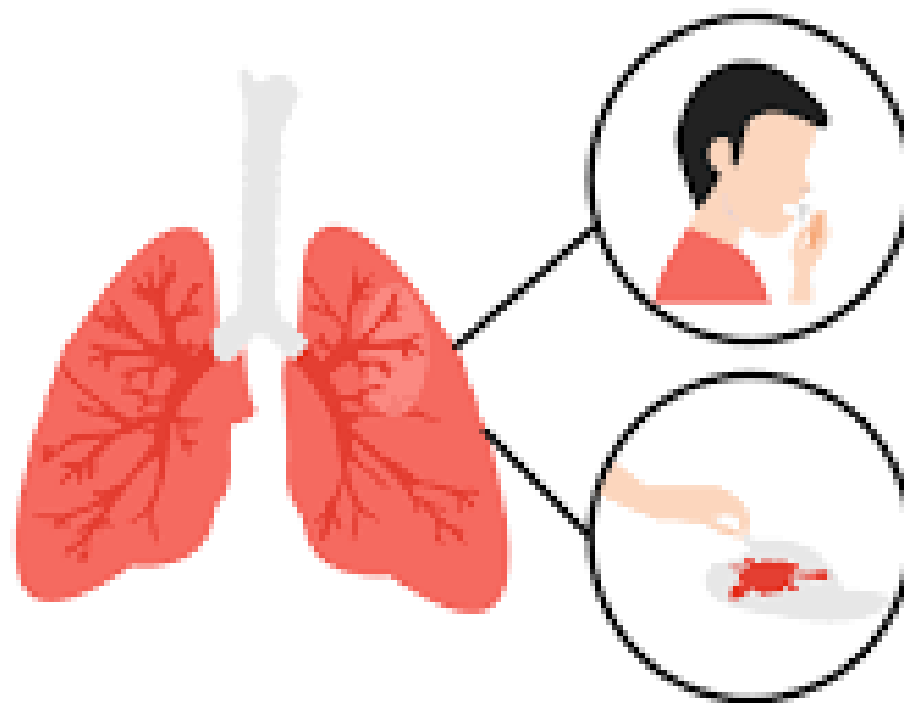
Du sang dans les selles

*perte de sang rouge
vs selles noires*



Crachats de sang

hémoptysie

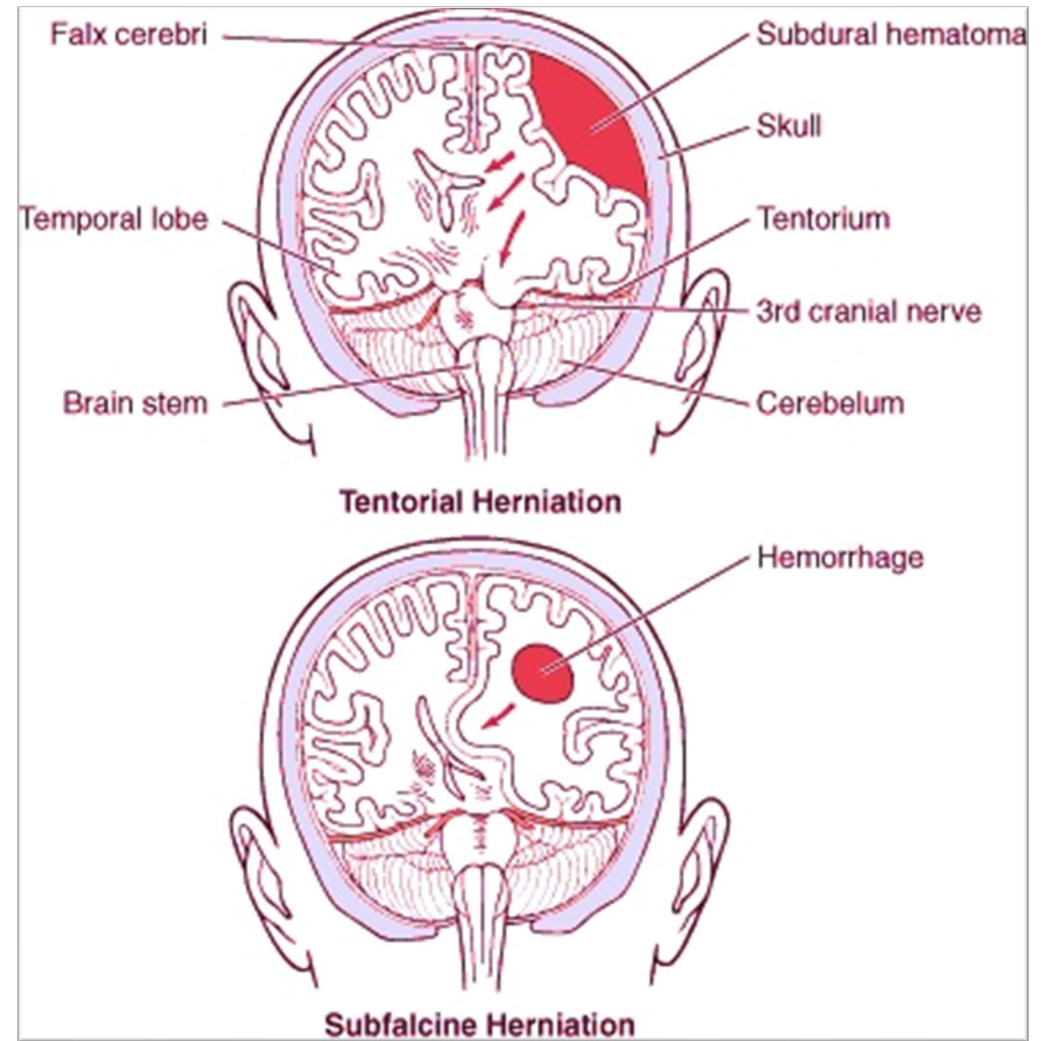


Vomissements
sanguins

hématémèse



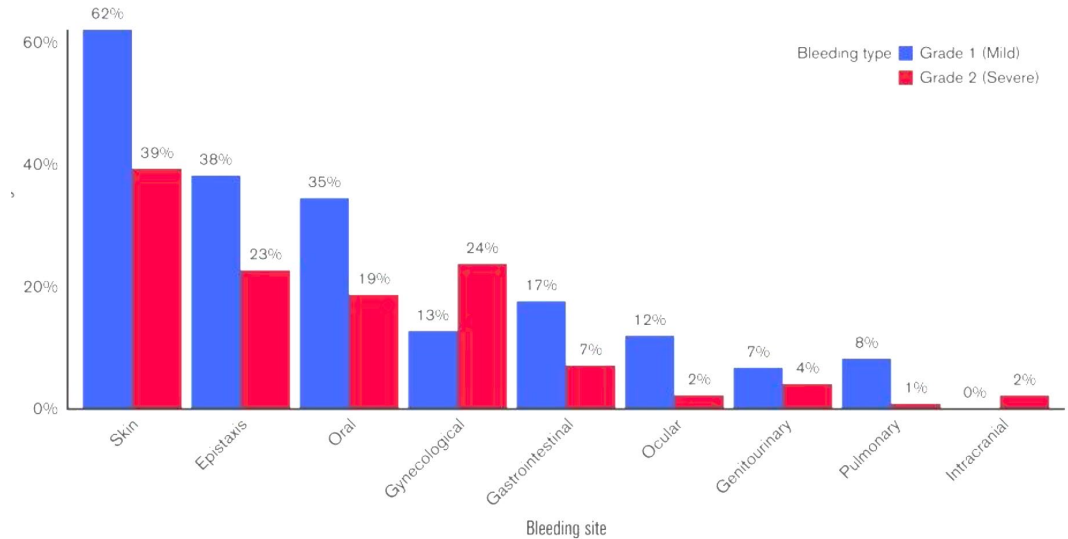
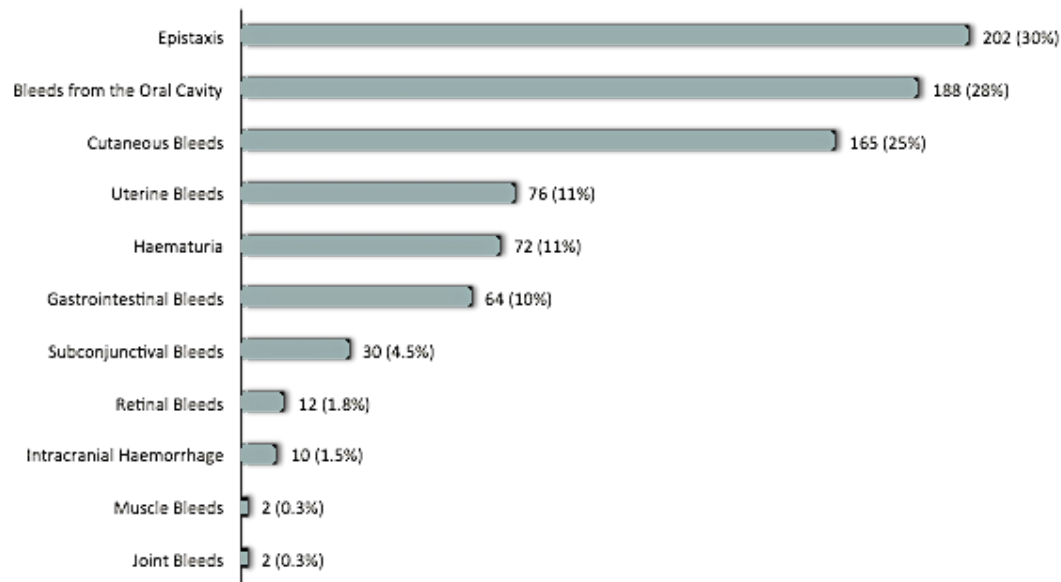
Hémorragie cérébrale



