

PHRC-N THYTAN

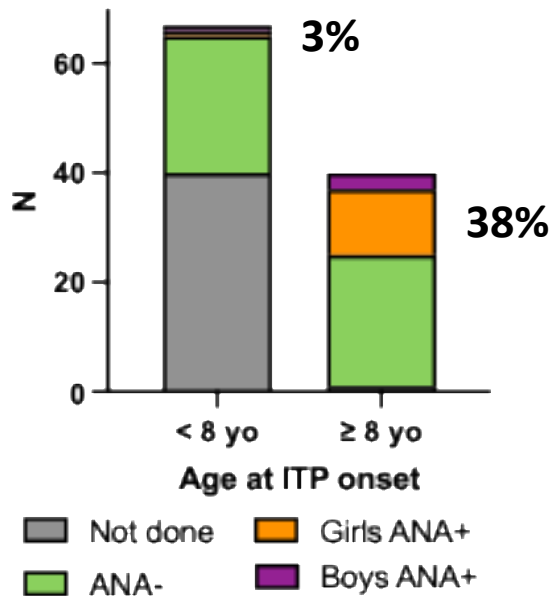
Efficacy of hydroxychloroquine (HCQ)
in pediatric persistent ITP-ANA+ : a
placebo-controlled double-blind randomized clinical trial

Jérôme Granel, Gael Leprun, Maria Merched, Emma Cohendy, Nadège Ansoult,
Claire Leibler, Andréa Boizart, Stéphane Ducassou, Nathalie Aladjidi,
Pour les 29 centres du réseau national CEREVANCE



PTI-ANA+ : sous-groupe particulier

- **Phénotype :**
Filles > 8 ans



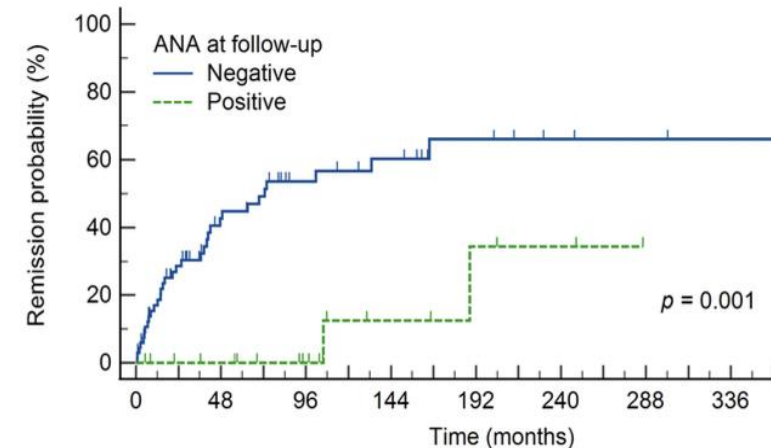
107 PTI ND 2020-2025
(Bordeaux)

