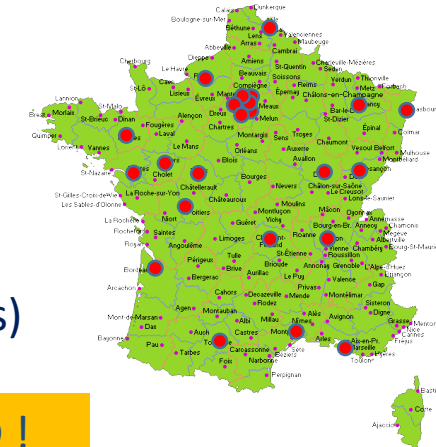
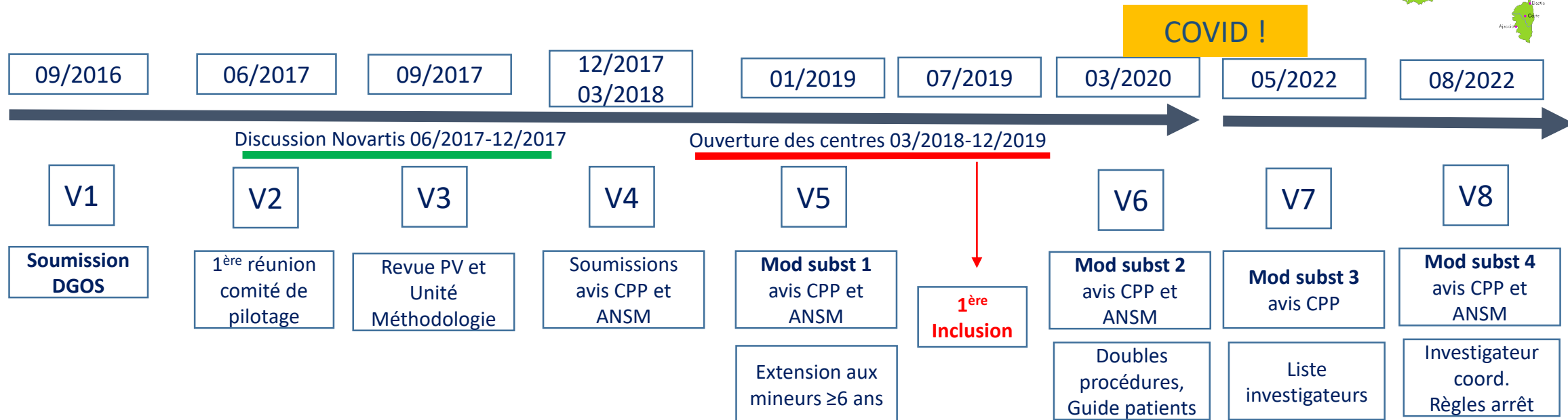


Evaluation de l'ELtrombopag en Peri-Opératoire lors de chirurgies et actes invasifs programmés chez les patients ayant une Thrombopénie constitutionnelle

PHRCn 2017; EudraCT number: 2017-004489-88
 Registration number in Clinicaltrials.gov NCT03638817
 Promoteur CHU de Toulouse. Investigateur coordonnateur P Sié
 Rôle de l'industrie (NOVARTIS): fourniture gracieuse de REVOLADE®



Essai clinique interventionnel ouvert multicentrique (23 centres Français)



Fin inclusions
1^{er} juillet 2023

- **La date limite des inclusions a été repoussée au 1^{er} Juillet 2023.**
- Depuis août 2019, 11 patients ont été inclus dans 7 centres actifs (23 centres ouverts), 7 patients ont terminé l'étude conformément au protocole et 3 l'ont arrêté prématurément par suite à un changement du plan de traitement.
- Au vu de la **très bonne tolérance du traitement**, après analyse des données de sécurité chez les 10 patients, le comité de surveillance indépendant a donné un avis favorable à la poursuite de l'essai.
- **Freins aux inclusions :**
 - Le contexte sanitaire en 2019-2021, en conduisant à différer les actes invasifs programmés non essentiels en secteur hospitalier
 - Le refus de certains patients de se faire opérer au CHU, alors que la chirurgie était organisée en ville.
 - Le délai court entre la consultation et l'acte invasif non compatible avec la mise en place du traitement

Diverses modifications substantielles au protocole initial :

- la possibilité d'inclure les enfants à partir de 6 ans,
- la remise au patient d'un guide pour la prise du médicament,



50 mg



25 mg

QUELS SONT LES ALIMENTS AUTORISÉS ET CEUX À ÉVITER AU MOMENT DE LA PRISE D'ELTROMBOPAG ?

