

PTT congénital : La protéine ADAMTS13 recombinante bientôt disponible en accès précoce

Proposé par cnr-mat

le 24 Mars 2024 à 23:00 - Mis à jour le 27 Mars 2024 à 11:36

Un traitement imparfait

Le PTT congénital se caractérise par des poussées de la maladie tout au long de la vie, typiquement déclenchées par des épisodes infectieux. La thrombopénie, ainsi que l'anémie hémolytique sont intermittentes ou parfois permanentes. Dans tous les cas, la formation de micro-thrombi dans différents organes expose les patients à des complications graves à court et à long terme (accidents vasculaires cérébraux ischémiques, infarctus du myocarde, douleurs abdominales, insuffisance rénale, etc...). Le traitement actuel repose sur l'administration de plasma thérapeutique toutes les semaines à tous les quinze jours. Cependant ce traitement permet un contrôle souvent incomplet de la maladie, et s'associe à des effets secondaires ; de plus, il nécessite des hospitalisations régulières, impactant la qualité de vie.

ADZYNMA, une protéine ADAMTS13 recombinante

Récemment, une protéine ADAMTS13 recombinante, ADZYNMA® (laboratoire TAKEDA), a été développée et évaluée dans le cadre d'un essai thérapeutique international prospectif (clinicaltrials.gov #NCT03393975) auquel la France a participé. Les patients ont reçu de façon randomisée le traitement standard par plasma, ou la protéine ADAMTS13 recombinante. A 6 mois, les patients ont changé de bras pour recevoir le traitement alternatif pour une durée supplémentaire de 6 mois (les patients ayant initialement reçu le plasma ont reçu la protéine ADAMTS13 recombinante, et ceux ayant reçu initialement la protéine recombinante ont reçu le plasma). Enfin, tous les patients ont ensuite reçu le traitement par ADAMTS13 recombinante. Cet essai, positif, a montré dans le cadre d'une analyse intermédiaire planifiée que les patients ayant reçu la protéine ADAMTS13 recombinante ont présenté une diminution du risque de thrombopénie de 60%, traduisant un meilleur contrôle de la maladie. Aucun effet secondaire notable n'a été rapporté ; en particulier, aucun cas d'immunisation contre la protéine recombinante n'a été observé. Au plan pharmacocinétique, le traitement par ADAMTS13 recombinante a permis une exposition à l'enzyme cinq fois supérieure à celle observée avec le traitement par plasma, expliquant le meilleur contrôle de la maladie sous-jacente. □

Actuellement disponible dans le cadre d'un accès compassionnel, ADZYNMA® devrait être prochainement disponible dans le cadre d'un accès précoce. Une fois initié en milieu hospitalier, le traitement peut s'administrer à domicile. La prise en charge globale des patients atteints de PTT congénital devra être redéfinie à l'occasion de la mise à disposition d'ADZYNMA®. Dans le cadre d'une mise à jour du PNDP PTT, il sera important de mieux définir les modalités de suivi à long terme de ces patients (répercussion de la maladie sur les organes mais aussi sur la vie quotidienne, tolérance à long terme, utilisation au cours de la grossesse...), mais aussi d'insister davantage sur l'importance de contrôler les facteurs de risque cardiovasculaires.