ND
Persistant
Chronique

Rémission

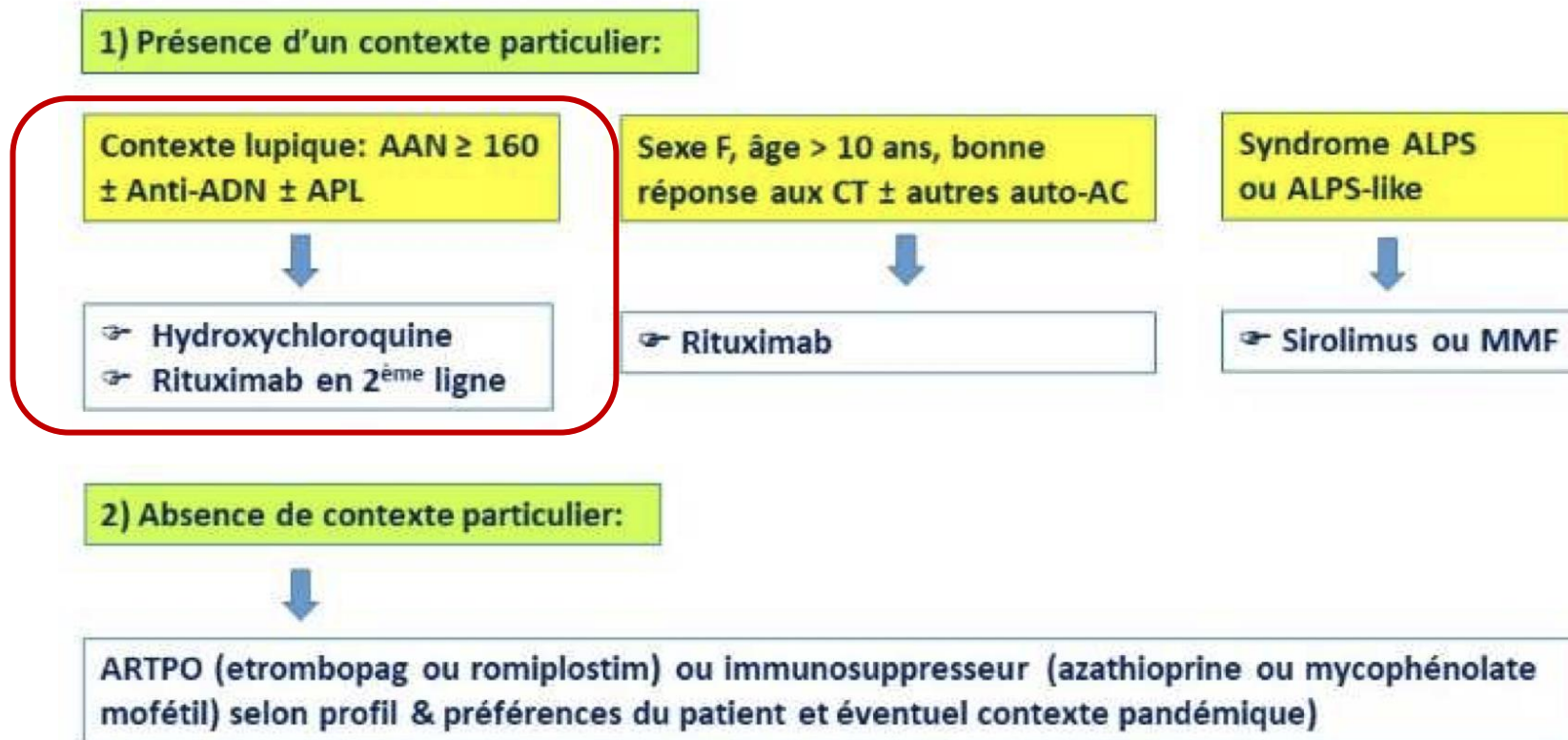
- **Chronicité**
(Heitink-Pollé et al, Blood 2014)
- **Traitement de 2nd ligne**
(Pincez et al. Am J Hematol 2023)
- **Peu de rémission**
(Yang et al, Ann Hematol 2024)

- **Lupus : 15-20%**
(Granel et al, Blood 2024)



Traitements de seconde ligne : large choix

Traitements de 2nd ligne pour les PTI persistants et chroniques



Intérêt de l'HCQ : peu de données

Etudes rétrospectives

Etude	Pays	Année	Population	Réponse	Suivi (mois)	Effets indésirables
<i>Khellaf, Am J Hematol</i>	France	2014	40 adultes (12 SLE + 28 PTI-ANA+)	60% (18 CR + 6 R) PTI-ANA+ = 50% Autre ttt associé = 1/4	64	0
<i>Roche, Am J Hematol</i>	France	2017	<u>46 enfants</u> (PTI-ANA+ = 24)	57% (16 CR + 10 R) PTI-Ac+ = 69%	> 12	9 (20%) <u>Ophthalmo = 4 (9%)</u>
<i>Liu, Br J Clin Pharmacol</i>	Chine	2025	<u>42 enfants</u> (PTI-ANA+ = 21)	69% (22 CR + 7 R) (PTI-ANA+ = ANA-)	56	6 (14%) <u>Ophthalmo = 3 (7%)</u> (33-48 mois)

Délai obtention de la réponse = 4 à 6 mois

Intérêt de l'HCQ : rationnel (1)



Quinine (17^{ème} siècle)

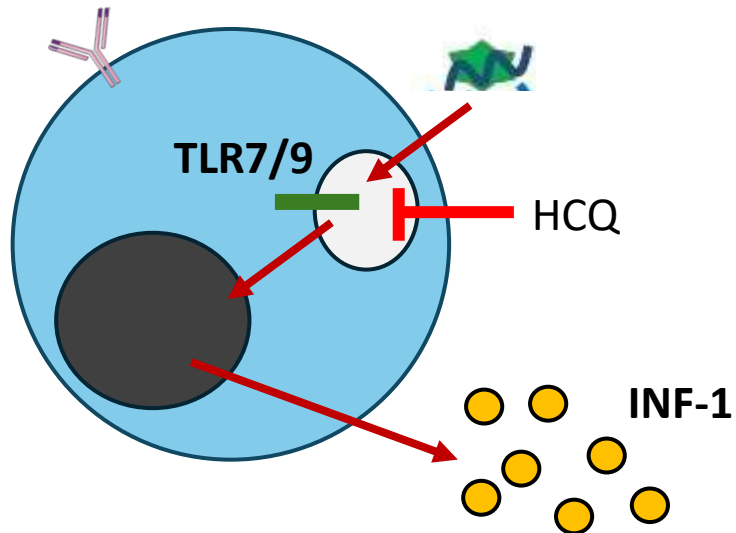


Synthèse d'HCQ (1950)