Fréquence des symptômes hémorragiques dans le PTI

UK ITP register

VS Mc Master ITP registry



Fatigue

More women than men reported fatigue at diagnosis and at survey completion

61%



Diagnosis

54%



Survey completion

52%



Diagnosis

42%



Survey completion

Fatigue is not a phenomenon of ageing

56%



18-34 years

Diagnosis

46%



18-34 years

Survey completion

51%



>65 years

Diagnosis

48%

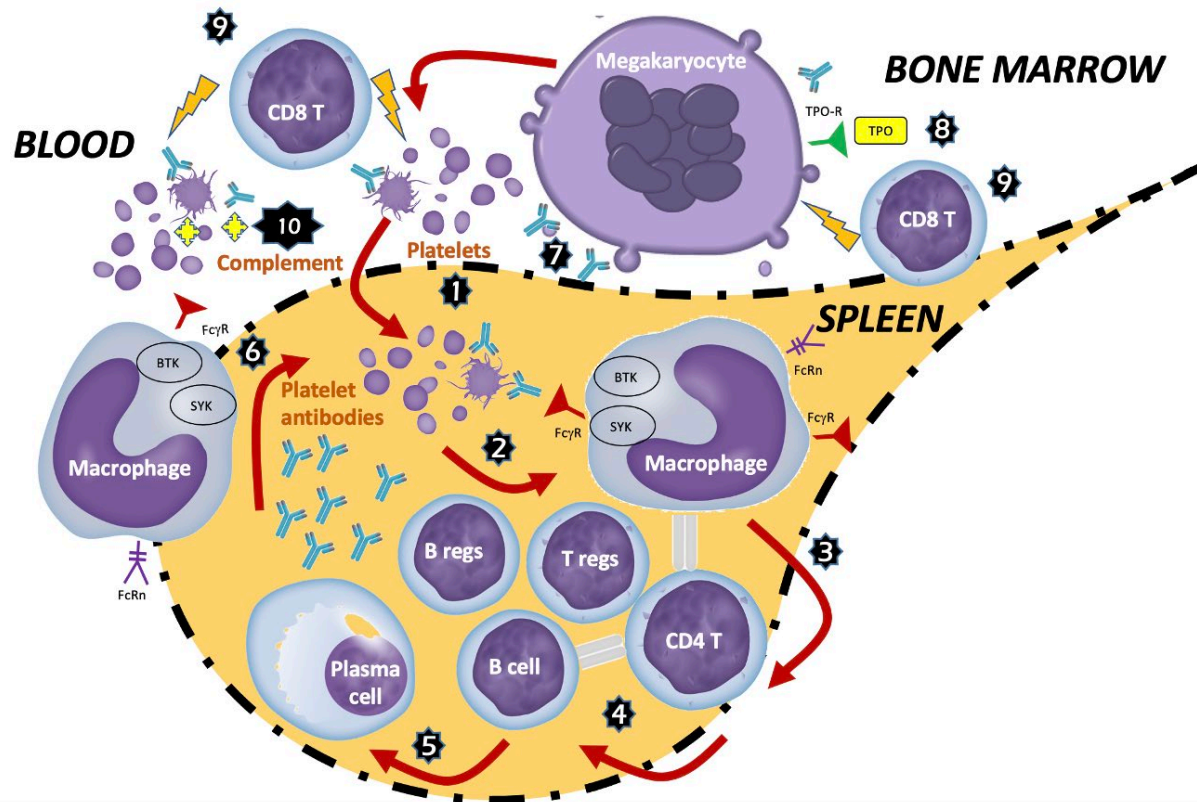


>65 years

Survey completion

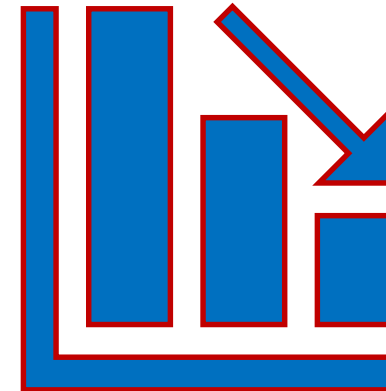


Comment le déficit plaquettaire se produit-il dans le PTI ??



Production de
plaques
supprimée

Destruction
des plaquettes



Taux de plaquettes sûres pour les activités ?



Plaquettes > 20-30000/ μ l



Plaquettes > 50000/ μ l



Plaquettes > 80000/ μ l

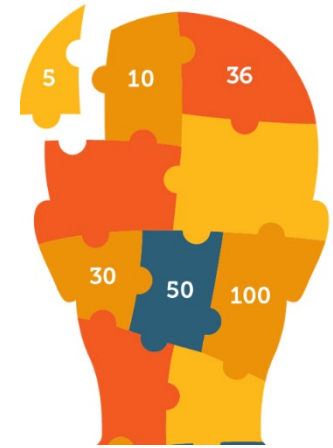
Taux de plaquettes sûres avant une intervention?

Consultez toujours votre dentiste-médecin traitant!

• Nettoyage des dents:	$\geq 10-20 \times 10^9/L$	• Biopsie d'organe:	$\geq 50 \times 10^9/L$
• Extraction dentaire (simple):	$\geq 30 \times 10^9/L$	• (<i>< ponction moelle osseuse</i>)	
• Extraction dentaire (complexe, dents de sagesse):	$\geq 50 \times 10^9/L$	• Chirurgie mineure:	$\geq 50 \times 10^9/L$
• Ponction lombaire: planifié	$\geq 40-50 \times 10^9/L$	• Accouchement:	$\geq 50 \times 10^9/L$
• Ponction lombaire: urgent	$\geq 20 \times 10^9/L$	• Chirurgie majeure:	
• Cathéter veineuse central:	$\geq 20 \times 10^9/L$	• (aussi neurochirurgie):	$\geq 80 \times 10^9/L$
• Endoscopie GI avec biopsie:	$\geq 20 \times 10^9/L$	• Anesthésie péridurale:	$\geq 70 \times 10^9/L$
• Bronchoscopie:	$\geq 20 \times 10^9/L$	• Neurochirurgie majeure:	$\geq 100 \times 10^9/L$
• Bronchoscopie avec biopsie:	$\geq 50 \times 10^9/L$	• 1 traitement antiplaquettaire ou anticoagulant:	$\geq 30-50 \times 10^9/L$
• Ponction articulaire:	$\geq 20 \times 10^9/L$	• 2 traitements antiplaquettaire ou anticoagulant:	$\geq 50-70 \times 10^9/L$

*Ces taux de plaquettes ont été choisis par des experts et doivent être ajustés en fonction du risque de saignement par patient.

Le PTI décrypté : options thérapeutiques & perspectives d'avenir



PROF. DR. CATHERINE LAMBERT, HEMATOLOGIE, UCL BRUXELLES

Traitement?



