

Eltrombopag chez les patients atteints de thrombopénie constitutionnelle en préparation aux actes invasifs programmés à risque hémorragique (ELPOT). Mise en place d'un essai multicentrique de la filière MHEMO.

**P Sié^{1,9}, M Fiore^{2,9}, MF Hurtaud-Roux⁸, E Demaistre⁴, R Favier^{6,9},
V Proulle⁵, S Blanche⁷, T Leblanc⁸, MC Alessi^{3,9}.**

CHU Toulouse¹, Bordeaux², Marseille^{3,9}, Dijon⁴, AP-HP Bicêtre⁵, Trousseau⁶, Necker⁷, Robert Debré⁸
et Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires(CRPP)⁹.

Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (AR-TPO), utilisés dans le traitement des thrombopénies immunes de l'enfant et de l'adulte et comme traitement de support des thrombopénies secondaires ont été très peu évalués dans les thrombopénies constitutionnelles (TC).¹⁻³ La préparation à un acte invasif programmé, permettant d'éviter l'administration de concentrés plaquettaires (CP) et de limiter le risque d'immunisation antiplaquettaire, est une indication potentielle des AR-TPO.

¹PECCI A et al. *Blood* 2010, ²GERRITS A et al. *Blood* 2015, ³ZANINETTI C et al. 23rd EHA 2018 (abstract)

- Essai interventionnel ouvert, sans comparateur, multicentrique (25 centres, filière MHEMO)
- Promotion académique (PHRCn 2016, NCT03638817) CHU de Toulouse,
- Comité de pilotage: auteurs du poster
- Comités d'adjudication et de surveillance indépendants.
- Médicament fourni par NOVARTIS à titre gracieux;
- Analyse des données: USMR (CHU Toulouse).

Critères d'inclusion

- TC symptomatique (6-75 ans)
- numération plaquettaire (NP) < au seuil de sécurité de l'acte invasif (80 G/L),
- acte invasif programmé à risque hémorragique pour lequel l'indication de CP périopératoire est jugée impérative.
- Consentement signé du patient ou des parents

Critères de non-inclusion

- incertitude sur la nature constitutionnelle de la thrombopénie,
- TC associée à un déficit fonctionnel plaquettaire caractérisé
- TC à risque d'hémothopathie maligne ou myélodysplasie,
- antécédent thromboembolique ou thrombophilie majeure,
- contre-indications du RCP d'eltrombopag.

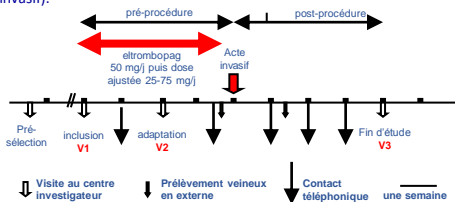
Intervention

- Eltrombopag (Revolade®) 50 mg/j, puis ajustement entre 0 et 75 mg sur la NP pendant la phase préopératoire (durée maximale 4 semaines);
- acte invasif (JO) sans administration de CP si le seuil de NP \geq 80 G/L est atteint;
- Arrêt de l'eltrombopag entre J0 et J7 selon le type d'intervention;
- Traitements hémostatiques usuels autorisés (acide tranexamique);
- Prévention MTEV impérative si indiquée,
- Suivi clinique et biologique (hémogramme, NP, tests hépatiques) pendant 4 semaines après la prise du dernier cp d'eltrombopag

Critères de jugement

- Le critère principal d'évaluation est la réalisation de l'acte invasif sans recours aux CP, tant en préopératoire (seuil de NP atteint) qu'en per- et post-opératoire (efficacité hémostatique jugée suffisante).
- Les critères secondaires sont la cinétique et les facteurs prédictifs de la réponse plaquettaire, la tolérance du traitement, dont la survenue d'un événement thromboembolique.

Exemple de parcours de soin (traitement de 4 semaines, arrêt du traitement la veille de l'acte invasif).



Dans cet exemple, outre la visite de pré-sélection (hors-protocole, à distance de l'acte invasif), les 3 visites ainsi que l'encadrement en phase hospitalière (HC ou HDJ) sont effectuées par l'investigateur, les contacts téléphoniques hebdomadaires par l'ARC et les contrôles biologiques lors des visites ou en externe.

FAQS

- Qui peut inclure? L'investigateur correspondant du centre ou un médecin investigateur désigné par lui (enregistrement ANSM/CPP *a posteriori*).
- Quel est le support fourni au centre investigateur? L'étude n'est pas rémunérée. Un temps d'ARC, ainsi que le paiement de la prestation pharmaceutique et de la biologie spécifique au protocole sont prévus pour chaque centre au prorata du nombre d'inclusions.
- Quel est le circuit du médicament? Revolade® (cp 25 et 50 mg) est livré par NOVARTIS à la Pharmacie du CHU de Toulouse. A l'ouverture de chaque centre un pack complet de médicament permettant le traitement du 1^{er} patient est adressé à la Pharmacie de ce centre et renouvelé après chaque inclusion

Calendrier prévisionnel

- Ouverture des centres à réception de la signature de la convention inter-établissement avec le CHU de Toulouse: 1^{er} semestre 2019,
- Fin de la période d'inclusion: fin 2022 (ou avant si 25 observations exploitables sont obtenues),
- Analyse des résultats, rapport final et soumission pour publication: 1^{er} semestre 2023.

Pour tout renseignement en phase de pré-lancement, prendre contact avec l'investigateur coordonnateur (sie.p@chu-toulouse.fr), le pharmacien coordonnateur (caturia.l@chu-toulouse.fr), ou la chargée de projet DRCl (daguzan.c@chu-toulouse.fr)