

Présentation et discussion des études et projets en cours

Club Francophone pour l'Etude de
L'Hypertension Portale

AFEF 2022
Dr Sabrina Sidali

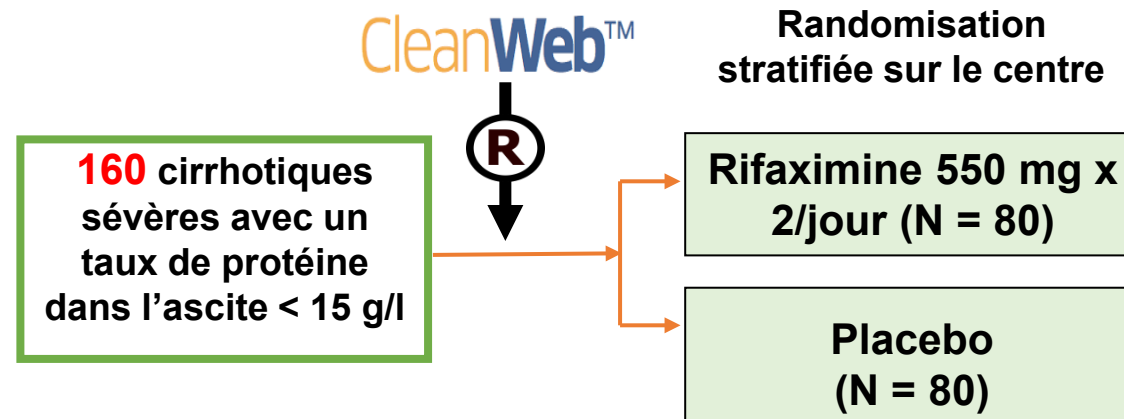
Etudes et projets en cours

- Thierry Thévenot pour le PHRC Propilarifax tthevenot@chu-besancon.fr
- Jean-Paul pour le PHRC Gavaprosec jpcervoni@chu-besancon.fr
- Morgane Clément pour l'enquête sur le tamponnement m2clement@chu-besancon.fr dweil@chu-besancon.fr
- Isabelle Ollivier pour TRANSVAS ollivierhourmand-i@chu-caen.fr
- Pierre-Emmanuel Rautou pour APIS perautou@yahoo.fr
- Marie-Noëlle Hilleret pour ARIA PUMP MNHilleret@chu-grenoble.fr
- Jérôme Dumortier (thèse de médecine de Paul Leideck) pour Embolisation splénique partielle jerome.dumortier@chu-lyon.fr paul.leideck@gmail.com

PHRC 2016 : Etude ProPILA-RIFAX

17 centres	Investigateurs
Besançon	Pr Thévenot
Lille	Pr Louvet
Nice	Pr Anty
Rennes	Pr Bardou-Jacquet
Angers	Dr Oberti
Toulouse	Pr Bureau
Reims	Dr Pitta
Clichy	Dr Francoz
Bondy	Pr Nahon
Pitié Salpêtr.	Dr Rudler
Créteil	Dr Rosa-Hezode
Amiens	Pr Nguyen-Khac
Caen	Dr Ollivier
Tours	Dr Elkrief
Montpellier	Dr Meunier
Rouen	Dr Riachi
Lyon	Dr Lebossé

Pr Thevenot,
Besançon



1^{ère} inclusion: 12/07/18, dernière inclusion: 03/06/22

8 visites planifiées en 12 mois de traitement

Objectif principal: Survie à M12

Partenaire industriel = ALFASIGMA



PHRC 2016 : Etude ProPILA-RIFAX

Principaux critères d'inclusions/exclusions



Ascite de grade ≥ 2 et protéines dans l'ascite < 15 g/L avec :

- **Soit** l'une de ces conditions : créat. ≥ 106 μ M **ou** urémie ≥ 9 mM **ou** Na ≤ 130 mM
- **Soit** : Child-Pugh ≥ 9 **et** bilirubinémie totale ≥ 51 μ mol/l, **Soit** Child-Pugh C



- **Projet de TH** avec un **temps d'attente < 3 mois**
- **Infection spontanée du liquide d'ascite**, hémorragie digestive dans les 7 jours
- Infection bact; dans les 15 jours, TIPS ou une alfa-pump, CHC hors MILAN
- Encéphalopathie hépatique de grade 3 ou 4 dans les **6 mois** avant la randomisation