Utilisation dans le lupus (1960)

Ecorce de Cinchona



Intérêt de l'HCQ : rationnel (1)

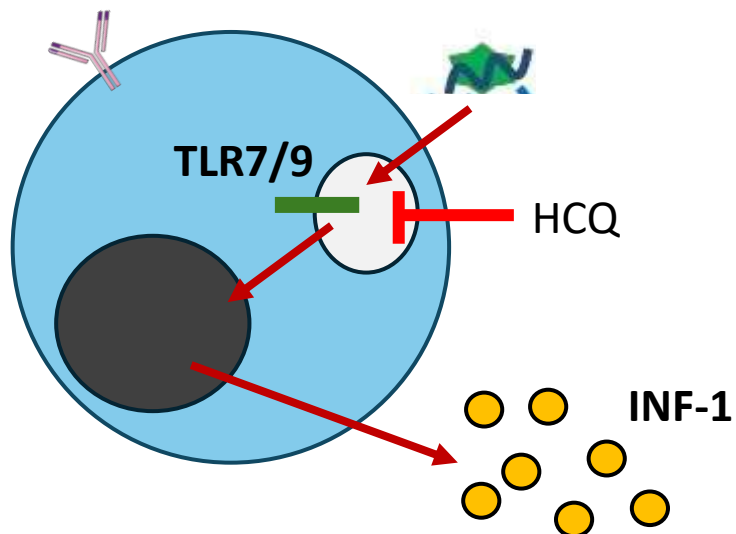


Ecorce de Cinchona

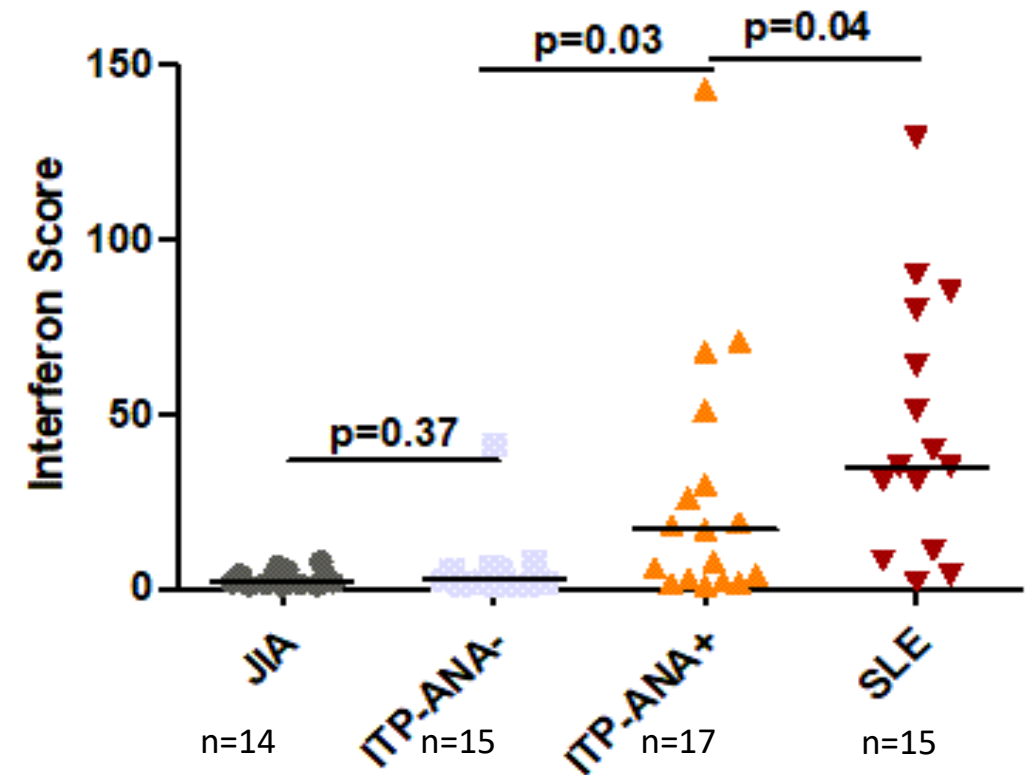
Quinine (17^{ème} siècle)

Synthèse d'HCQ (1950)

Utilisation dans le lupus (1960)

