



Chères clientes, chers clients,

Pour ce mois de février, notre calendrier scientifique illustre l'intérêt et l'efficacité du caplacizumab dans le traitement du purpura thrombotique thrombopénique acquis (PTTa).

Venez en découvrir davantage quant à ce traitement innovant et à son impact direct sur les analyses d'hémostase, ainsi que sur le pronostic vital des patients atteints de cette pathologie.

Bonne lecture!

Bien cordialement,
Marketing Scientifique Sysmex France

caplacizumab et purpura thrombotique thrombopénique acquis (PTTa)

- Le caplacizumab (Cablivi®, Sanofi-Aventis) est un nanocorps bivalent humanisé dirigé contre le domaine A1 du facteur de von Willebrand (VWF), et utilisé dans le traitement du purpura thrombotique thrombopénique acquis (PTTa) en association à des échanges plasmatiques et à des immunosuppresseurs (1, 2). Le PTTa est une pathologie auto-immune rare et sévère de la coagulation sanguine, causée par la présence d'auto-anticorps inhibiteurs de la protéase ADAMTS-13, enzyme protéolytique du VWF. La baisse d'activité de cette enzyme entraîne l'accumulation de multimères du VWF de haut poids moléculaire, qui se lient aux plaquettes et provoquent la formation de *microthrombi*, une ischémie tissulaire et un dysfonctionnement des organes. Des complications thromboemboliques sévères peuvent alors se manifester, telles que l'accident vasculaire cérébral (AVC) ou l'infarctus du myocarde, ainsi que la thrombose artérielle et veineuse (3, 4, 5, 6).

- L'action pharmacologique du caplacizumab entraîne une réduction de l'activité du VWF

(agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA) ou cofacteur de la ristocétine (VWF:RCo)) et des taux d'antigène du VWF (VWF Ag). Comme le facteur de coagulation VIII (FVIII) est lié dans un complexe au VWF dans le sang, une réduction de la concentration du facteur de coagulation VIII (FVIII:C) dans le plasma s'observe parallèlement (7). Les patients sous traitement stable avec une dose sous-cutanée quotidienne de 10 mg de caplacizumab présentent un taux de VWF Ag réduit d'environ 50 % ainsi qu'une réduction tout aussi importante de FVIII:C (7). La baisse d'activité du VWF est nettement plus forte que celle du taux d'antigène : VWF:RCo descend en dessous des 20 % et RIPA en dessous des 10 % de la norme (7). Toutefois, la réduction des concentrations et activités du VWF et du FVIII:C sont transitoires et reviennent généralement à des niveaux physiologiques 7 jours après l'arrêt du traitement.

- Parmi les effets secondaires les plus fréquents chez les patients traités par caplacizumab, sont observées notamment des hémorragies localisées (nez, gencives, etc.) (7, 8, 9, 10). En raison de ce risque accru d'hémorragie chez les patients traités au caplacizumab, un traitement concomitant par des inhibiteurs d'agrégation plaquettaire, de l'héparine de faible poids moléculaire ou non fractionnée ou par des anticoagulants oraux nécessite une évaluation spécifique du rapport bénéfices/risques et une étroite surveillance clinique.

En résumé

- Dans un contexte de PTTa, l'activité perturbée de la métalloprotéase ADAMTS13 entraîne l'augmentation de la concentration plasmatique des multimères du VWF, provoquant alors l'augmentation de l'agrégation plaquettaire, et donc la formation de *microthrombi* dans les capillaires ainsi que la destruction des érythrocytes.

- caplacizumab se fixe au domaine A1 du VWF, réduisant l'interaction entre les plaquettes et le VWF et ainsi la formation des *microthrombi*. Ce traitement semble donc avoir un impact direct sur les analyses d'hémostase -en affectant tout particulièrement l'activité du VWF, le taux d'antigène et le FVIII:C- et un impact positif sur le pronostic vital des patients atteints de PTTa.

Pour aller plus loin

- Grâce à sa gamme de produits, Sysmex peut aider les cliniciens à poser un diagnostic de PTTa ou les assister dans le traitement des patients sujets à cette pathologie. Venez vite découvrir nos pages web dédiées à nos différents produits d'hémostase !

- [Page web](#)
- [Analyseurs CN-x500 Series](#)
- Dosage de l'ADAMTS13 (en cours de développement)

Références bibliographiques

[1] Ulrichs H, Silence K, Schoolmeester A, *et al.* (2011): Antithrombotic drug candidate ALX-0081 shows superior preclinical efficacy and safety compared with currently marketed antiplatelet drugs. *Blood*; 118: 757–65.

[2] Callewaert F, Roodt J, Ulrichs H, *et al.* (2012): Evaluation of efficacy and safety of the anti-VWF Nanobody ALX-0681 in a preclinical baboon model of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*; 120: 3603–10.

[3] Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, *et al.* (2012): Guidelines on the diagnosis and

management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol*; 158: 323–35.

[4] Sadler JE. (2008): Von Willebrand factor, ADAMTS13 and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*; 112: 11–8.

[5] Deford CC, Reese JA, Schwartz LH, *et al.* (2013): Multiple major morbidities and increased mortality during long-term follow-up after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*; 122: 2023–9.

[6] Hughes C, McEwan JR, Longair I, *et al.* (2009): Cardiac involvement in acute thrombotic thrombocytopenic purpura: association with troponin T and IgG antibodies to ADAMTS 13. *J Thromb Haemost*; 7: 529–36.

[7] Peyvandi F, *et al.* (2016): Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*; 374: 511–22.

[8] Scully M, *et al.* (2019): Caplacizumab Treatment for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*; 380: 335–46.

[9] Peyvandi F, *et al.* (2021): Caplacizumab prevents refractoriness and mortality in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura: integrated analysis. *Blood adv*; 5 (8): 2137–41.

[10] Mazepa MA, *et al.* (2019): How targeted therapy disrupts the treatment paradigm for acquired TTP: the risks, benefits, and unknowns. *Blood*; 134 (5): 415–20.

Mentions légales

Sysmex France S.A.S.
22 Avenue des Nations, ZAC Paris Nord 2,
CS 51414 Villepinte, 95944 Roissy CDG Cedex

Téléphone +33 1 48 17 01 90
Téléfax +33 1 48 63 23 50
info@sysmex.fr, www.sysmex.fr

Abonnement

Vous êtes maintenant abonné à notre bulletin d'information. Vous pouvez lire nos › [conditions générales ici](#).

Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires ou soumettre des questions, suggestions ou commentaires, n'hésitez pas à nous contacter à l'adresse : › info@sysmex.fr

Vous souhaitez vous désabonner ? Cliquez › [ici](#)

