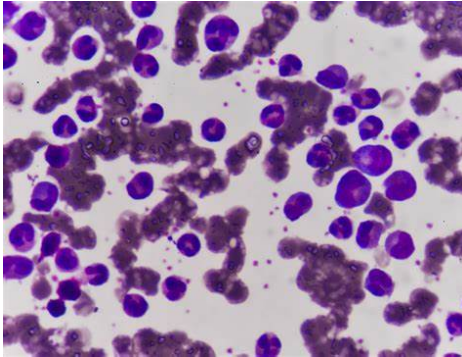


# L'apport de l'eltrombopag face aux thrombopénies des syndromes myélodysplasiques de faible risque



Le traitement des syndromes myélodysplasiques de faible risque (SMD-FR) (faible risque et risque intermédiaire-1, selon l'IPSS, *International Prognostic Scoring System*) vise principalement à corriger les cytopénies.

L'anémie est généralement prédominante, mais la thrombocytopénie peut être plus importante que l'anémie ou même être isolée chez 10 à 15 % des patients. La thrombopénie des SMD-FR est due à une production inefficace de plaquettes, avec quelquefois une destruction périphérique d'origine auto-immune.

Les options pour améliorer la thrombopénie chez ces patients sont limitées. Les transfusions de plaquettes n'ont qu'un effet très court. Les androgènes peuvent avoir un effet partiel mais transitoire.

Chez les patients atteints de leucémie myélo-monocytaire chronique (LMMC) sans excès de blastes médullaires, la thrombopénie peut être importante, avec souvent une destruction périphérique d'origine auto-immune, mais son traitement, comme pour les SMD, est difficile.

Deux agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (TPO-RA), le romiplostim et l'eltrombopag (ELT), sont utilisés dans le traitement de la thrombopénie auto-immune et de l'aplasie médullaire acquise pour l'ELT.

Ces deux médicaments ont pu donner 30 à 50 % de réponses plaquettaires dans des cas sélectionnés de SMD-FR inclus dans des essais cliniques, mais il n'existe pas d'étude sur leur utilisation dans le traitement des SMD-FR en dehors des essais cliniques.

## Dans un contexte de vie réelle

L'eltrombopag est une petite molécule non-peptidique, qui se lie à la région transmembranaire du récepteur de la TPO.

Deux essais cliniques ont été précédemment réalisés dans les SMD-FR avec ELT et un autre dans la LMMC. L'objectif principal de la présente étude est d'évaluer le profil d'efficacité et de sécurité de l'ELT dans un contexte de "vie réelle" chez des patients thrombopéniques atteints de SMD-FR et de LMMC sans excès de blastes (EB).

Le registre du Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM) a permis d'identifier 61 patients (50 SMD avec blastes médullaires < 5 %, 11 avec LMMC-O) satisfaisant aux critères d'inclusion.

Au moment de la prescription d'ELT, le nombre médian de plaquettes était de 21 G/l, avec une dépendance transfusionnelle plaquettaire chez 44 % des patients. Une thrombopénie comme une seule cytopénie était présente chez 25 patients (41 %).

Le caryotype était normal chez 63 % des patients. Un seul patient avait un caryotype complexe. Cinq patients avaient une del(20q) isolée. Il n'y a pas eu d'analyse mutationnelle par NGS.

Pour des indications cardiovasculaires, 22 patients (36 %) étaient traités par anticoagulants ou antiagrégants. Ces traitements ont dû être interrompus à la prescription d'ELT chez 12 (55 %) patients, en raison de la thrombopénie.

Lors de la prescription d'ELT, 15 patients (25 %) prenaient de l'érythropoïétine (EPO) seule, ou associée à du G-CSF pour 4 patients. La dose initiale d'ELT variait de 25 mg à 75 mg/jour. Elle a été augmentée chez 61 % des patients, jusqu'à une dose maximale moyenne de 80 mg/jour. La durée médiane du traitement a été de 10 mois. Le traitement par ELT a été abandonné par 32 patients (53 %) dont 15 (25 %) pour échec.