LES PATIENTS ONT BESOIN D'UN TAUX PLAQUETTAIRE SÛR
ET **NON** D'UN TAUX PLAQUETTAIRE NORMAL



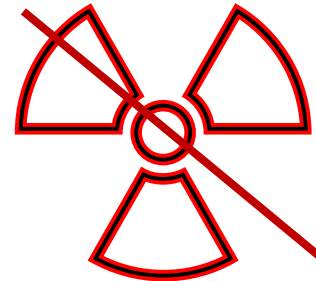
BEAUCOUP DE PATIENTS ATTEINT DE PTI N'ONT PAS BESOIN DE TRAITEMENT

Objectif du traitement

Réduire les saignements ou le risque de saignement

Minimiser l'exposition aux effets secondaires de la thérapie

Réduire les limitations du mode de vie et améliorer la qualité de vie



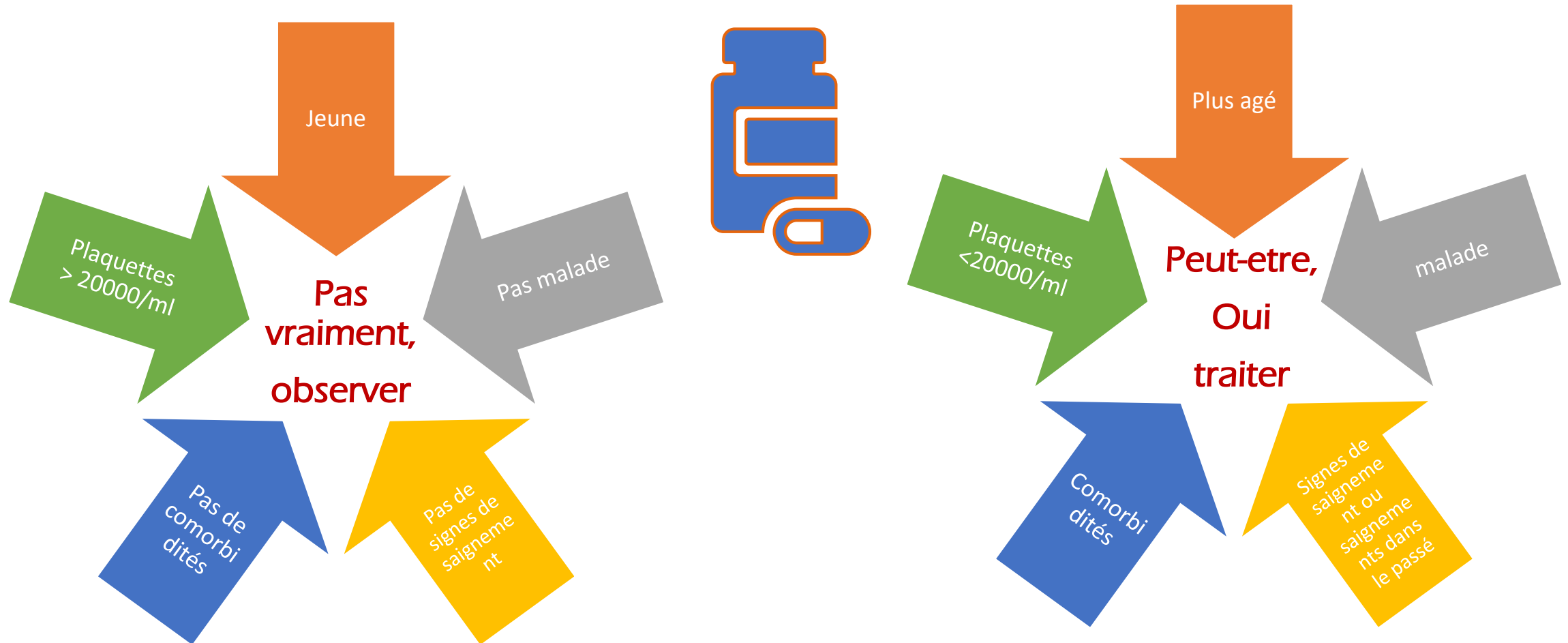
OBJECTIFS DU TRAITEMENT DANS LE PTI

- Traiter les hémorragies en augmentant rapidement le nombre de plaquettes
- Prévention des hémorragies ultérieures

- Traitement personnalisé en fonction des caractéristiques du patient
 - Infections
 - Événements thrombotiques

- Rémission à long terme / réponse sans médicaments
- Certains patients restent en rechute/réfractaires après plusieurs lignes de traitement.
- De nouvelles options thérapeutiques sont nécessaires, de préférence avec une toxicité minimale.

Quand débiter un traitement ?



Une hospitalisation est-elle nécessaire ?



Pas vraiment, observer !

- Plus jeune
- Bien
- Pas de saignement
- Pas de comorbidités
- Plaquettes $\geq 20 \times 10^9/L$



Peut-être que oui, hospitalisation!

- Plus vieux
- Malaise
- Symptômes de saignement ou antécédents de saignement
- Comorbidités
- Plaquettes $< 20 \times 10^9/L$

Évaluation du traitement

Taux de plaquettes

Age

Comorbidités

**Tendance
hémorragique dans le
passé**

**Autres facteurs favorisant les
saignements**

Dysfonctionnement plaquettaire ou
anomalies de la coagulation (clopidogrel, AAS,
anticoagulant)

Insuffisance de la fonction rénale

Hypertension labile, anévrismes

Fièvre ou infection active

Maladie hépatique grave ou alcoolisme

Ulcères gastriques

**Mode de vie : travail -
hobbies**

**Tolérance aux effets
secondaires attendus**

Besoin d'intervention

**Distance par rapport
aux soins**

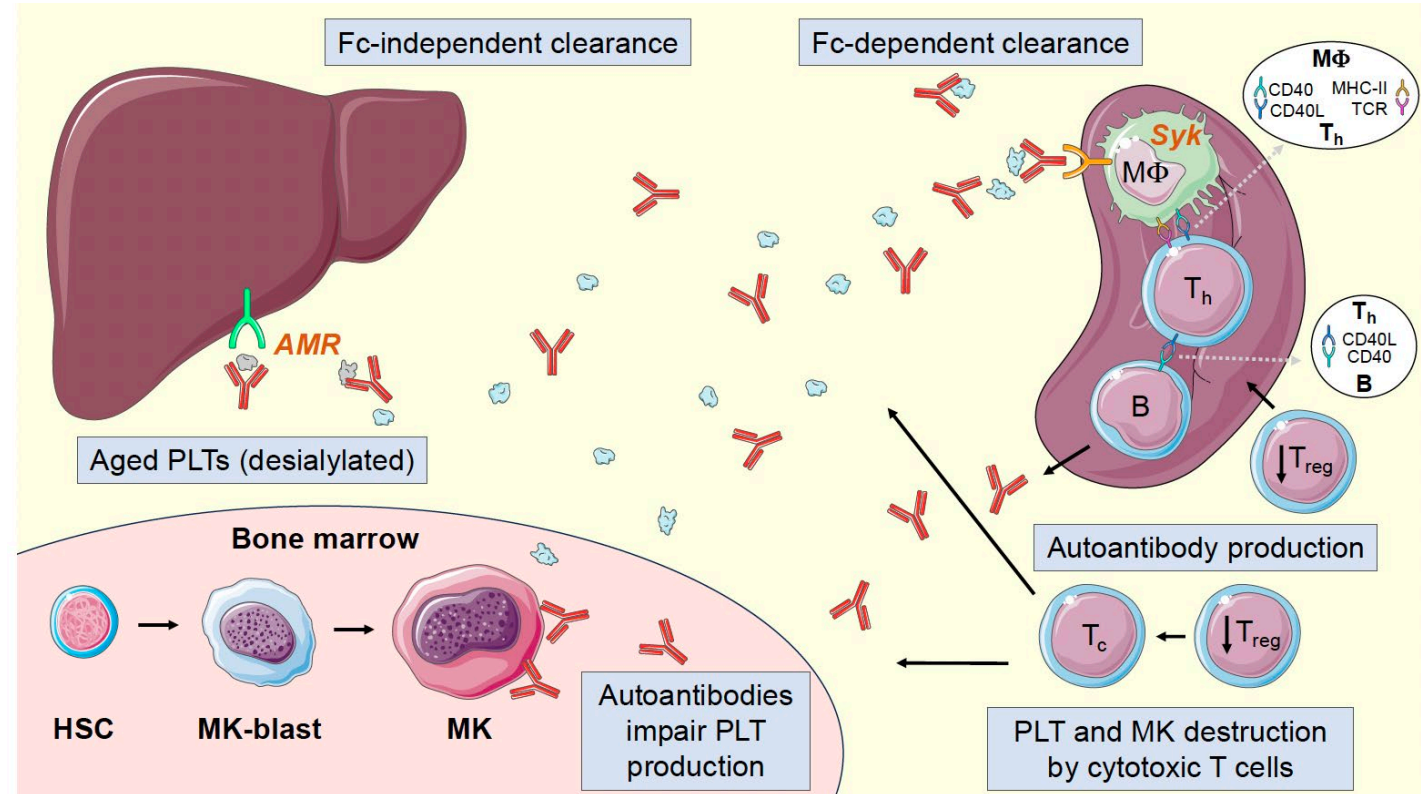
Fatigue liée au PTI

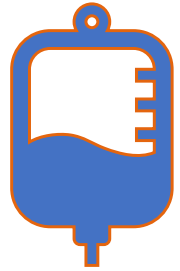
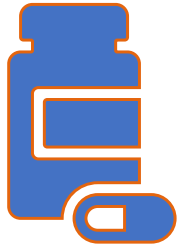
**Préférences du
patient**

...

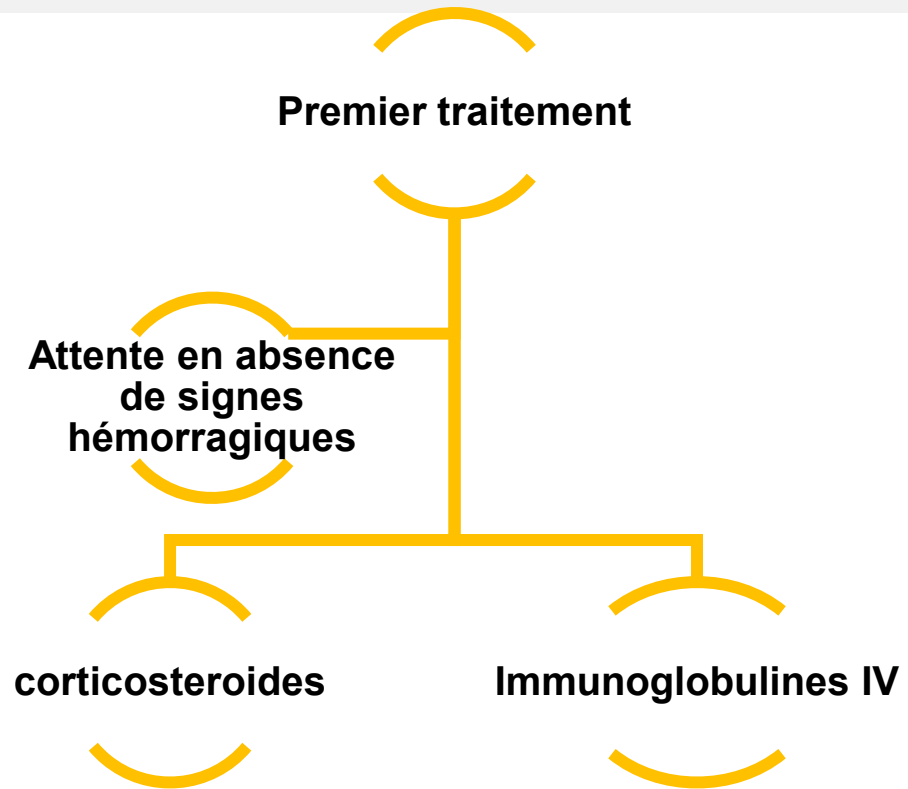
NOUVELLES PERSPECTIVES DANS LES MECANISMES DU PTI

