



**« Etude prospective multicentrique
randomisée des effets de
l'administration du Xarelto[®]
(Rivaroxaban) au cours de la
thrombose portale chronique »**

Djalila 01 71 11 46 21
Djalila.rezigue@aphp.fr

SCHEMA EXPERIMENTAL

- Essai thérapeutique multicentrique, contrôlé, en ouvert, randomisé.
- Durée de l'étude 4 ans:
 - 1) suivi 24 à 48 mois.
 - 2) Période d'inclusion 2 ans.
- Deux groupes:
 - 1) Xarelto 15 mg par jour.
 - 2) Pas de traitement.
- Nombre de patients: 296.

INTERET DE L'ETUDE

- Evaluer l'arrêt des anticoagulants chez les patients ayant une thrombose porte sans cirrhose, ni CHC et sans facteurs de risques élevés de récurrences de thrombose.
- Evaluer l'efficacité du Xarelto sur la prévention de la récurrence de TVP aigue, qu'elle qu'en soit la localisation

CRITERES d'INCLUSION

- Adultes âgés de 18 ans à **90** ans. (amendement)
- Patients :
 - Soit atteints de **cavernome portal** de diagnostic établi sur des critères radiologiques, traités ou non par anticoagulant.
 - Soit ayant un antécédent de **thrombose portale aiguë datant de plus de 6 mois**, documentée par un angioscanner ou une angio-IRM , suivie ou non de reperméabilisation.
« Cette thrombose peut être une atteinte du tronc et/ou des branches droite et /ou association branche antérieure/branche postérieure droite et ou gauche associées ou non à une thrombose splénique et /ou à une thrombose de la veine mésentérique et/ou à une ischémie mésentérique ».
- prophylaxie des hémorragies digestives de l'hypertension portale. Les résultats d'une endoscopie digestive haute datant de moins de 12 mois et effectuée dans le cadre des soins, seront disponibles.

CRITERES D'INCLUSION(SUITE)

- Contraception, pour les femmes en âge de procréer, mécanique ou par dispositif intra-utérin (avec ou sans progestatif) ou par progestatif seul. Ne pas utiliser de contraception par oestroprogestatif.
- **Les patients VIH traités ou non**, (sauf par antiprotéases) peuvent être inclus.(En attente l'amendement)
- Consentement écrit de participation.
- **Patient affilié à un régime de sécurité sociale ou de CMU.**

CRITERES DE NON INCLUSION

- Présence d'un des facteurs de **risque élevé de récurrence de thrombose veineuse** après revue du dossier par un comité composé d'un hépatologue et d'un médecin hématologue spécialiste de l'hémostase :
 - antécédent personnel ou familial du 1^{er} degré de TVP non provoquée non concomitant de l'épisode de thrombose porte connu,
 - syndrome myeloprolifératif, néoplasie active,
 - syndrome des anticorps anti-phospholipides établi,
 - déficit familial en antithrombine,
 - mutation homozygote G1691A du facteur V Leiden,
 - mutation homozygote G20210A gène du facteur II Leiden
 - mutation transhétérozygote (ou hétérozygotie composite) des facteurs V et II Leiden.
 - contraception par oestroprogestatif NON ARRETEE ou EN COURS
 - clone HPN
 - maladie de Behçet
- Antécédent personnel ou familial du premier degré de thrombose veineuse profonde **spontanée** (non provoquée) nécessitant un traitement anticoagulant.
- **Antécédent** d'infarctus veineux mésentérique ayant conduit à une **résection intestinale**.

CRITERES DE NON INCLUSION

- Patients recevant simultanément un traitement systémique par un antifongique azolé, tel que le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole ou le posaconazole, ou un inhibiteur de la protéase du VIH ou du VHC. Ces substances actives sont de puissants inhibiteurs du CYP3A4 et de la P-gp.
- Patients recevant simultanément un traitement systémique par rifampicine ou autre inducteur puissant du CYP3A4 : phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital ou millepertuis (*Hypericum perforatum*),
- Traitement concomitant du syndrome coronarien aigu par clopidogrel / plavix[®]
- Transplantation hépatique
- Présence d'un shunt intra-hépatique par voie transjugulaire (TIPS)

