Hormone-induced coagulopathy

Updates from the HIT24 project

Marie Didembourg

QUALIblood s.a, URPC UNamur

UNIVERSITÉ DE NAMUR URPC Unité de Recherche en Pharmacologie et Toxicologie Clinique

Avec le soutien de la Wallonie

QUALIblood

NTHC Namur Thrombosis & Hemostasis Center

narilis

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Introduction et contexte

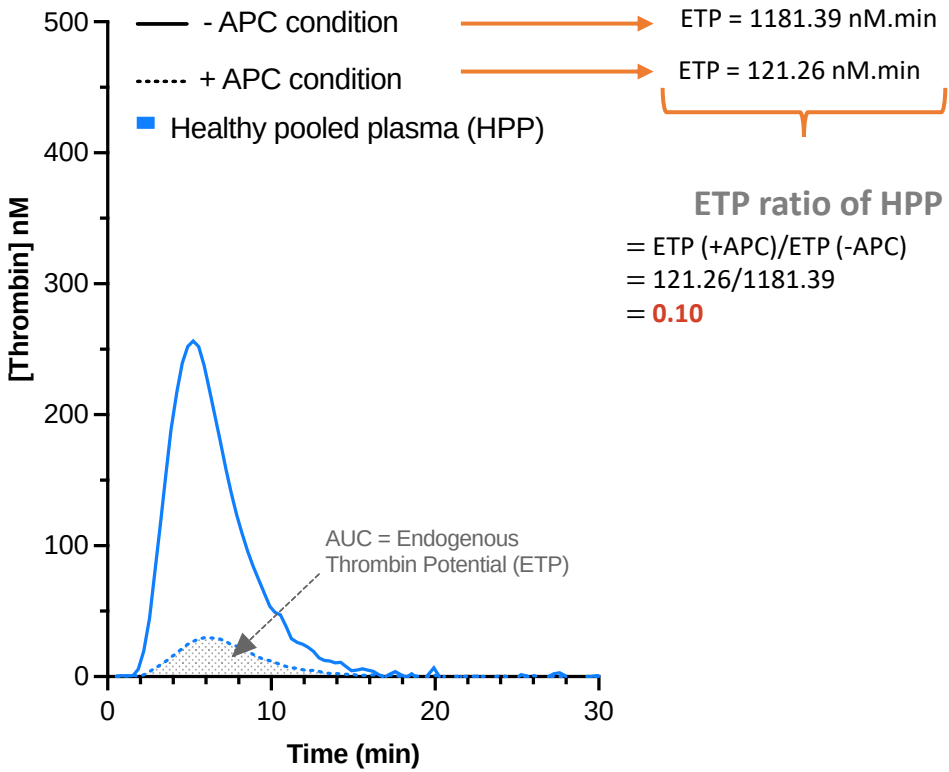
Ce nouveau projet fait suite à un précédent projet de Doctorat en entreprise de Laure qui avait pour objectif de développer et valider un test permettant d'évaluer la résistance à la protéine C activée (APCr).

→Le test **ETP-based APC resistance assay** est un test **global** de la **coagulation** qui vise à évaluer la résistance à l'APC.

Basé sur la mesure de la **génération de thrombine** au cours du temps

Normalized APC sensitivity ratio (nAPCsr)

$$= \frac{Sample\ ETP\ (+APC) / Sample\ ETP\ (-APC)}{HPP\ ETP\ ratio\ (0.10)}$$



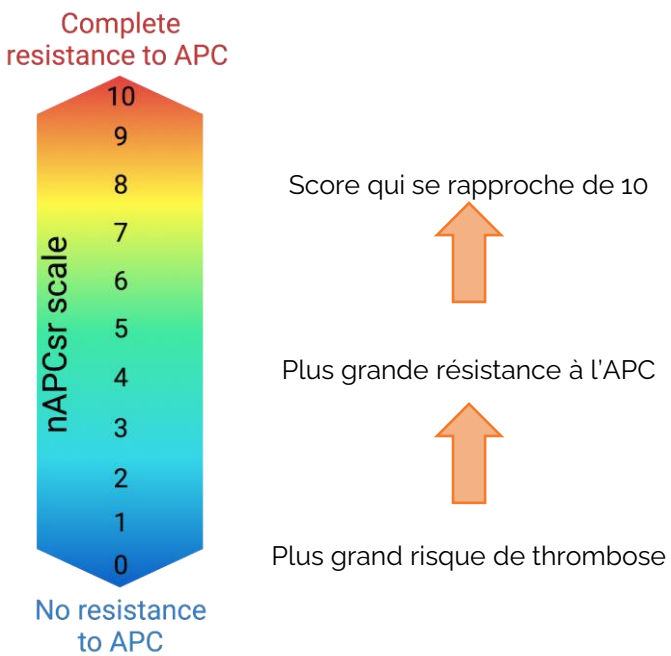
Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