- Physiopathologie complexe du PTI
- Destruction accélérée des plaquettes
- + suppression de la production de nouvelles plaquettes
- Implication de multiples voies
- PTI = un syndrome
- Nouvelles cibles thérapeutiques
- Médecine individualisée et de précision

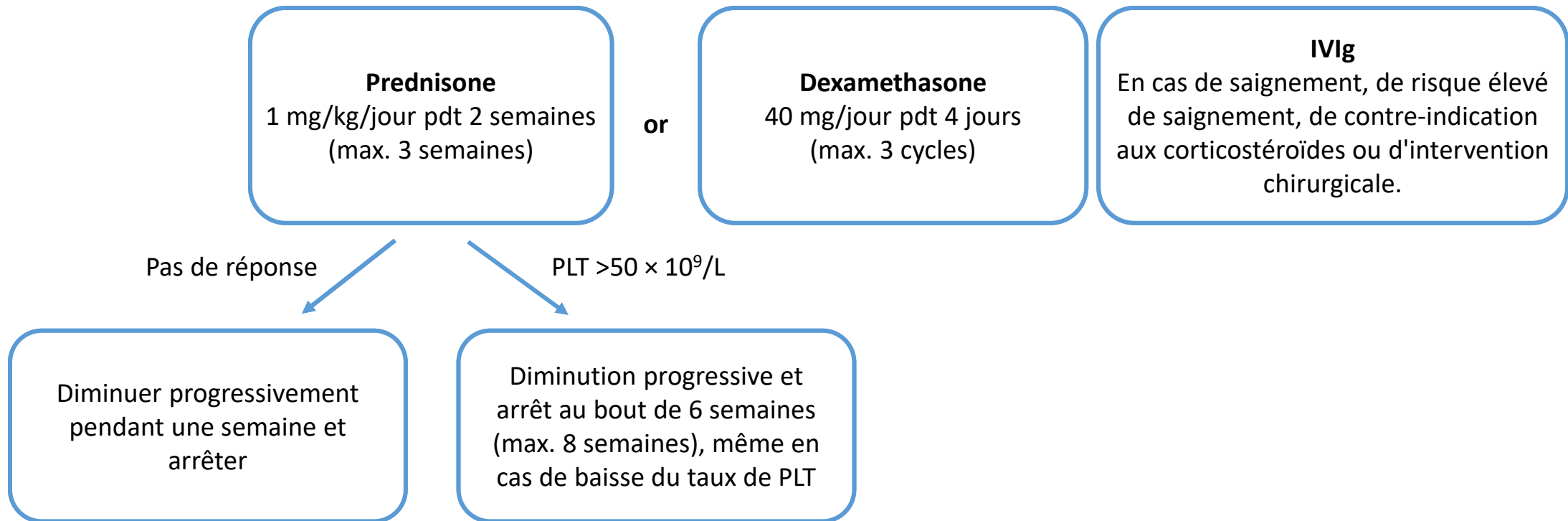


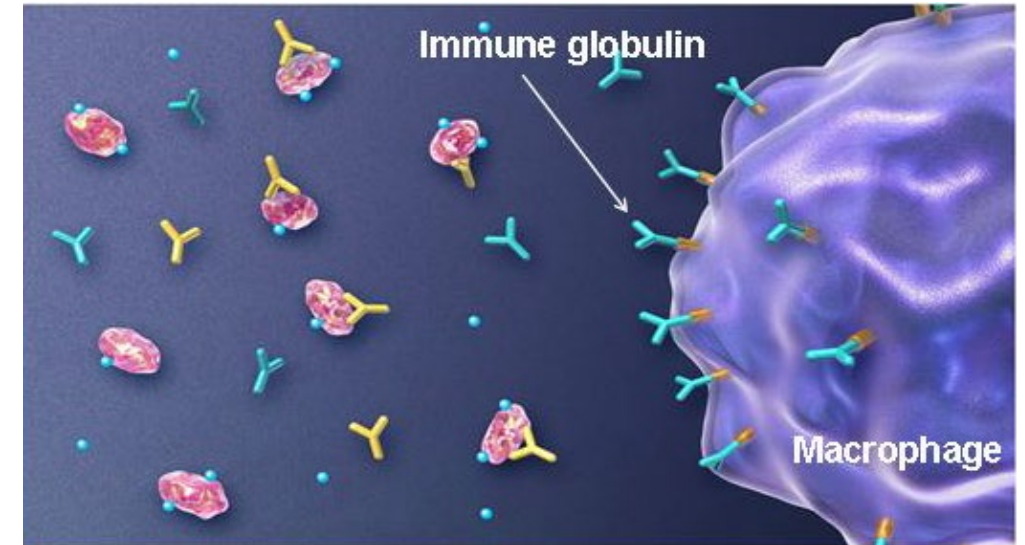
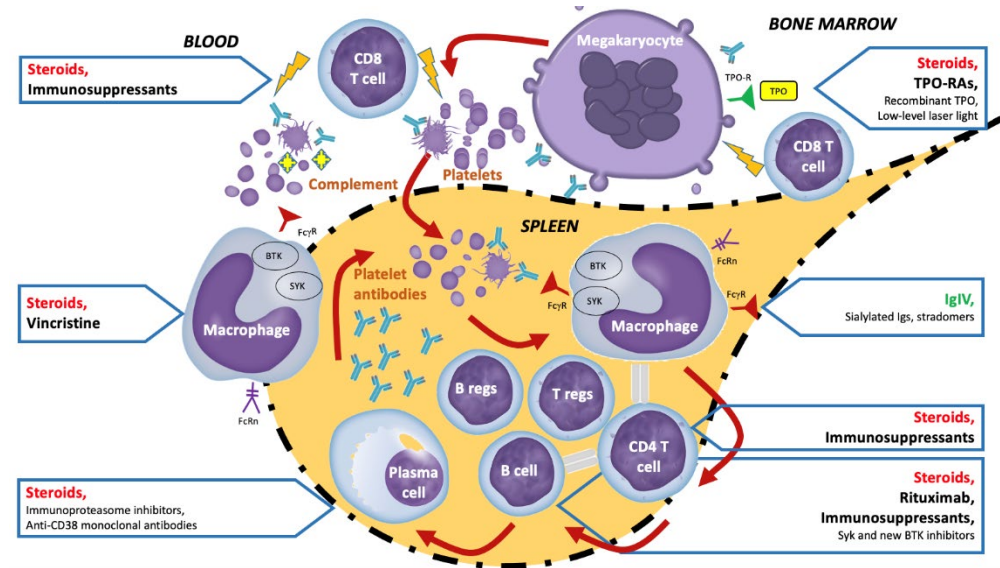


Traitement du PTI nouvellement diagnostiqué ou traitement initial



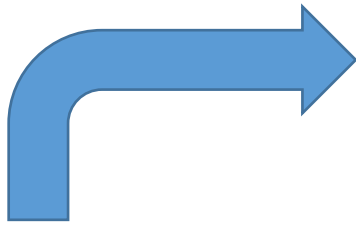
Traitement initial actuellement recommandé pour le PTI





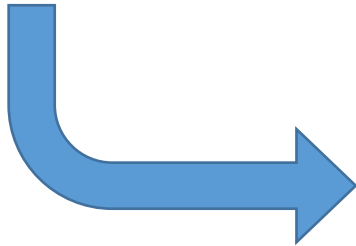
Mécanisme d'action des stéroïdes-IGIV

Traitement du PTI nouvellement diagnostiqué ou traitement initial



Stéroïdes

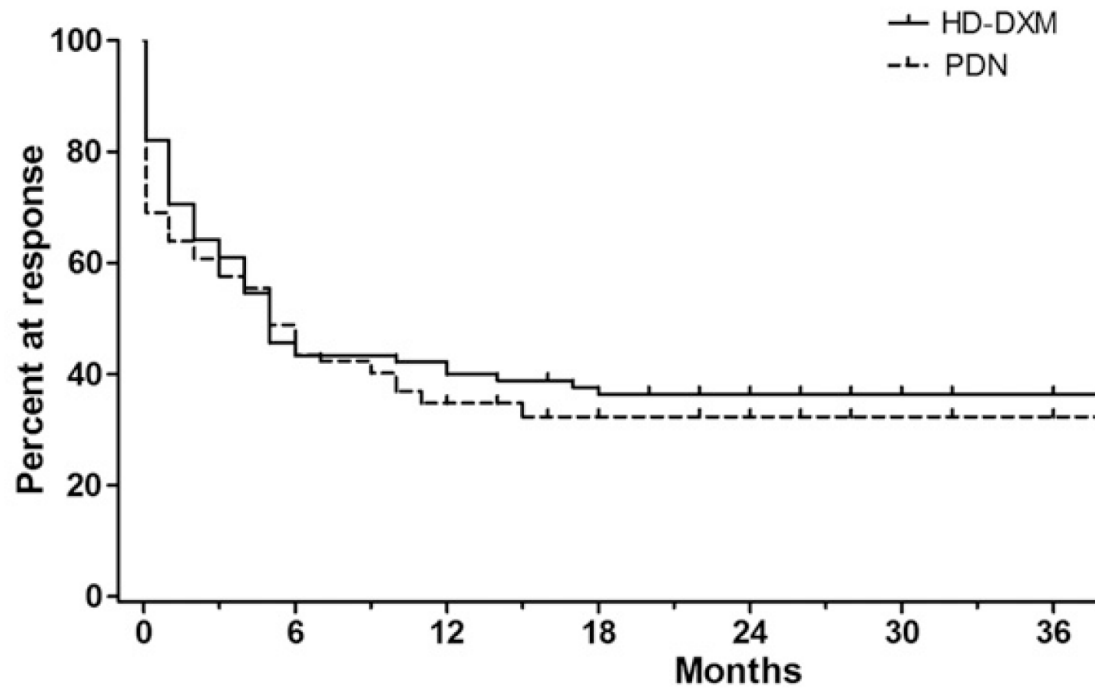
IGIV



- (méthyl)prednisolone ou dexaméthasone
- Réponse à court terme : 60 à 80
- Réponse soutenue : 30-50%.
- **Éviter les traitements prolongés (<8 semaines) !!!**
- A répéter en cas de réponse très prolongée
- **Nombreux effets secondaires entraînant une réduction de la dose ou un arrêt précoce du traitement**
- Bon marché

- Dose : 400 mg/kg/5 jours ou 1 g/kg/2 jours
- Réponse à court terme : $\pm$ 80%, augmentation rapide des plaquettes
- Réponse soutenue : peu, rechute après 14-28 jours
- Répétition possible
- Cher
- **Déficits** (l'IG sous-cutanée n'est pas une alternative à l'IG IV dans le PTI)

Dexaméthasone ou prednisolone ?