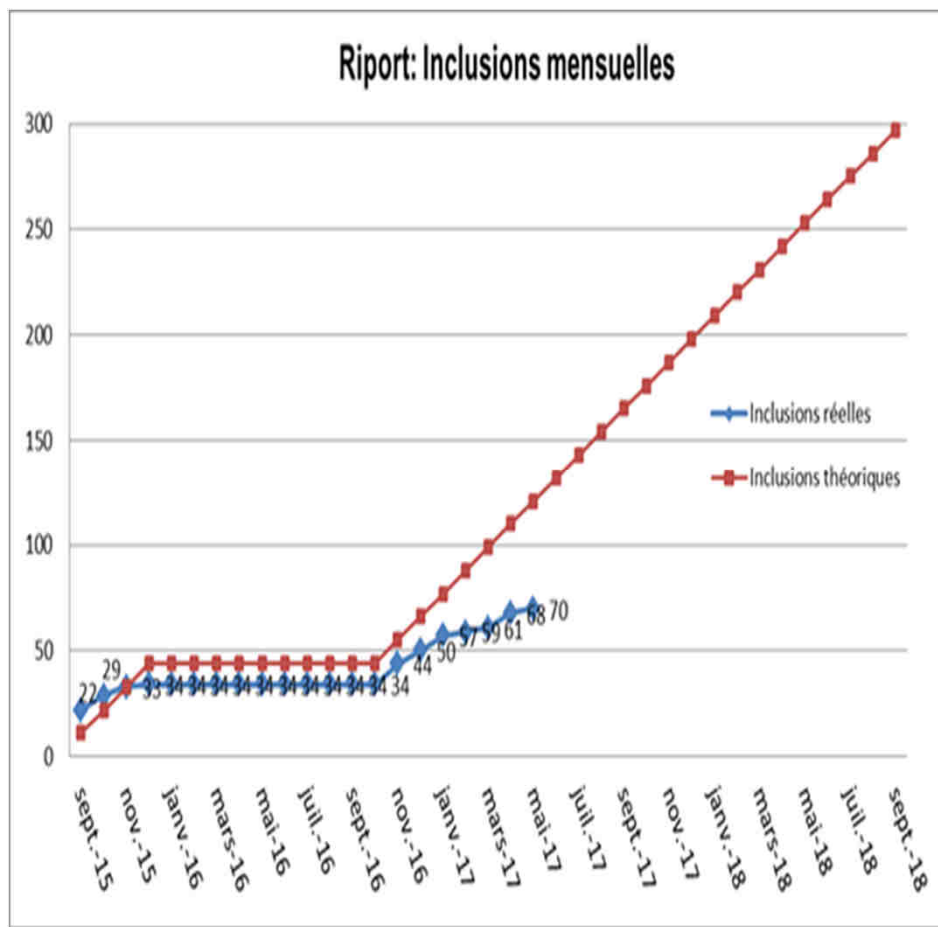
DEROULEMENT DE L'ETUDE

| VISITES | EXAMENS |
|-----------------|---|
| Screening | Bilan de thrombose négatif, compléter la fiche du score..... |
| J0 | Consentement, Randomisation, Bilan, DNAthèque |
| M1 | TDM, Bilan, DNAthèque et recueil des données. |
| M3 | ECHO, Bilan et recueil des données. |
| M6 | ECHO, Bilan et recueil des données. |
| Tous les 6 mois | Echo, Bilan et recueil des données. |
| Tous les ans | TDM, ECHO, FODG, Bilan DNAthèque, |

