

RIPORT 2

Comparaison du Rivaroxaban et de la warfarine
dans le traitement
des thromboses portes chroniques
non tumorales non cirrhotiques
et
du syndrome de Budd-Chiari



« C'EST TROP CHER ! »

**Etude de non infériorité, 30 centres, budget 1,6 M d'euros, 616 patients, durée 6 ans
Lettre d'intention janvier 2018**

RIPORT 2

Cohorte prospective de thromboses portes chroniques non tumorales non cirrhotiques et de syndrome de Budd-Chiari stabilisés depuis 6 mois



traités par Xarelto 20 mg /J

~~ANM~~

**TROP
RISQUÉ!**

Etude interventionnelle, 16 centres, budget 800 000 euros, 315 patients, durée 3 ans
Demande de financement BAYER refusée en janvier 2019

Isabelle Ollivier-Hourmand, Nathalie Gault, Isabelle Durand Zaleski, Alexandra Heurgues, Aurélie Plessier

APIS 2

Cohorte prospective de thromboses portes chroniques
non tumorales non cirrhotiques et de syndrome
de Budd-Chiari stabilisés depuis 6 mois

traités par Apixaban 5mg X 2 /J

Etude Observationnelle, 16 centres, budget 400 000 euros, 315 patients, durée 3 ans
Demande de financement BMS faite en mars 2019, à l'étude auprès du global

APIS 2

Objectif et Critères d'évaluation Principal

Evaluer l'efficacité et la tolérance de 5 mg X2/J d'Apixaban chez les patients ayant une TP non cirrhotique non tumorale ou un Budd chiari stabilisés depuis 6 mois

Incidence (taux brut) de récurrence ou de complications thromboemboliques ou d'une décompensation hépatique et décès, et d'hémorragies majeures

Et Bénéfice clinique net (prévention vs complications)

Méthode

Cohorte prospective observationnelle

Objectifs secondaires

- QDV groupe 1 et 2
- Satisfaction et adhérence groupe 1 et 2
- Coût

Critères d'inclusion

- TP non cirrhotique non tumorale et Budd chiari **stabilisés depuis 6 mois**
- avec ou sans cause (population de **RIPORT élargie aux patients ayant une thrombophilie à haut risque** de rechute).
- Patient déjà sous AOD ou encore sous AVK

APIS 2

Causes incluables

Thrombophilies acquises

- SMP contrôlé
(Vaquez, Thrombocytémie, LMC, Leucémie à eosinophile (syndrome hypereosinophilique), leucémie à PNN, mastocytose, Leucémie aigue myeloblastique
- Maladies rares
Beycet, HPN, ~~SAPL~~,
Hyperhomocysteinémie

Thrombophilies héréditaire

Mutation facteur 5 leiden,
mutation du gene 2 de la prothrombine,
déficit prot C,
déficit prot S,
déficit antithrombin,
mutation MTHFR)

Complications de la grossesse et de l'accouchement

APIS 2

Causes incluables à confirmer

Foyer inflammatoire local ?

- ~~Infection ombilicale neonatale~~
- ~~KT ombilical~~
- Diverticulite, sigmoidite
- Appendicite
- Ulcère duodéal
- Cholecystite
- ~~Pancréatite aigue~~
- Lymphadenite tuberculeuse
- Crohn, RCH
- Hépatite à CMV
- Maladie coeliaque

Lésion du système veineux portal ?

- Splénectomie
- Colectomie
- Gastrectomie
- Cholécystectomie
- ~~Shunt chirurgical portosystémique~~
- ~~TIPS~~
- ~~Complication de greffe~~

APIS 2

Cahier des charges

- Inclure sur 6 mois 300 patients au moins (10-15 patients par centre)
- Suivi 2 ans
- Durée totale 3 ans
- Simplifier suivi en soins courants
- consultation à 3 mois , 6 mois , 1 an , 18 mois, 2 ans avec biologie courante
- TDM d'inclusion < 1 an
- Echo doppler à 6 mois
- TDM à un an et 2 ans
- TDM en cas de suspicion de récurrence
- FOGD à 2 ans si VO grade 1 et 3 ans si pas de varices (Baveno VI)

Réglementaire

- **Phase 4 post AMM:** Recherche Interventionnelle à risques et contraintes minimales* (cat.2) RIRM (hors médicaments) loi Jardé 2016
- CPP, ANSM (envoi résumé et avis CPP) , CNIL, Assurance

Financement

- Médicament par Sécurité sociale (AMM)
- BMS 392 000 euros