→ Les inclusions sont terminées



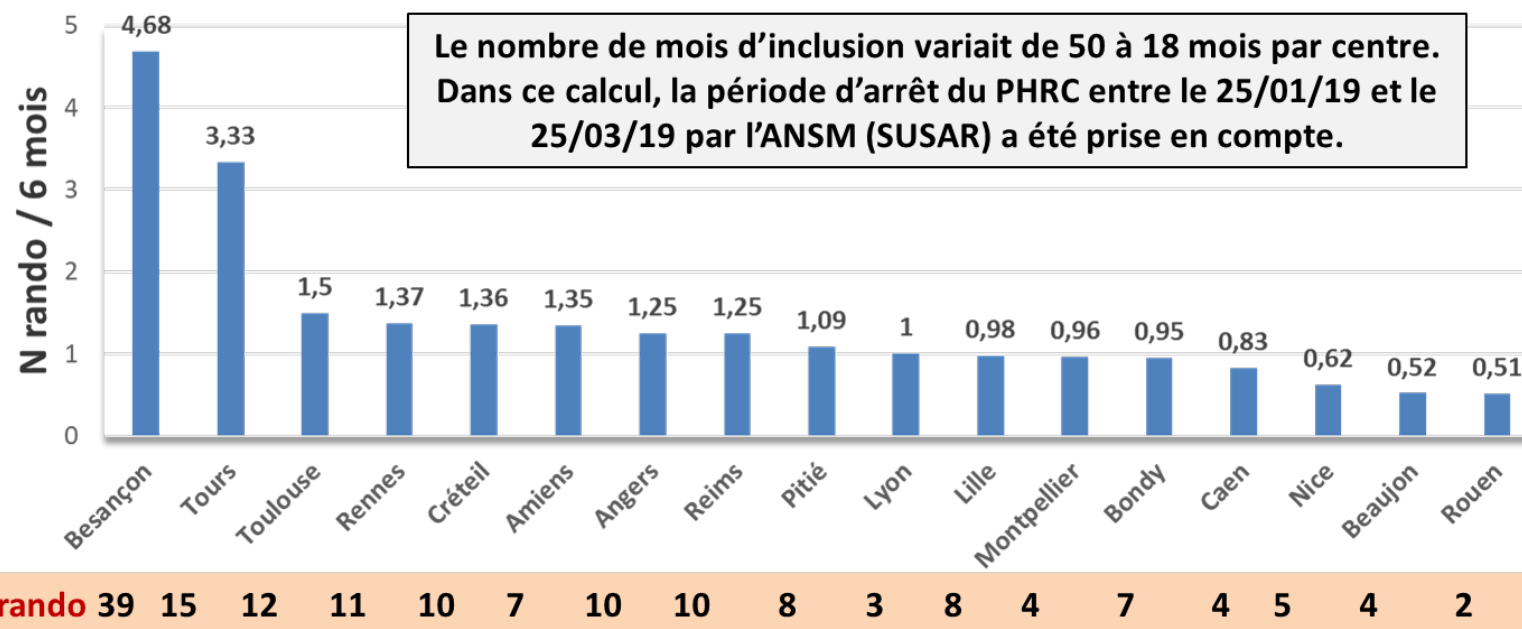
- 17 centres actifs et 159 patients randomisés/160 requis
- Nombre d'inclusion/centre : 39 (Besançon) à 2 (Rouen)
- Durée d'inclusion en mois/centre : 50 (Besançon) à 18 (Lyon)

PHRC 2016 : Etude ProPILA-RIFAX



159 inclusions sur 160 requises

Nombre de patients randomisés tous les 6 mois par centre



- Date prévisionnelle de fin des analyses avec notre méthodologiste (M. Desmarets) : fin 2023
- Continuer le suivi patient, déclarer les EIG à notre pharmacovigilance et bien saisir les sorties d'étude

Apixaban for Intrahepatic Non Cirrhotic Portal Hypertension (APIS)



Pierre-Emmanuel RAUTOU

Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, Clichy

Inserm U1149, Research Center on Inflammation, Paris



Apixaban for Intrahepatic Non Cirrhotic Portal Hypertension (APIS)

Pr Rautou,
Beaujon

Design et Objectif primaire

Essai clinique multicentrique national de phase III,
prospectif, comparatif randomisé (1: 1), en double insu.