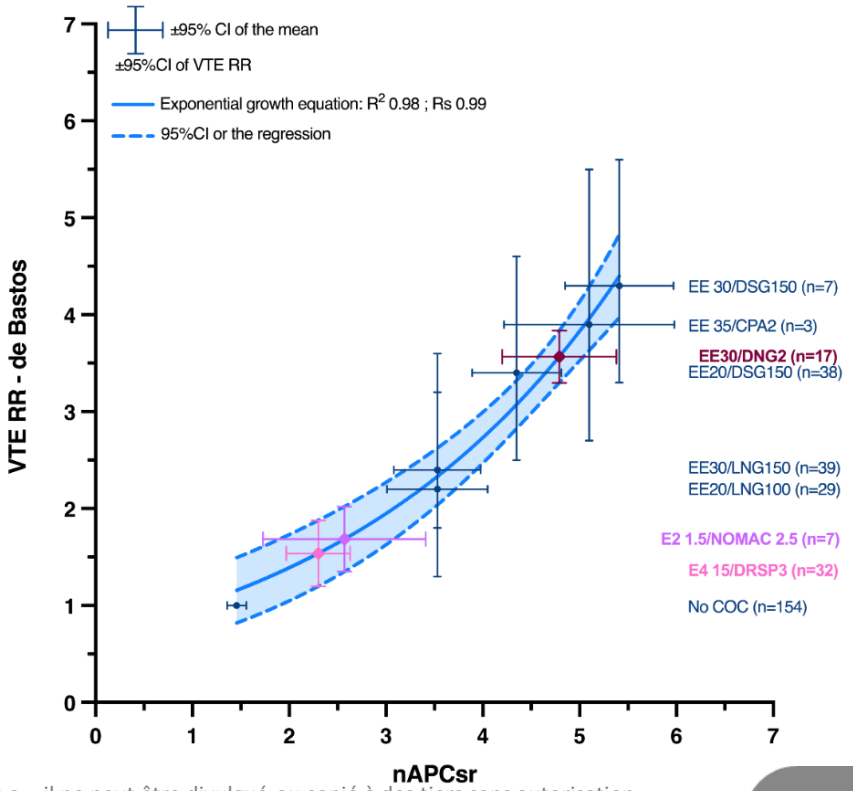
Introduction et contexte

Le projet initial a permis le développement et la validation d'un test prédictif (nAPCsr) des risques de thrombose liés à la prise de pilules contraceptives.

Un modèle exploratoire a été proposé et permet de donner un score de risque associé au traitement.

Aujourd'hui, ce test est utilisé dans le développement de nouveaux contraceptifs et par des médecins prescripteurs pour sélectionner la meilleure contraception en fonction des patientes.





Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

HIT24: Objectifs

Performance et validation clinique

Ce test est-il applicable à d'autres traitements hormonaux ou autres pathologies connues pouvant entrainer l'augmentation du risque de thrombose ?

Phase 1: Etudes Proof of Concept (PoC)

- WP1- Pregnancy
- WP2- Endométriose
- WP3- Ménopause
- WP4- SERMs
- ~~WP5-Transgenre~~
- WP6 – Lupus
- WP7- PMA

Phase 2: Etudes Cliniques - Stago

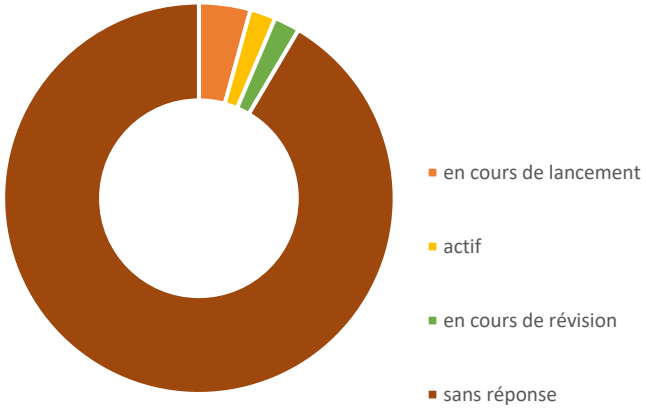
- COC et indications ayant montrés un intérêt en PoC

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Etat des lieux

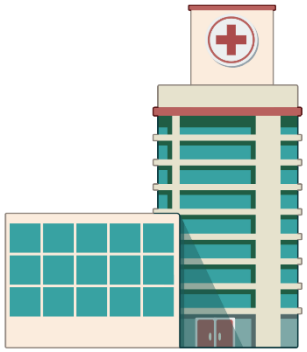
67 professionnels de la santé

47 hôpitaux/centres médicaux



2 centres en cours de lancement
1 centre en révision
1 centre actif

7 centres spécialisés (clinique du sein, centre de l'endométriose, centre de la ménopause)



4 biobanques

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Work Package 1

Pour la grossesse et le postpartum

- Est fortement et rapidement affecté par les changements hormonaux endogènes (niveaux d'estrogènes et de progestérone), ayant un impact sur le foie
- Est modulé par la pression physique du fœtus sur les veines iliaques
- Est influencé par les lésions vasculaires et les traumatismes tissulaires, l'immobilisation accrue et le type d'accouchement.