Adverse events, n (%)	HD-DXM		PDN	
	Total (n = 95)	≥60 y (n = 18)	Total (n = 97)	≥60 y (n = 20)
ALT	1 (1.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Arthralgia	0 (0)	0 (0)	2 (2.1)	1 (5.0)
Cushingoid appearance	0 (0)	0 (0)	13 (13.4)	2 (10.0)
Diarrhea	0 (0)	0 (0)	1 (1.0)	0 (0)
Dizziness	2 (2.1)	1 (5.6)	5 (5.2)	2 (10.0)
Edema	0 (0)	0 (0)	4 (4.1)	2 (10.0)
Fatigue	1 (1.1)	0 (0)	4 (4.1)	1 (5.0)
Fever	1 (1.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hyperglycemia	4 (4.2)	1 (5.6)	6 (6.2)	3 (15.0)
Hypertension	4 (4.2)	2 (11.1)	8 (8.2)	3 (15.0)
Infection	0 (0)	0 (0)	3 (3.1)	1 (5.0)
Insomnia	8 (8.4)	3 (16.7)	5 (5.2)	2 (10.0)
Mood disorders	7 (7.4)	2 (11.1)	4 (4.1)	1 (5.0)
Nausea	2 (2.1)	1 (5.6)	3 (3.1)	1 (5.0)
Palpitation	2 (2.1)	1 (5.6)	1 (1.0)	0 (0)
Peptic ulcer	2 (2.1)	0 (0)	5 (5.2)	1 (5.0)
Weight gain	0 (0)	0 (0)	10 (10.3)	3 (15.0)

ALT, alanine aminotransferase.

Minimiser l'utilisation de stéroïdes !

- Pas de préférence pour la (méthyl)prednisolone ou la dexaméthasone (D)
- Réponse initiale plus précoce et plus élevée avec la Dexaméthasone mais même taux de réponse soutenue (40% à 9 mois)

STÉROÏDES : TROP ET TROP LONGTEMPS

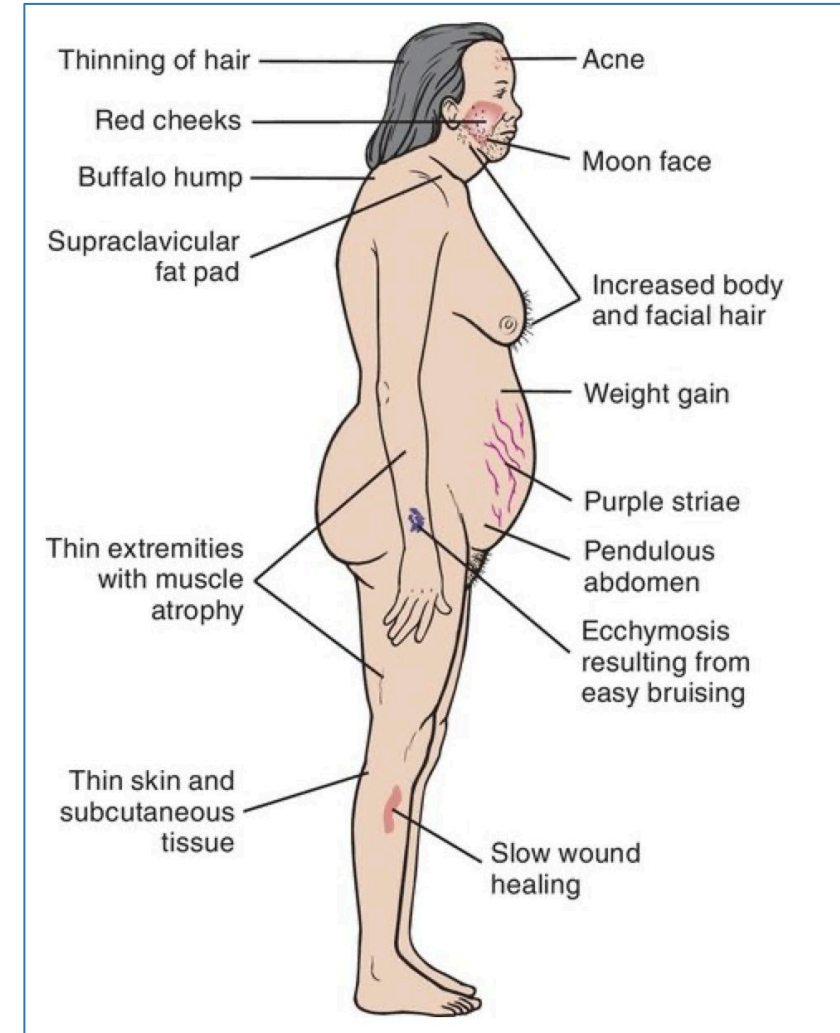
LES STÉROÏDES EN PREMIÈRE INTENTION DEVRAIENT ÊTRE LIMITÉS À 6-8 SEMAINES

Ils sont efficaces, peuvent conduire à une rémission et sont bon marché...

...mais ils ont de nombreux effets secondaires

- à court terme
- À long terme : pneumonie, ostéoporose, insuffisance cardiaque, diabète sucré, maladies cardiovasculaires

1/3 des patients atteints de PTI sont traités pendant plus d'un an avec des stéroïdes



Engager un dialogue avec le patient sur ses valeurs et ses préférences



BONNE PRATIQUE

Le choix d'un traitement $\geq$ deuxième ligne doit être individualisé

L'éducation du patient et la prise de décision partagée sont encouragées

La splénectomie doit être retardée le plus longtemps possible

Education thérapeutique

- Les patients doivent être informés que le PTI augmente non seulement le risque d'hémorragie, mais aussi le risque de thromboembolie veineuse et artérielle.
- Du matériel pédagogique est nécessaire pour permettre aux patients de reconnaître rapidement les saignements, afin d'éviter les retards de traitement.
- Les symptômes typiques du PTI et les personnes à contacter en cas d'apparition de symptômes en dehors des heures de travail de la clinique doivent être communiqués aux patients.
- Les facteurs de risque, tels que le tabagisme, l'hypertension artérielle et l'hyperlipidémie, doivent être pris en compte et orientés vers un spécialiste, si nécessaire.

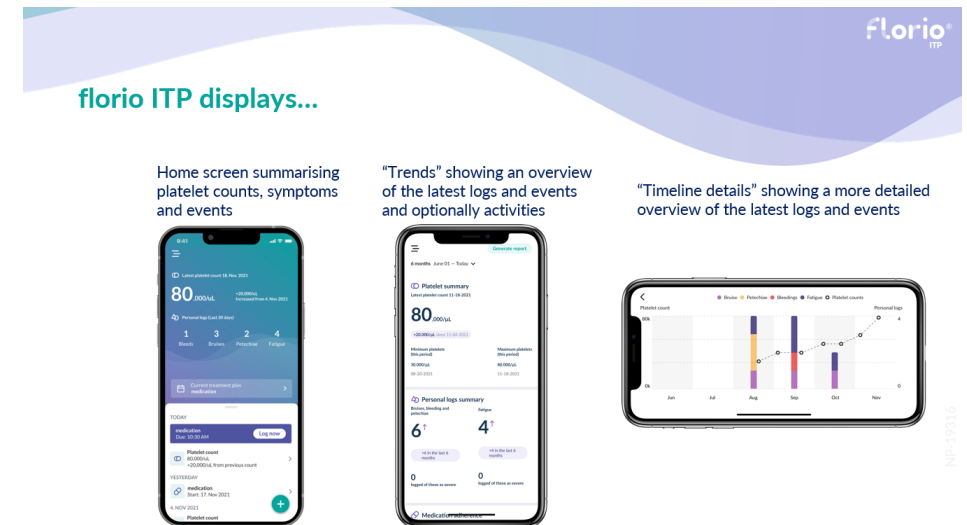
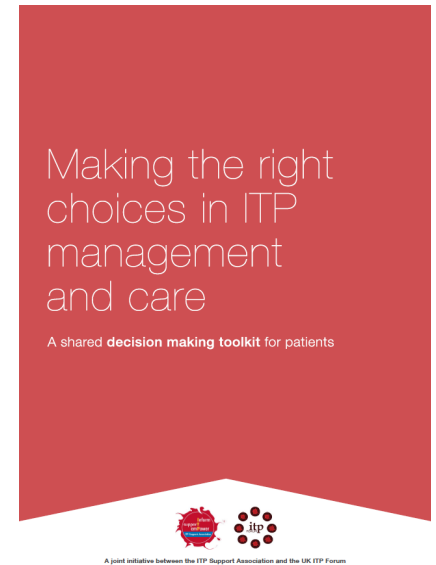


Image of 'Making the right choices in ITP management and care' booklet presented with permission from the ITP Support Association and the UK ITP Forum²;

Image of florio ITP app presented with permission from florio ITP. ITP, immune thrombocytopenia.