### **Une réponse plaquettaire dans 77 % des cas**

Une réponse plaquettaire a été observée chez 47 patients (77 %), avec une dose médiane de 50 mg/jour et un délai médian de réponse de 30 jours. Chez les 27 patients dépendants des transfusions de plaquettes, 19 (70 %) ont atteint une indépendance transfusionnelle. Parmi les 47 répondeurs, 13 ont rechuté (tous sous traitement). La durée médiane de la réponse a été de 8 mois. Aucun des 8 patients toujours répondeurs et qui ont arrêté ELT n'a rechuté, avec une médiane de réponse de 16 mois après arrêt de l'ELT.

Un meilleur taux de réponse a été observé chez les patients à R-IPSS très faible ou faible ( $p = 0019$ ), mais aucun autre facteur prédictif de réponse n'a été trouvé.

Une progression hématologique a été identifiée chez 10 patients (16 %) après une médiane de 7 mois. Sept progressions (70 %) ont été notées au cours de la première année de traitement. Deux patients ont évolué vers un SMD EB-1, deux vers un SMD EB-2, un en LMMC-1, un en LMMC-2 et 4 en LAM. L'ELT a été arrêté chez tous ces patients.

Au cours d'un suivi médian de 21 mois, 19 patients (31 %) sont décédés, 10 de complications des cytopénies, 2 de transformation en LAM, les autres de comorbidités. La médiane de survie globale a été de 40 mois, et significativement plus longue chez les patients qui répondeurs à l'ELT (médiane non atteinte vs 14 mois,  $p = 0005$ ).

Au total, cette étude de "vie réelle" a montré que l'ELT est efficace dans les thrombopénies des SMD et la LMMC sans excès de blastes médullaires. L'amélioration du chiffre des plaquettes a été obtenue chez 77 % des patients, un taux un peu plus élevé que dans 2 essais cliniques récents qui ont rapporté des taux de réponse de 47 % et 44 %. Il est intéressant de noter que 8 patients chez qui l'ELT a été interrompu alors qu'ils étaient en réponse n'ont pas rechuté, après une médiane de 16 mois.

En outre, les résultats ont montré chez un tiers des répondeurs plaquettaires, la possibilité d'une amélioration de l'anémie et de la neutropénie. Ces réponses pourraient s'expliquer par des effets "hors cible" de l'ELT (chélation du fer, immunomodulation) qui pourraient stimuler une hématopoïèse normale.

**Pr Gérard Sébahoun**

### **RÉFÉRENCE**

Comont T et coll. : Eltrombopag for myelodysplastic syndromes or chronic myelomonocytic leukaemia with no excess blasts and thrombocytopenia: a French multicentre retrospective real-life study. *Brit J Haematol* 2021, publication avancée en ligne le 20 juin doi: 10.1111/bjh.17539

Copyright © <http://www.jim.fr>

## Eltrombopag dans l'aplasie médullaire sévère réfractaire

### COMMUNIQUÉS

- Découvrez : l'Institut Curie
- 

### DPC : NOS FORMATIONS E-LEARNING

- Multimorbidité : comment suivre les patients polyopathologiques en médecine générale ?
- L'entretien pharmaceutique : le rôle du pharmacien
- Contraception : comment accompagner vos patientes ?
- L'enfant : suivi du développement
- Facteurs de risque cardio-vasculaires : détecter et évaluer
- Suicide : comment dénouer la crise ?

### VOS RÉACTIONS

 Réagir

### Soyez le premier à réagir !

Les réactions aux articles sont réservées aux professionnels de santé **inscrits**

Elles ne seront publiées sur le site qu'après modération par la rédaction (avec un délai de quelques heures à 48 heures). Sauf exception, les réactions sont publiées avec la signature de leur auteur.

 RÉAGIR À CET ARTICLE

Paramètres des cookies