Les partenaires identifiés ou actifs:

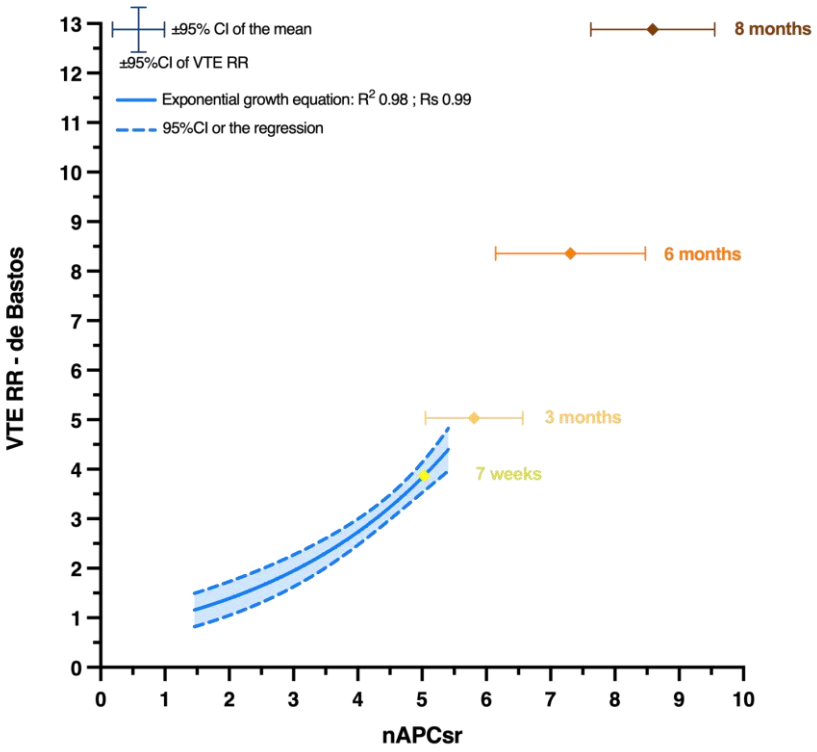
- **CHR Huy (actif)**
- **St Elisabeth (soumission au CE réalisée)**

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Résultats préliminaires

27 patientes suivies au CHR Huy
Age moyen : 33 ans

	nAPCsr moyen	Risque TEV attendu (sur base du modèle)	Risque TEV observé (Pomp et al., 2008; Heit et al., 2005; Jackson et al., 2011).
7 semaines	5.44	3.87	Grossesse*: 5.0 Post-partum: jusqu'à 20.0 *Risque non stratifié selon le trimestre
3 mois (1er trimestre)	5.81	5.03	
6 mois (2e trimestre)	7.31	8.35	
8 mois (3e trimestre)	8.59	12.88	



Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Work Package 2

Pour les contraceptifs oraux combinés et autres thérapies, dans l'endométriose.

- Dépend de la puissance et de la dose du composé ostrogénique
- Est modulé par l'activité androgénique du progestatif associé
- Evaluation du risque lié aux nouvelles thérapies (Ryeqo®)

Les partenaires identifiés ou actifs:

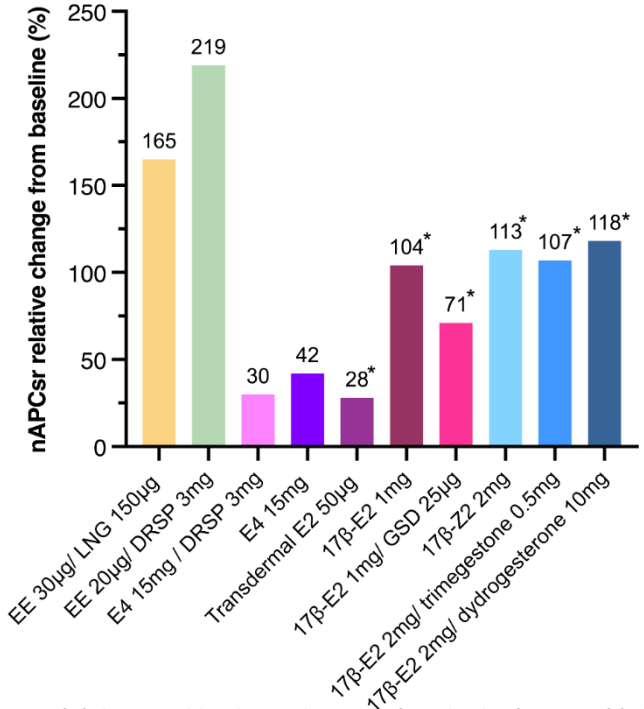
- **CHC MontLégia (en cours de lancement)**
- **Erasme**

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Pour les thérapies hormonales de substitution dans la ménopause.