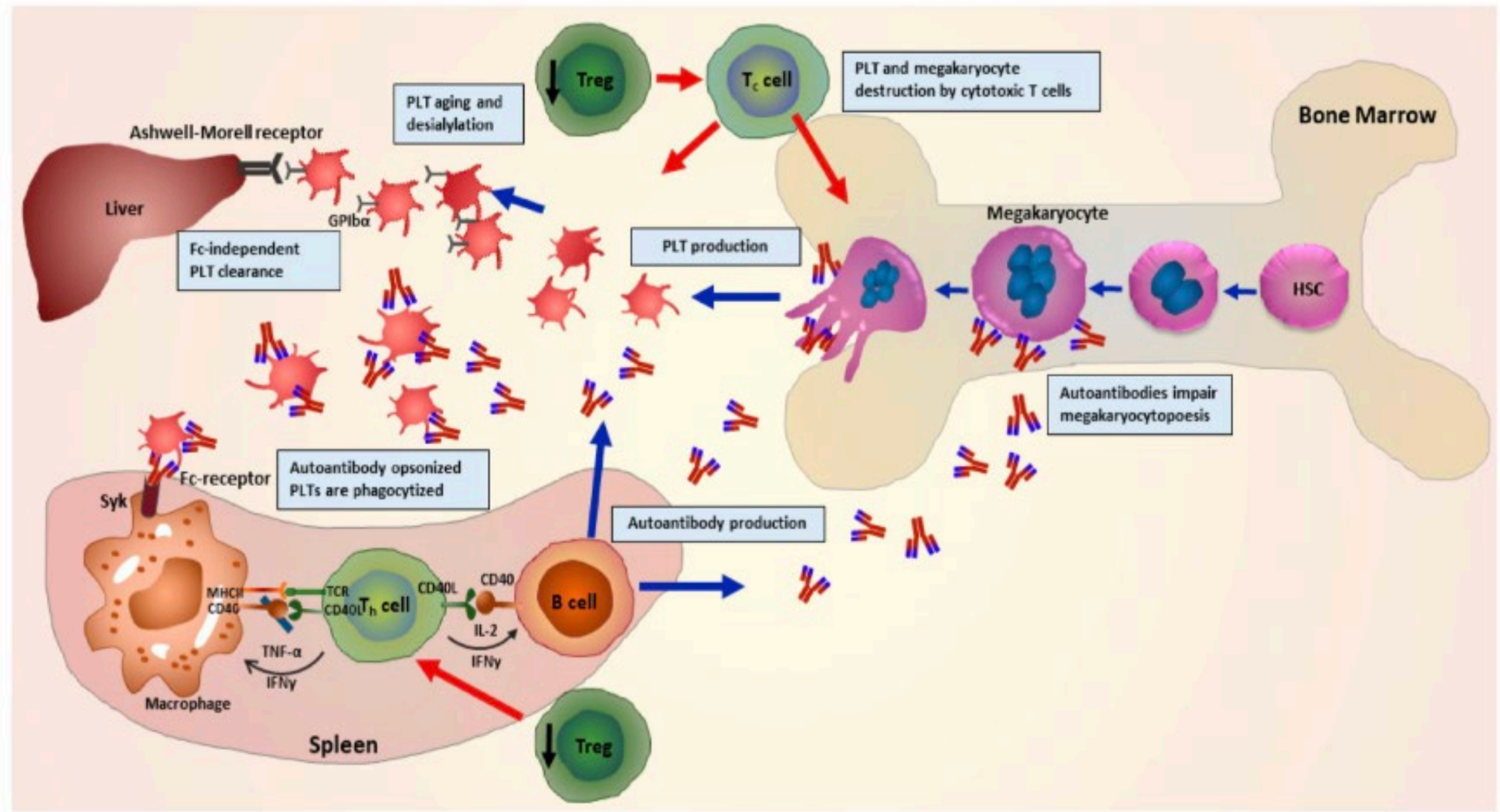
1. Matzdorff et al. *Oncol Res Treat* 2018 2. Newland et al. ITP Support Association and ITP Forum 2021.

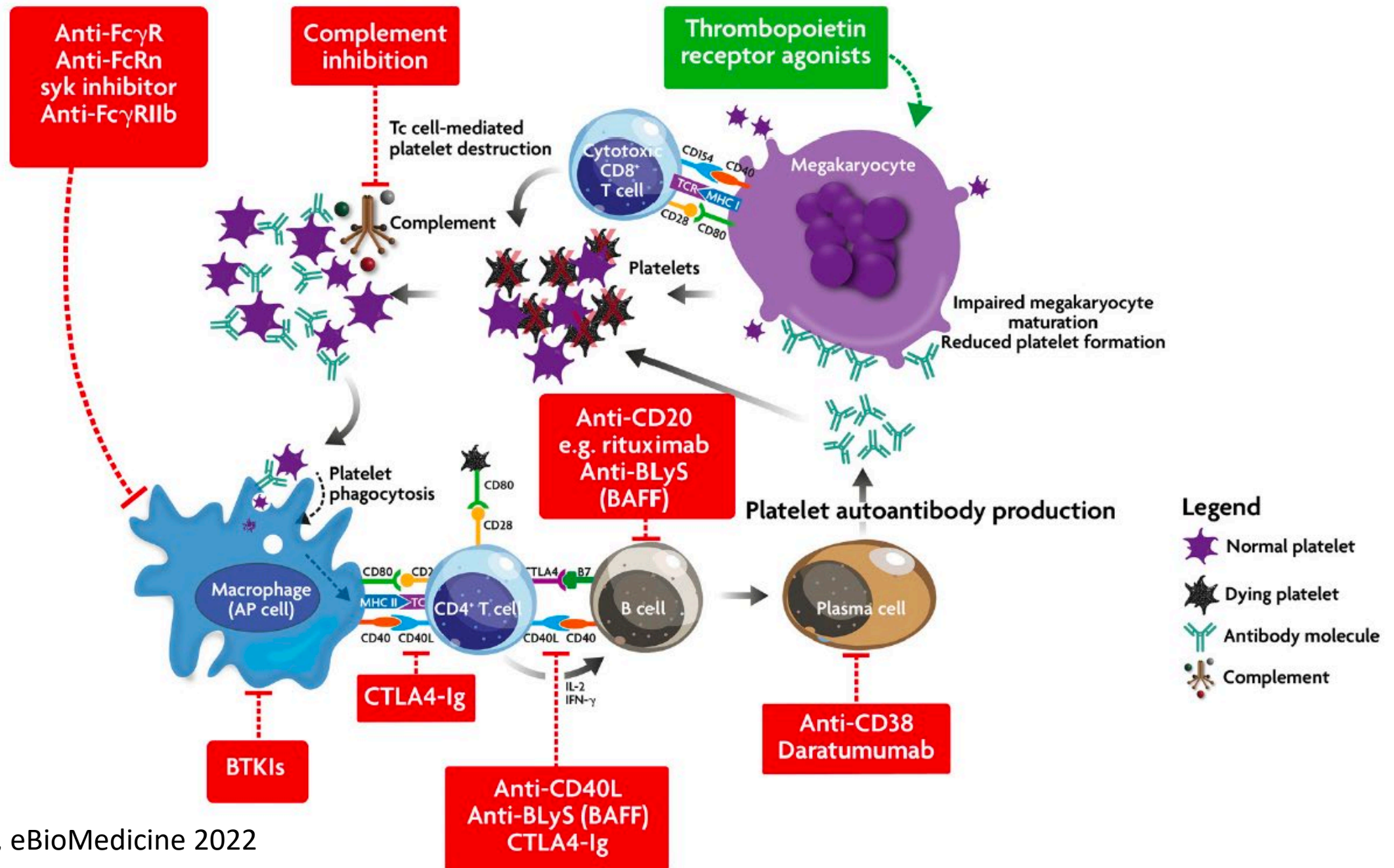
LA PRISE DE DÉCISION PARTAGÉE



La prise de décision partagée est le fruit d'une collaboration entre les cliniciens et les patients, en plaçant les patients au centre des décisions concernant leur propre traitement et leurs soins.