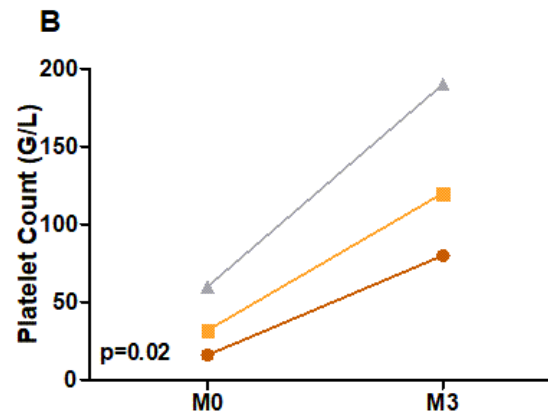
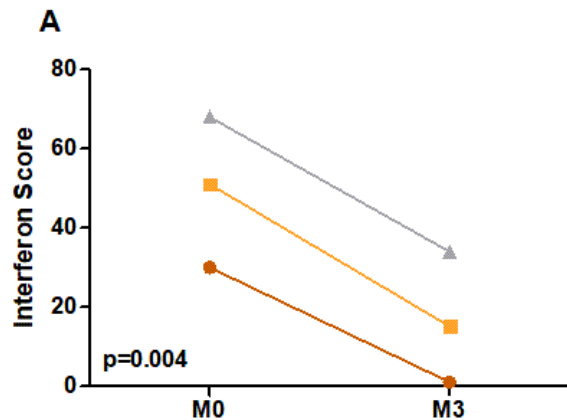
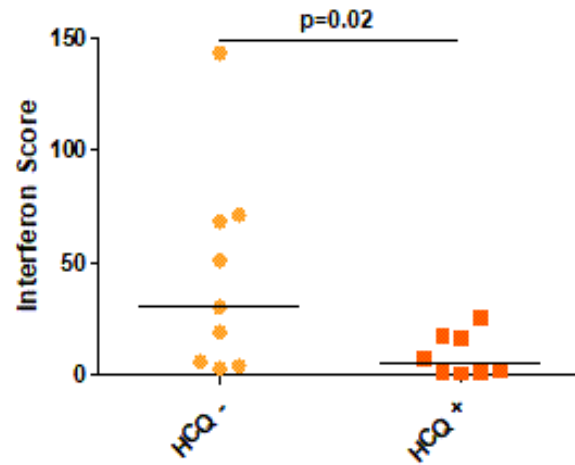


➤ IFN-1 impliqués dans le PTI-ANA+



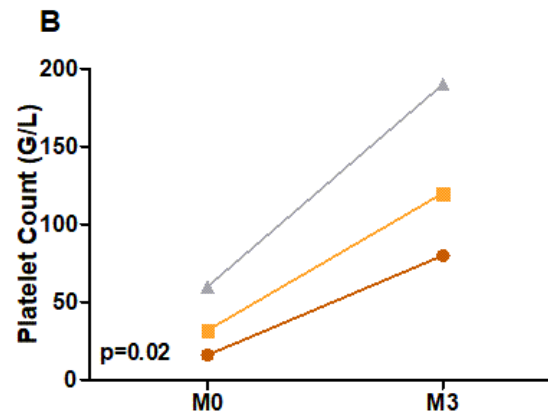
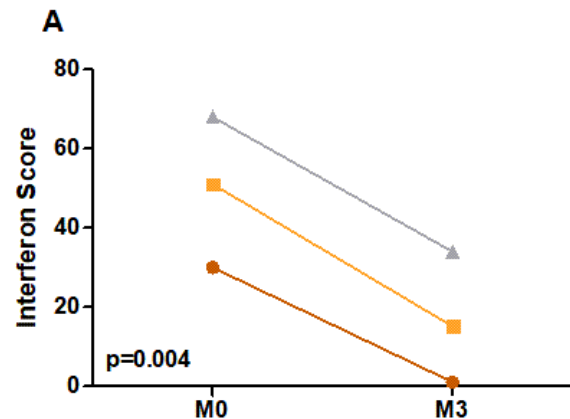
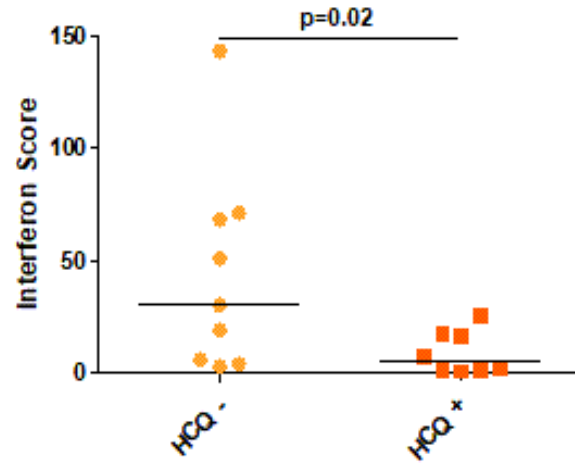
Intérêt de l'HCQ : rationnel (2)