- Dépend de la puissance, de la dose et du mode d'administration du composé œstrogénique
- Est modulé par l'activité androgénique du progestatif associé (si associé)

Résultats préliminaires

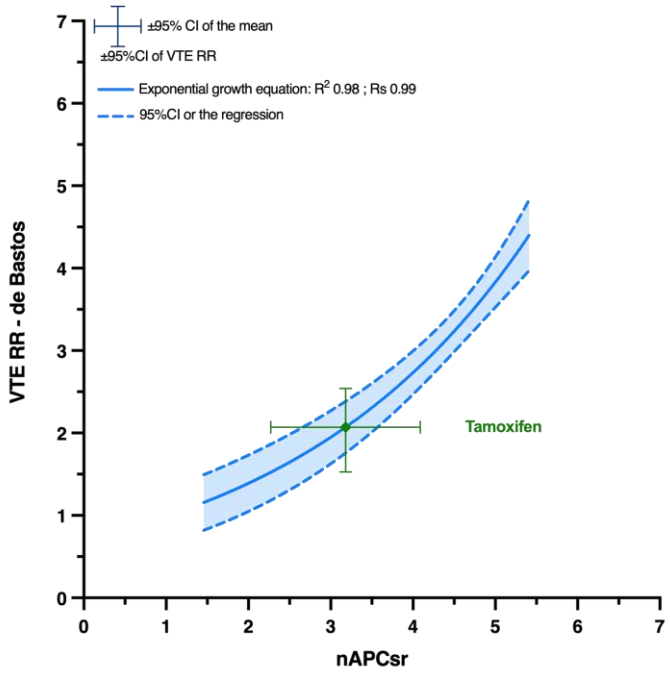


Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Pour les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERMs)

- Dépends du type de « SERM » utilisé (e.g. tamoxifène à un effet antagoniste sur le sein mais agoniste sur le foie)
- Est impacté par le type et le stade du cancer

Résultats préliminaires



	nAPCsr moyen	Risque TEV attendu (sur base du modèle)	Risque TEV observé (Cuzick et al. 2001)
Tamoxifène	3.18	2.07	1.90

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Pour le diagnostique du lupus anticoagulant

- Pathologie caractérisée par l'occurrence d'une thrombose et/ou d'une morbidité avérée durant la grossesse avec la présence persistante d'anticorps anti-phospholipides circulants

- Est peut être lié à une augmentation de la résistance à la protéine C activée (hypothèse).

L'objectif serait de:

- **Comparer** le nAPCsr avec les tests actuels afin d'évaluer la pertinence du biomarqueur comme outil diagnostique de cette pathologie.

Les partenaires identifiés seraient:

- **CHU Clermont Ferrand (en cours de lancement)**

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Work package 7

Pour la détection précoce d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (OHSS) dans la procréation médicalement assistée

- Pathologie caractérisée par, dans des états avancés ou des situations particulières, l'occurrence d'une thrombose.
- Est peut être lié à une augmentation de la résistance à la protéine C activée (hypothèse).

L'objectif serait de:

- **Évaluer** l'augmentation du risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne et de thrombose, en particulier chez les femmes souffrants du syndrome des ovaires polykystiques ou sur le point de recevoir un embryon congelé, et permettre l'ajustement du traitement hormonal en conséquence.

Les partenaires identifiés sont

- **CHC MontLégia (en cours de lancement)**

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Rejoignez-nous!

Nous recherchons des **gynécologues** et des **oncologues** pour collaborer à ces études et ainsi offrir à leurs patientes un accès à une médecine plus personnalisée.

Contactez-nous!

contact@qualiblood.eu

marie.didembourg@qualiblood.eu

laure.morimont@qualiblood.eu

www.qualiblood.eu
thrombopill.com

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.

Merci!

© Margaux Voglet

UNIVERSITÉ DE NAMUR
URPC
Unité de Recherche en Pharmacologie et Toxicologie Clinique

Avec le soutien de la Wallonie

QUALIblood

NTHC Namur Thrombosis & Hemostasis Center

narilis

Ce document est la propriété de QUALIblood s.a. ; il ne peut être divulgué ou copié à des tiers sans autorisation.