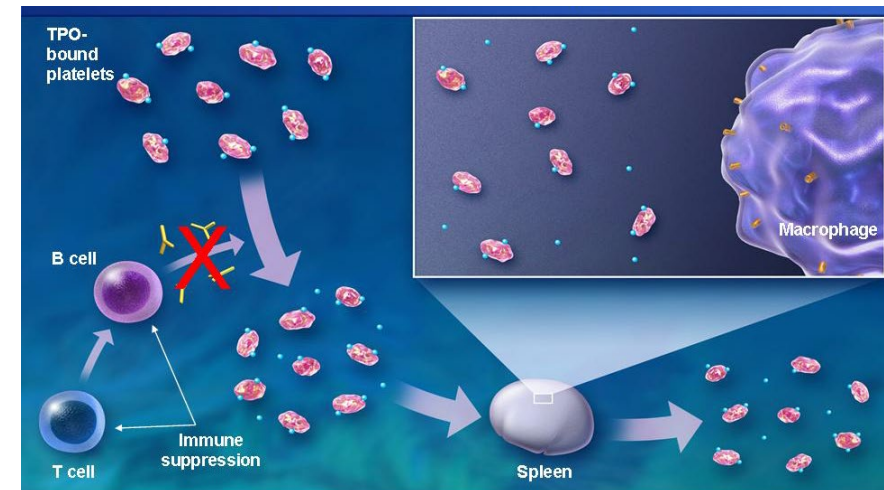
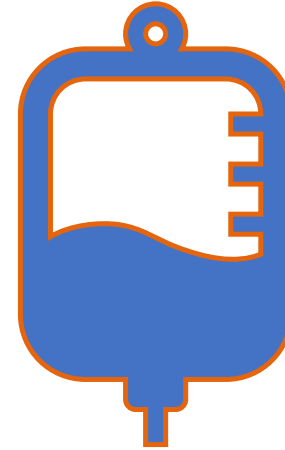


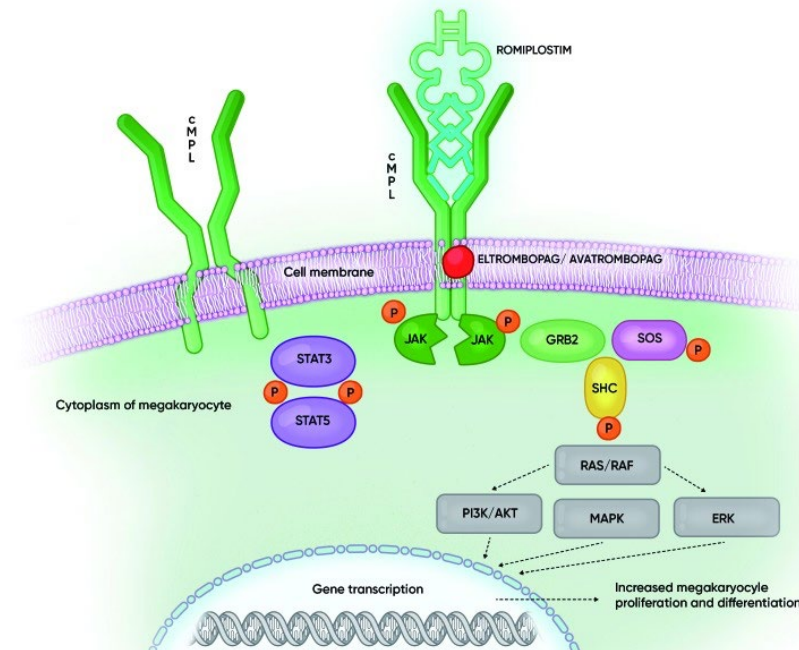
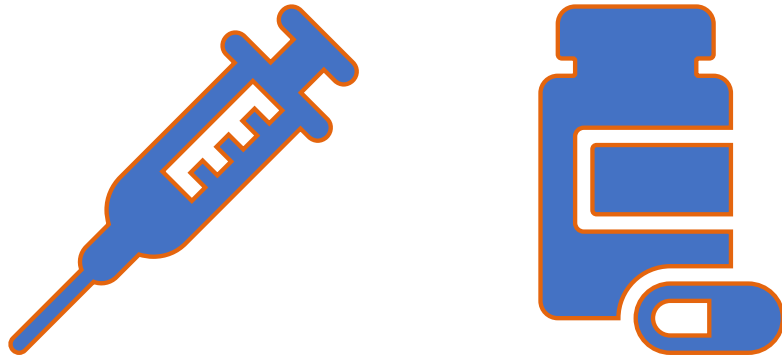




Rituximab

- Déplétion des cellules B avec diminution de la production d'anticorps
- Réponse rapide (+/-60%), mais réponse à long terme seulement (20-30%)
- Pas pour les hémorragies aiguës
- Perfusion IV, 1x/w, pendant 4 semaines
- Bien toléré
- Éviter cette thérapie chez les patients ayant souffert d'infections ou ayant reçu des traitements immunosuppresseurs dans le passé
- N'est plus aussi cher





TPO-RAs

- Stimule la production de plaquettes en stimulant les précurseurs dans la moelle osseuse
- Augmentation du nombre de plaquettes chez $\approx 80\%$ des patients
- MAIS traitement continu : adhésion ! Rémissions sans thérapie : 10-30% (enquête BHS 22%)
- Très bien toléré
- Moins ou pas de traitements supplémentaires nécessaires
- Amélioration de la fatigue et de la qualité de vie
- Injections sous-cutanées ou comprimés
- **Prudence chez les patients souffrant de thrombose ou présentant un risque de thrombose**



Choix du traitement de 2^{ème} ligne est basé sur la préférence du patient



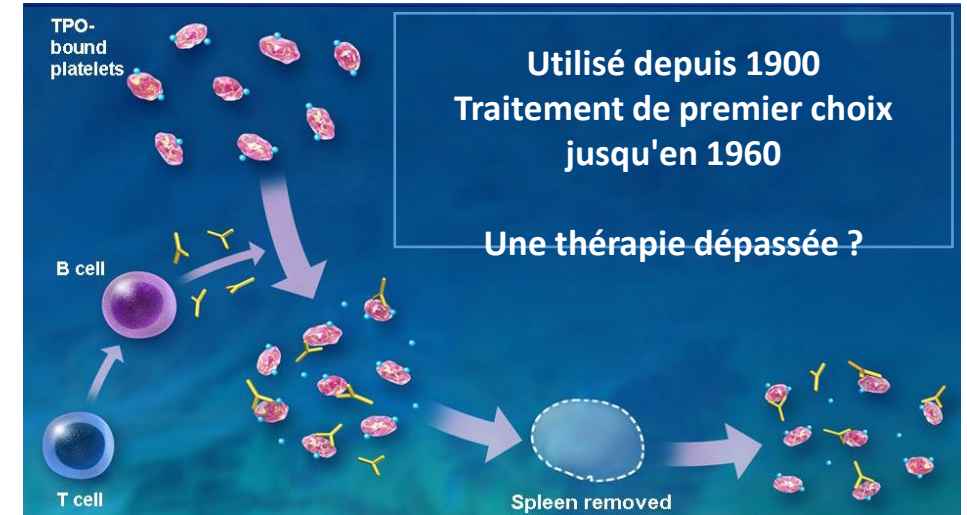
Les TPO-RA ont des profils d'efficacité et de sécurité similaires.

	Romiplostim	Eltrombopag	Avatrombopag
Molecular structure	Peptide	Small molecule	Small molecule
TPO receptor site of action	Extracellular domain	Transmembrane domain	Transmembrane domain
Route of administration	Subcutaneous	Oral	Oral
Dosing frequency ^a	Weekly	Daily	Daily
Relevant food interactions	N/A	Yes	No

TRAITEMENT À LONG TERME : L'OBSERVANCE EST CRUCIALE !

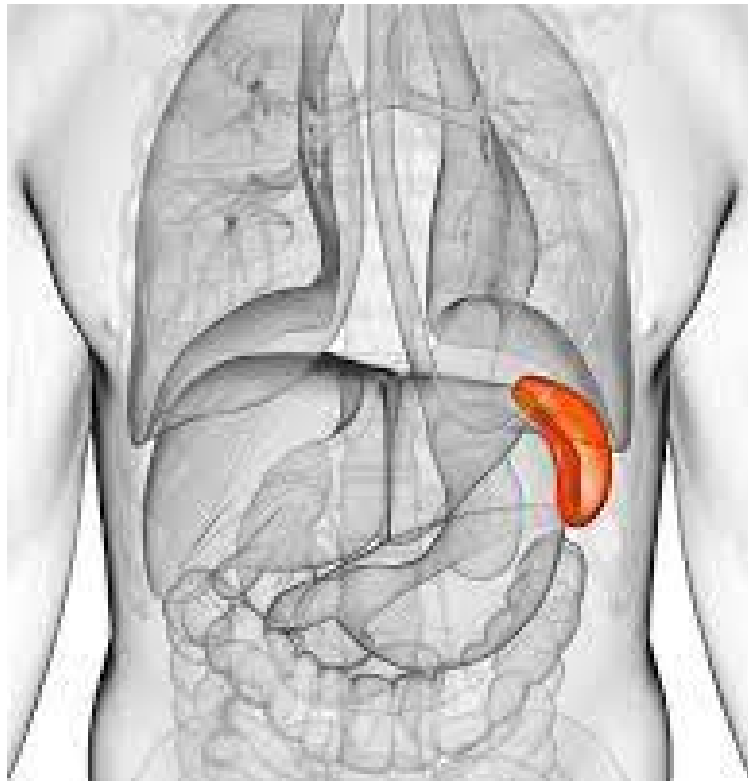
Splénectomie - ablation de la rate

- Supprime le site de dégradation et la production d'anticorps
- Réponse durable : 66% de plaquettes normales à long terme
- Retirer la rate par une opération laparoscopique
- **Retarder la splénectomie jusqu'à au moins 12 mois après le diagnostic (rémission spontanée)**
- Bonne option pour les patients qui ne veulent pas prendre de médicaments ou qui ne souhaitent pas de suivi et pour ceux qui ne répondent pas aux autres traitements.
- Attention aux infections tout au long de la vie : suivez les directives de vaccination !!!
- Pas cher pour le patient et la société en Belgique
- "Ablation d'un organe sain" ????