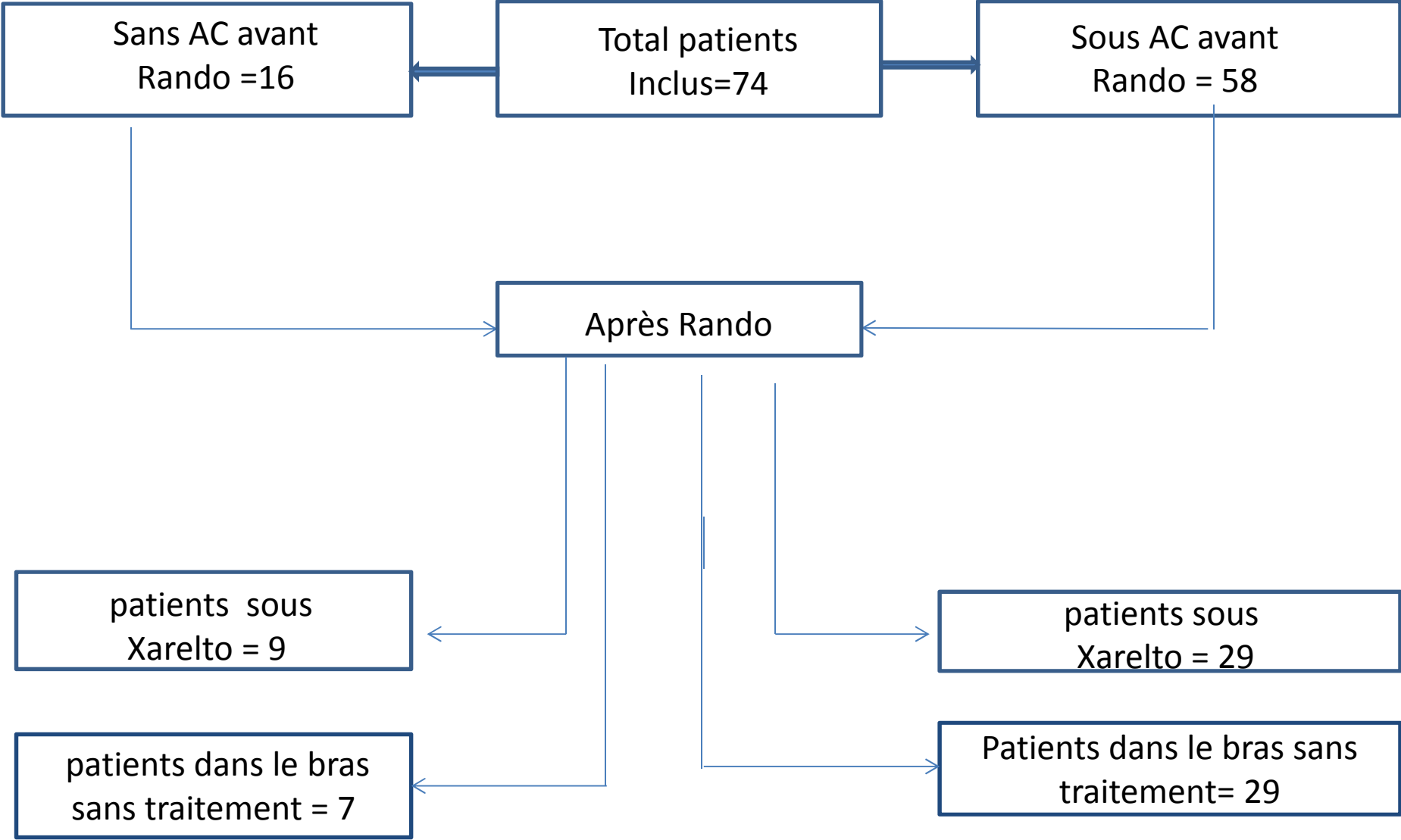
TABLEAU RECAPUTILATIF L'ACITIVITE DES CENTRES

| Centre | Nombre d'inclus au 15/06/2017 |
|------------------------|-----------------------------------|
| 2-Toulouse | 1 |
| 3-Caen | 0 |
| 4-Poitiers | ? |
| 5-Rouen | 1 |
| 6-St Antoine | 0 |
| 7-Pitié Salpêtrière | 0 |
| 8-Dijon | 0 |
| 10-Besançon | 2 |
| 11-Lille | discussion de sroucout |
| 12-Bordeaux | 0 |
| 13-Clermont ferrand | en attente de la mise en place |
| 14-Rennes | 1 |
| 15-Tours | en attente de l'amendement |
| 16-Nice | en attente de l'amendement |

LA COURBE D'INCLUSION



Inclusions RIPORE



Au total

- Patients staffés en attente d'inclusion: 15
- Centres en attente: 5
- Refus ou AME: 9

Enjeux

Résultats:

- 5 thromboses/36 patients inclus dans le groupe non traité 4 semaines après inclusion

Donc 31 pas de thrombose

- Xarelto : 1 métrorragies sévères
- Inquiétude des patients: temps pour l'inclusion
- AMVF M Coutin et Staff