Certains aliments, boissons et médicaments, sont susceptibles de réduire l'absorption d'eltrombopag, ce qui peut compromettre l'efficacité du médicament. Vous devez veiller à ce que vous (ou votre enfant) mangez et buvez, au cours des 4 heures qui précèdent et 2 heures qui suivent la prise d'eltrombopag.

Vous (votre enfant) pouvez prendre eltrombopag avec des aliments à faible teneur en calcium (moins de 50 mg). Les aliments et les boissons à faible teneur en calcium incluent par exemple les fruits, le poulet, le jambon maigre, le bœuf, les légumes, le lait de soja non enrichi, les jus de fruits non enrichis en calcium et les céréales telles que les flocons d'avoine, ainsi que le sucre roux. Sont à éviter absolument le lait et les produits laitiers d'origine animale.

Exemples d'équivalence entre aliments riches en calcium (à éviter) et aliments à faible teneur en calcium (autorisés)* :

Aliments riches en calcium	Aliments à faible teneur en calcium
Lait	Laits de soja ou de riz non enrichis
Beurre	Margarine végétale
Fromage	Fromages végétaliens non enrichis

* Vérifiez toujours les informations nutritionnelles figurant sur l'étiquette pour être sûr que les produits ne sont pas enrichis en calcium. Dans le doute, demandez conseil à un professionnel de santé pour plus d'informations sur les aliments, les boissons et les médicaments compatibles avec eltrombopag.

À QUEL MOMENT DE LA JOURNÉE PRENDRE ELTROMBOPAG ?

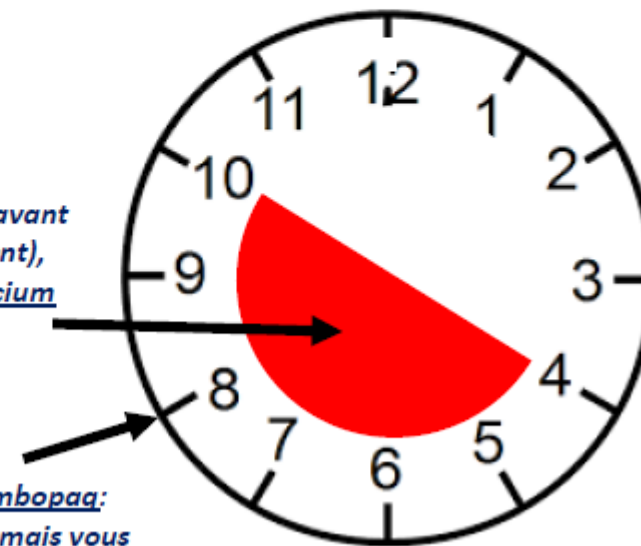
Discutez avec votre médecin de l'heure qui vous convient le mieux (ou qui convient le mieux à votre enfant) pour prendre eltrombopag, en fonction de vos activités et habitudes de repas. Vous pouvez choisir de prendre le médicament le matin dans la journée ou le soir, mais en respectant les règles pour éviter une interaction avec les aliments riches en calcium :

Dans l'exemple ci-dessous, si vous prenez eltrombopag le matin à 8h avec votre petit déjeuner, vous devez adapter votre menu du petit déjeuner

Entre 4h et 10h, (zone rouge, 4h avant et 2h après la prise du médicament), seuls les aliments pauvres en calcium peuvent être consommés;

Ainsi au petit déjeuner, vous pourrez prendre avec eltrombopag: jus de fruit, fruits, céréales/eau, mais vous éviterez les produits laitiers, les aliments riches en calcium et les compléments minéraux.

A l'inverse, si vous prenez le médicament à 18 h (repas de midi entre 12 et 14h), vous pouvez dîner à partir de 20h, sans contrainte particulière.



Diverses modifications substantielles au protocole initial

- la possibilité d'inclure les enfants à partir de 6 ans,
- la remise au patient d'un guide pour la prise du médicament,
- un assouplissement des critères de non-inclusion ou d'arrêt du traitement sur la base des marqueurs hépatiques chez les patients MYH9 : Alanine aminotransférase ou bilirubine
 - Patients MYH9-RD : ALT ou Bilirubine ≥ 4 limite supérieure de la normale
 - Autres patients : ALT ou Bilirubine ≥ 2 limite supérieure de la normale

2. Souplesse du délai de numération > 80 G/L
 - Délai plus court pour avulsion dentaire, coloscopie
3. Durée de la couverture post-opératoire (7 jours)
4. Possibilité de déléguer rapidement à un autre médecin, la responsabilité d'investigateur en cas d'absence
5. Modifications de dispensation :
 - Economie de médicament dispensé par boîte et blister et non par boîte