Splénectomie

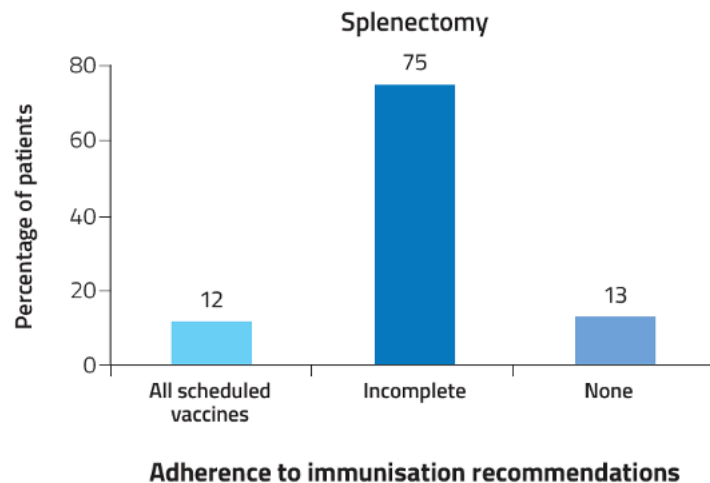
« Idéalement 2 à 3 semaines avant ou 14 jours après »



- **Vaccination contre les méningocoques**
 - **ACYW et B (> chez les jeunes) : 1x**
- **Vaccination contre les pneumocoques (04-2022)**
- **Prevenar (13-valent)**
- **Vaccin 23-valent 8 semaines plus tard**
- **puis tous les 5 ans un vaccin 23-valent**
- **H. Influenzae B (enfants vaccinés)**
- **Vaccin antigrippal annuel**
- **Pas de contre-indication pour les vaccins vivants**

TRAITEMENT CHIRURGICAL PAR SPLÉNECTOMIE

- **Report de la splénectomie d'au moins 12 mois (rémission spontanée)**



Long-term effects:

- Overwhelming post-splenectomy infection (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *Capnocytophaga canimorsus*, group B streptococcus, *Ehrlichia* and *plasmodium species* (cavé travellers!))
 - > Appropriate and timely immunization (2-4w before or otherwise 2w after splenectomy)⁵¹
 - > Influenza vaccine: lifelong, once yearly
 - > Pneumococcal vaccine: one dose PCV13 followed, at least 2 months later, by one dose PPSV23, repeat PPSV23 every 5 years.
 - > Meningococcal vaccine: one dose quadrivalent conjugated meningococcal vaccine (A, C, W, Y) and two doses meningococcal B vaccine, at least one month apart
 - > H influenzae vaccine: one dose if not previously vaccinated
- Prophylactic antibiotics in adults only when timely immunization not possible
- Education of each patient regarding risk of overwhelming infection life long
- Prompt treatment of infection life long
- Today, with all mentioned precautions, infection risk after 3 months not higher in splenectomy vs. non-splenectomy patients

NOUVELLES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES

CIBLES

RÉCEPTEUR FC NÉONATAL

Interférer avec le recyclage des IgG

TYROSINE KINASE BRUTON

Diminue la destruction des plaquettes et la production d'anticorps antiplaquettaires

TYROSINE KINASE DE LA RATE

Réduire la destruction des plaquettes anticorps médiée par les plaquettes

COMPLEMENT

Réduire la destruction des plaquettes médiée par le complément

Transfusion de plaquettes

Uniquement en cas
d'hémorragie menaçant le
pronostic vital, avec des
corticostéroïdes et des IgIV et ...





Traitements de support

**Eviter
trauma!**

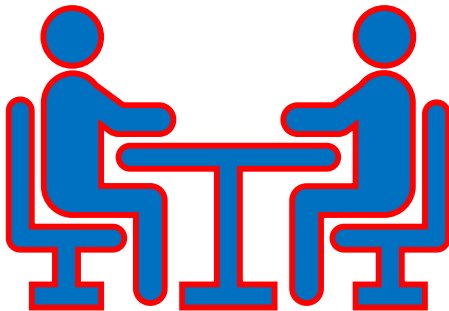


- antifibrinolytiques (acide tranexamique : jusqu'à 3 g/j en comprimés)
- suppléments de fer en cas de carence en fer
- coton hémostatique imbibé d'adrénaline
- cautérisation nasale par l'ORL
- hormones pour prévenir ou limiter les menstruations
- contrôle de la tension artérielle
- éviter autant que possible l'aspirine, les antiagrégants, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'anticoagulation

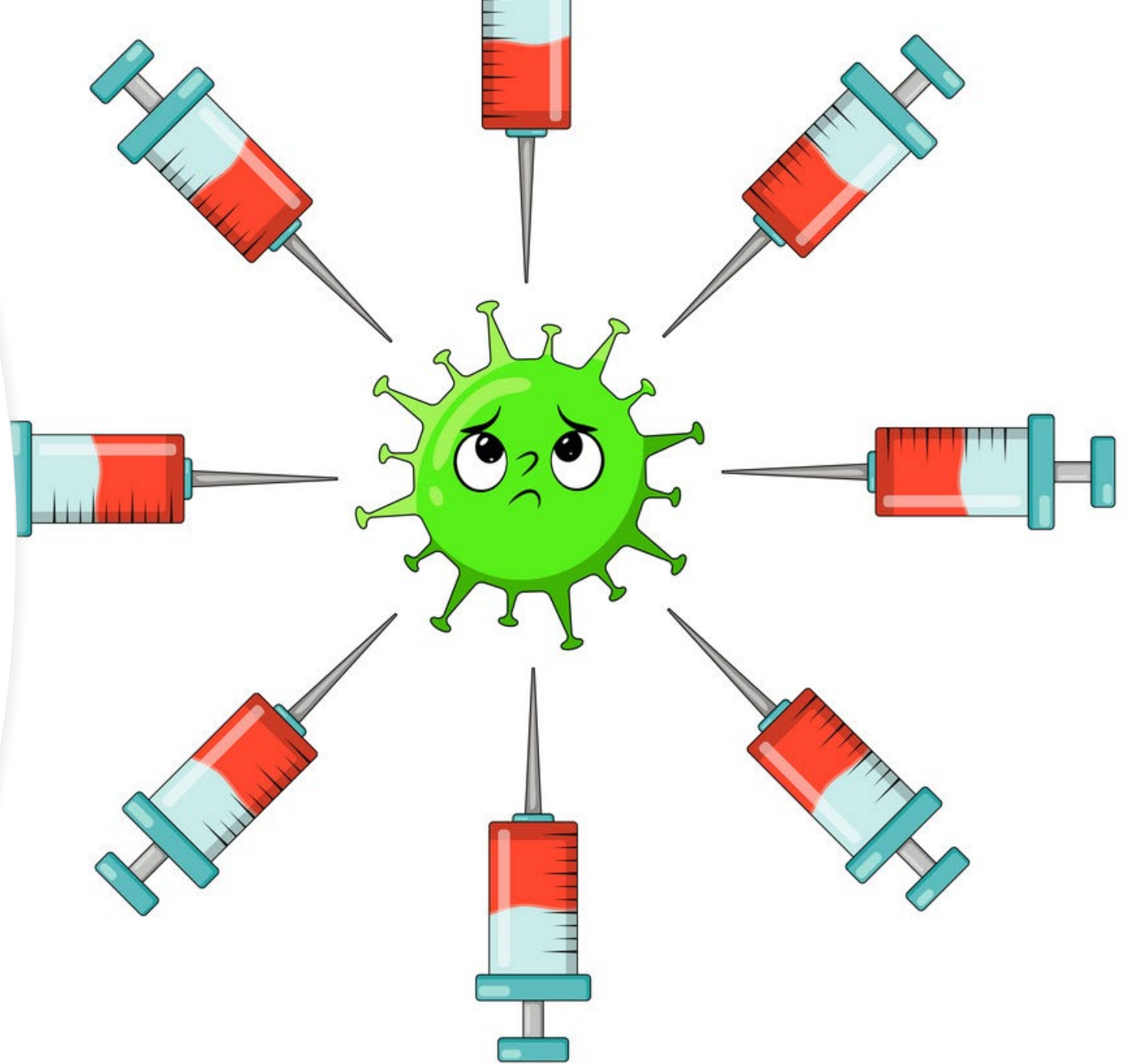


Dialogue pour connaître les valeurs et les préférences du patient atteint de PTI

- **Craindre ou non** la baisse des plaquettes, les saignements, la fatigue, les effets secondaires des médicaments
- **Accepter ou non** la baisse des plaquettes, les saignements, la fatigue, les effets secondaires des médicaments
- **Accepter ou non** les restrictions d'activités
- **Accepter ou non** un traitement chronique
- **Éviter** certains traitements (stéroïdes, splénectomie)
- **Désir** de vivre sans PTI
- **Désir** de grossesse
- ...



PTI & vaccination



Un patient atteint de PTI a-t-il besoin de vaccins supplémentaires ?

- Généralement PAS pour le PTI lui-même
 - en fonction de l'âge
 - en fonction de l'état fonctionnel
 - en fonction d'autres problèmes médicaux
- En cas de "splénectomie", TOUJOURS

PTI causé par le vaccin?

- La vaccination peut être suivie d'une thrombopénie immunitaire, mais il s'agit d'un phénomène rare.
- Un effet causal ne semble être prouvé que pour le vaccin RRO.
- Cependant, le PTI après de vraies infections virales est plus élevé qu'après la vaccination.

Conclusion



- Pour beaucoup, le PTI est une maladie bénigne
- Pour certains, cependant, c'est une montagne russe émotionnelle.
- Une thérapie personnalisée est possible aujourd'hui
- Traiter le risque hémorragique et non les chiffres
- Écouter les valeurs/préférences de chacun



fin de la présentation!

Met de medewerking van:
En collaboration avec :



Met de steun van:
Avec le soutien de :