➤ $\searrow$ INF-1 dans le PTI-ANA+

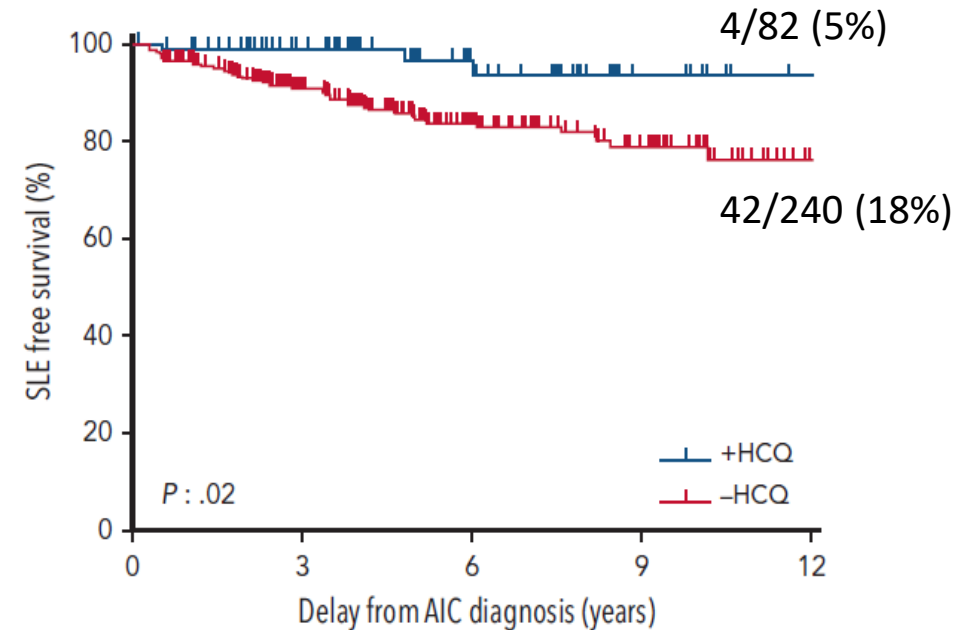


Intérêt de l'HCQ : rationnel (2)

➤ $\searrow$ INF-1 dans le PTI-ANA+



➤ Préviendrait l'évolution vers le lupus



Objectifs

1) Evaluer l'efficacité de l'HCQ vs. Placébo dans le PTI-ANA+ pédiatrique à 12 mois de traitement

→ Réponse (OR) = CR (PLQ > 100 G/L) + R (PLQ 30-100 G/L) sans Buchanan ≥ 3
ni utilisation d'IGIV, CS ou ARTPO, dans les 4 semaines précédentes

2) Objectifs secondaires :