Inclusions et suivi (23/11/2022)

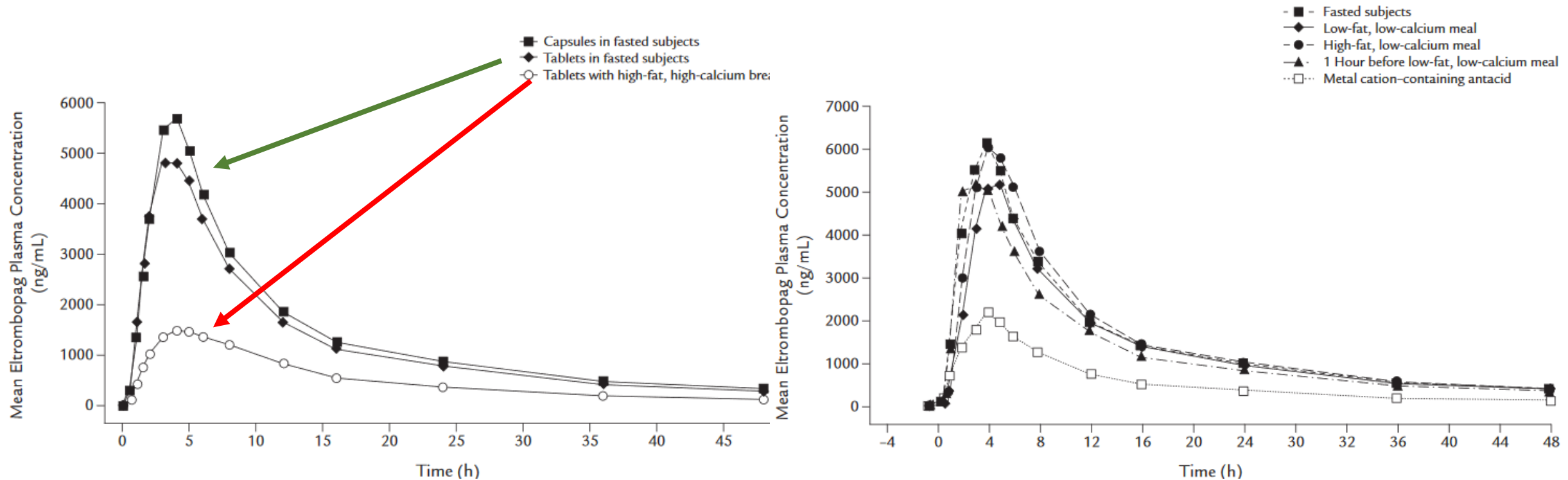
N° du patient	Centre	Médecin	N° du patient	pré-sélection	Date inclusion	commentaires
04-01	n°04 - K Bicêtre	Proulle	04-01	26/07/2019	02/08/2019	11/2020
02-01	n°02 - Lyon	Le Quellec	02-01	17/10/2019	17/02/2020	sortie d'étude prématurée : acte invasif annulé pandémie COVID19
18-01	n°18 - Rennes	Bayart	18-01	07/01/2020	13/02/2020	sortie d'étude prématurée : acte invasif annulé pandémie COVID19
18-02	n°18 - Rennes	Bayart	18-02	10/06/2020	11/06/2020	réinclusion patient 8-01 avec accord du promoteur
16-01	n°16 - Poitiers	Millot	16-01	03/07/2020	08/07/2020	<i>CP par défaut correction thrombopénie</i>
01-01	n°01 - Toulouse	Moulis	01-01	24/11/2020	15/12/2020	<i>avulsion dentaire RAS</i>
08-01	n°08 - AP-HP hôpital Cochin	Proulle	08-01	01/06/2021	30/08/2021	
04-02	n°04 - K Bicêtre	Lavenu-Bombed	04-02	01/07/2021	13/09/2021	
06-01	n°06 - AP-HP Robert Debré	Leblanc	06-01	24/01/2022	02/02/2022	
08-02	n°08 - AP-HP hôpital Cochin	Fontenay	08-02	24/02/2022		
06-02	n°06 - AP-HP Robert Debré	Hurtaud	06-02	24/01/2022	09/02/2022	

Inclusions potentielles

AP-HM (K Poumayou)

Causes possibles à l'échec de traitement:

3. Interférence avec la prise d'aliments riches en Ca^{++}



Williams D et al. Clinical Therapeutics 2009;31:764-76

Nécessite une parfaite **information du patient** par l'investigateur et un rappel régulier par l'ARC

Merci pour votre participation et vos inclusions jusqu'au **1^{er} juillet 2023**

Peu de cas publiés de chirurgie

Contact : voisin.s@chu-toulouse.fr