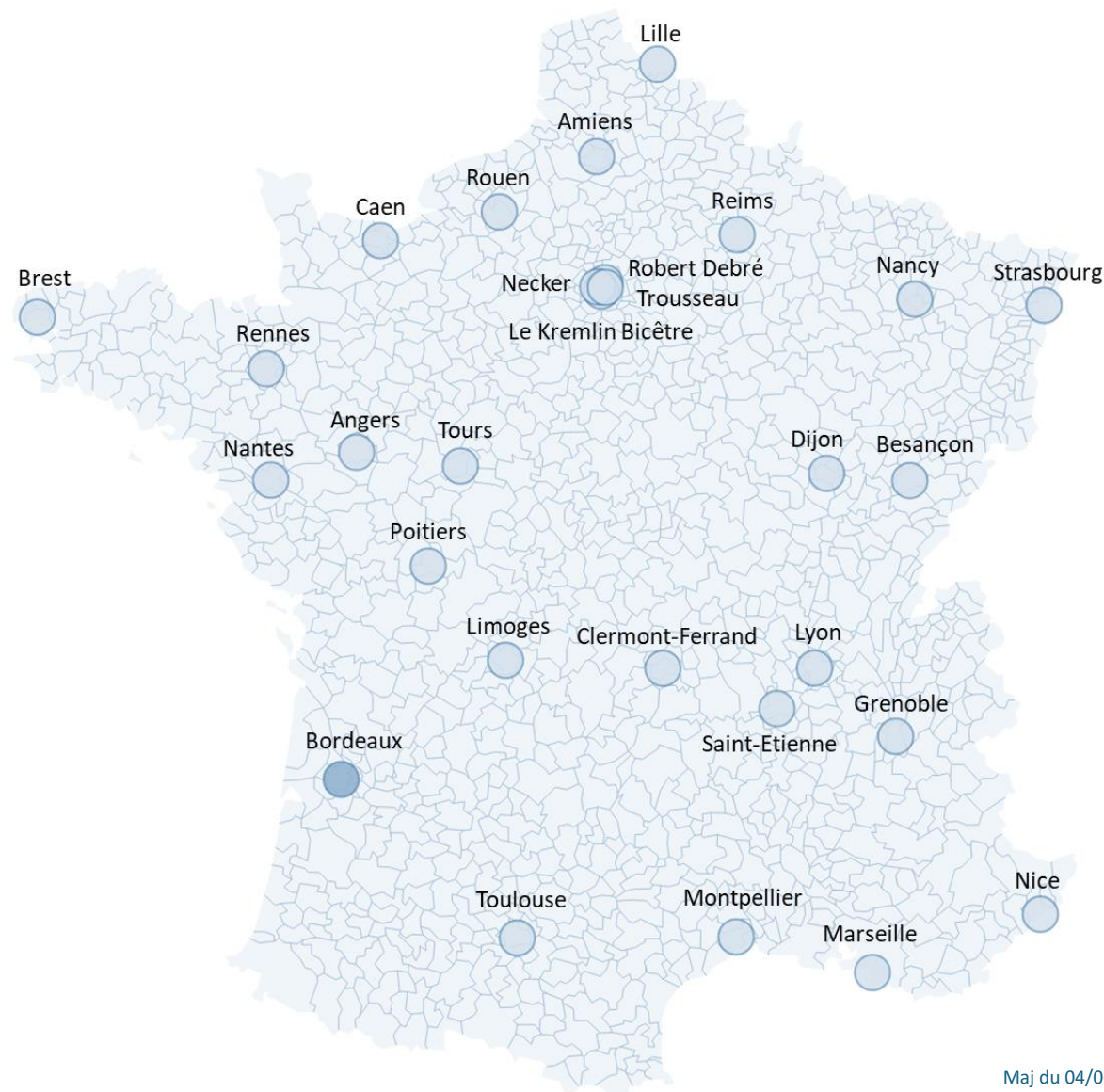
1. Evolution clinique : manifestations hémorragiques, qualité de vie / fatigue
2. Utilisation des traitements de 1^{ère} ligne (IVIG, CS) et ARTPO
3. Développement de nouvelles MIP / critères de SLE
4. Sécurité de l'HCQ
5. Pharmacocinétique (dosages sanguins d'HCQ : M1 – M4 – M12)
6. Mécanismes immunologiques (panel de biomarqueurs : J1 – M12)

Critères d'inclusion

- Age **8 – 17 ans** au diagnostic de PTI
- Poids **> 15 kg**
- PTI **primaire** isolé (exclusion des secondaires et ES)
- PTI **persistant (3 – 12 mois)**
- Titre d'ANA $\geq 1/160$
- PLQ < 100 G/L à l'inclusion

→ **Objectif : N=100 sur 3 ans**

Potentiel d'inclusion

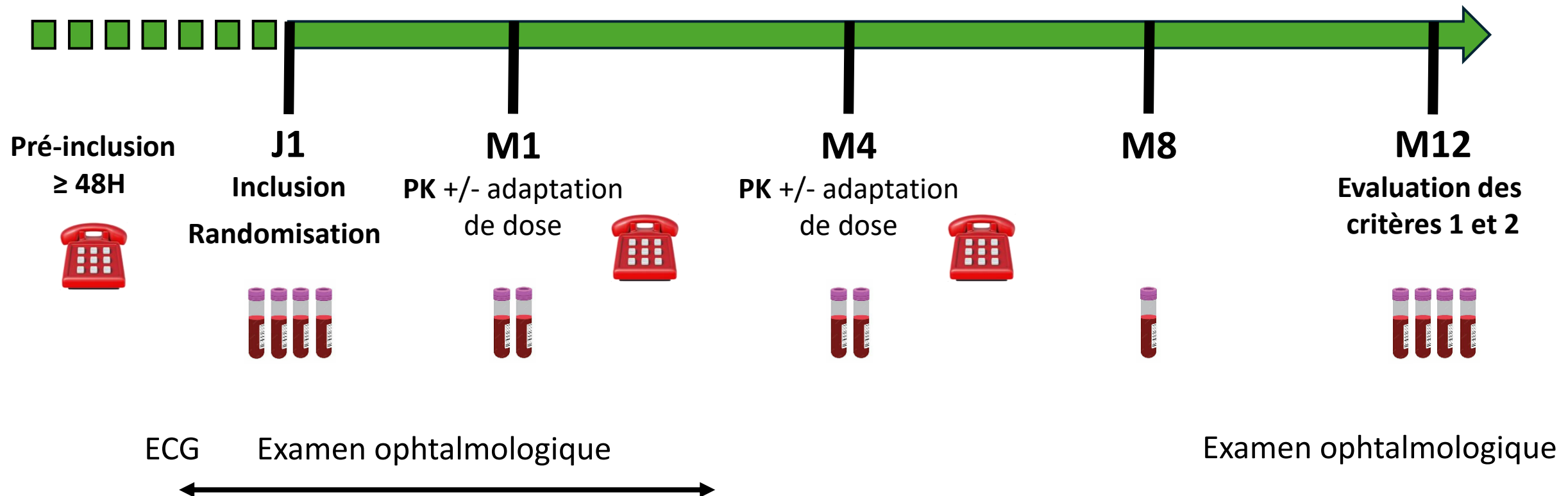


Maj du 04/06/2026

Centre	Investigateur Principal	Inclusions min sur 3 ans	Inclusions max sur 3 ans
Bordeaux	Dr ALADJIDI Nathalie	6	6
Amiens	Dr LI THIAO TE Valérie		
Angers	Pr PELLIER Isabelle	2	2
Besançon	Dr CHEIKH Nathalie		
Brest	Dr CARAUSU Liana	1	1
Caen	Dr FAVARETTO Giovanni	10	10
Clermont-Ferrand	Pr KANOLD Justyna	2	2
Dijon	Dr DESPLANTES Claire		
Grenoble	Dr PAGNIER Anne		
Lille	Dr ABOU CHAHLA Wadih	3	3
Limoges	Dr LAUVRAY Thomas	2	2
Lyon	Dr GARNIER Nathalie	3	3
Marseille	Dr PETIT Audrey	5	10
Montpellier	Pr JEZIORSKI Eric		
Nancy	Dr DEUTSCH Hélène		
Nantes	Dr THOMAS Caroline	3	3
Nice	Dr BENADIBA Joy	1	3
Robert Debré	Dr FAHD Mony	3	8
Paris Kremlin	Dr GUITTON Corinne	2	4
Necker	Dr FOURNIER Benjamin		
Trousseau	Dr ALIMIM Aurélia	10	15
Poitiers	Dr DUPRAZ Chrystelle	6	6
Reims	Dr PLUCHART Claire	3	6
Rennes	Dr BAYART Sophie	3	6
Rouen	Dr MARIE-CARDINE Aude	2	2
Saint Etienne	Dr THOUVENIN-DOULET Sandrine	1	2
Strasbourg	Pr PAILLARD Catherine	6	6
Toulouse	Pr PASQUET Marlène	6	9
Tours	Dr LEJEUNE Julien	1	1
TOTAL potentiel d'inclusion sur 3 ans		81	110

Schéma de la recherche

100 PTI-ANA+ sur 3 ans / 29 centres
HCQ vs. placebo (1:1) en double aveugle

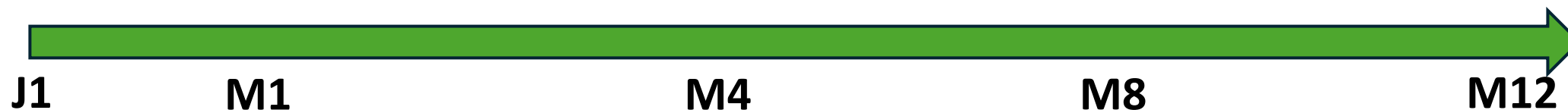


Doses de l'HCQ (et du placebo)

Patient weight	Dosage (mg/day)	Galenic (one dose per day)	Min. dosage (mg/kg/day)	Max. dosage (mg/kg/day)
15-21.9 Kg	100	1 tablet 200 mg every other day	4.5	6.7
22-34.9 Kg	200	1 tablet 200 mg	5.9	9.1
35-60.9 Kg	300	1 tablet 200 mg every other day 2 tablet 200 mg every other day	5.0	8.5
≥ 61 Kg	400	2 tablets 200 mg	5.0	6.5

Adapté de *Zahr et al, Pharmaceuticals 2021*

(Recommandations de dose pour une concentration d'HCQ > 750 mg/l)



Optimisation de dose :

< 750 mg/l → ↗ posologie

Limitation de toxicité :

> 1500 mg/l → ↘ posologie

+/- Visite optionnelle
(dispensation du ttt)



Autorisation de lever de l'aveugle = fin d'étude

- Poussée sévère de PTI, malgré IVIG, CS ou ARTPO, nécessitant un traitement de seconde ligne
- Apparition d'une nouvelle maladie auto-immune (LES)
- Événement indésirable grave lié au traitement
- Grossesse

→ Visite de fin d'étude (superposable à celle de M12)

Perspectives

➤ Intérêt de l'HCQ dans le PTI-ANA+ ?

- Evaluation solide : essai randomisé contre placebo en double aveugle
- Informations sur la sécurité et la relation dose/concentration/efficacité
- Identifier des facteurs prédictifs de réponse (cliniques et biologiques)
- Prévention de la « marche lupique »

➤ Si l'intérêt est confirmé, restera à définir :

- Durée du traitement ???

Merci de votre soutien et participation



(Bordeaux)

Gael Leprun, ARC coordo

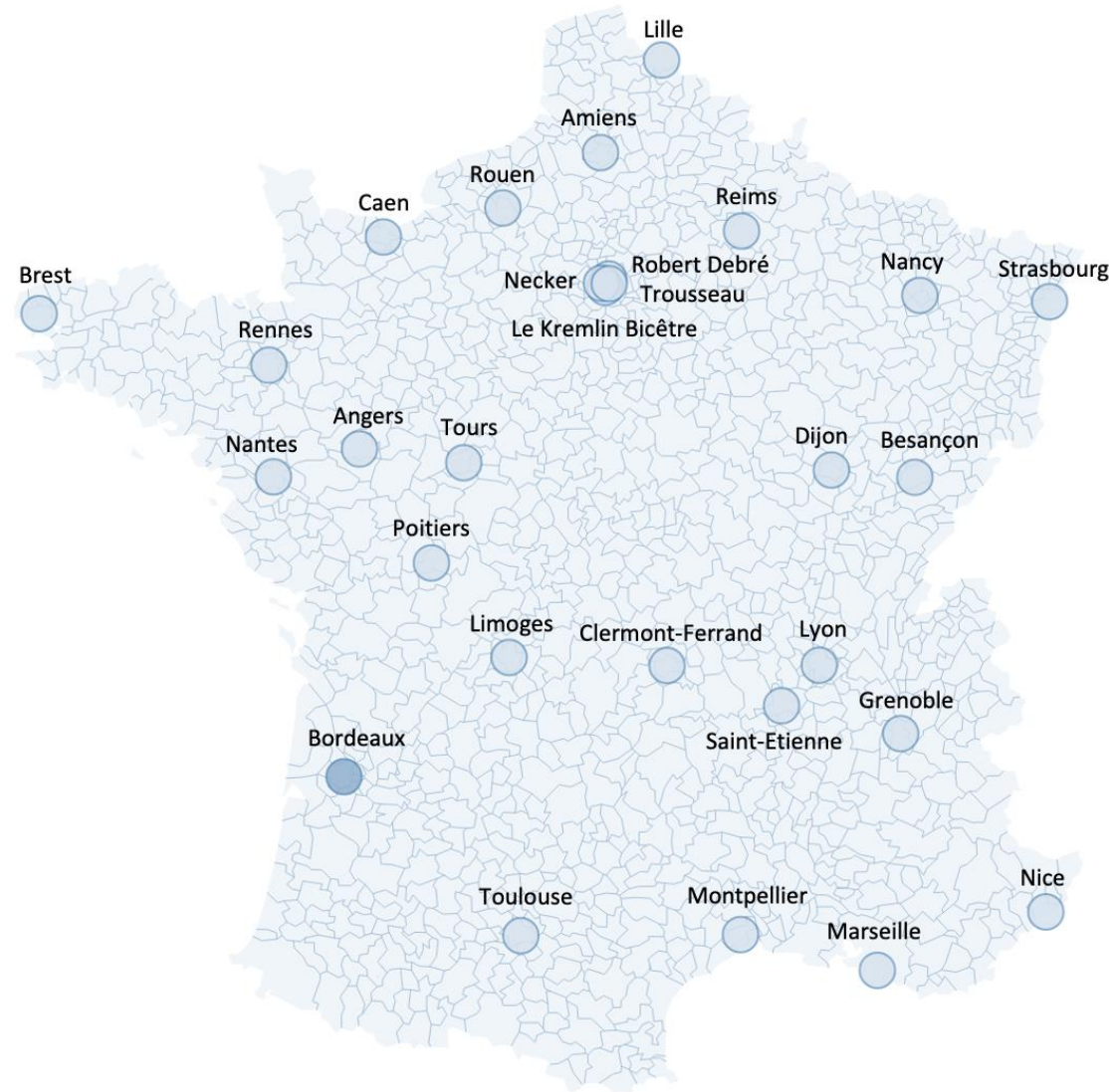
Maria Merched, chef de projet

Helder Fernandes, chef de projet

Emma Cohendy, ARC

Stéphane Ducassou, PU-PH

Nathalie Aladjidi, PH



Claire Leibler, MCU-PH

Patrick Blanco, PU-PH

Andréa Boizart, PhD



Nadège Ansoult, REC

Eric Frison, méthodo

Stéphane Bouchet, PH