Deux bras parallèles

Groupe recevant
l'Apixaban 2,5 mg x 2/j

Groupe recevant le
placebo

Durée de l'étude	54 mois
▪ Période d'inclusion	24 mois
▪ Durée du suivi des patients	30 mois

Critère d'évaluation primaire :

Incidence cumulée d'apparition ou d'extension de la thrombose du système veineux porte à M24

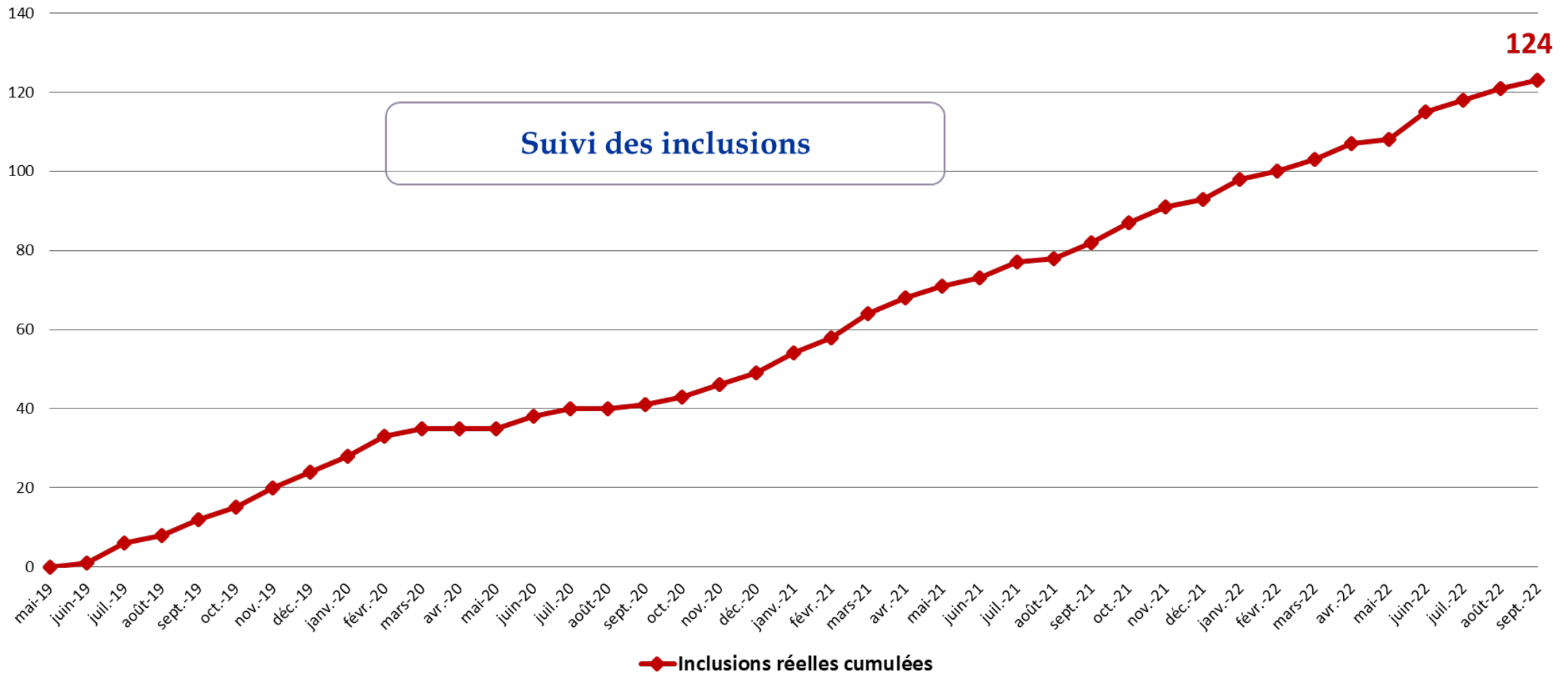
Apixaban for Intrahepatic Non Cirrhotic Portal Hypertension (APIS)

Objectifs secondaires

1. Sûreté de l'apixaban
2. Effet de l'apixaban sur :
 - événements hépatiques
 - fonction hépatique
 - HTP
 - qualité de vie
3. Effet de l'apixaban selon le statut VIH
4. Prédicteurs de thrombose et événements liés au foie
5. Observance

Apixaban for Intrahepatic Non Cirrhotic Portal Hypertension (APIS)

Courbe d'inclusions APIS



Apixaban for Intrahepatic Non Cirrhotic Portal Hypertension (APIS)

Inclusions

42
patients
restant



≈ 2 patients /
centre

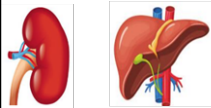
Investigateur principal	Ville	Inclusions prévues	Date d'ouverture du centre	Nombre inclus
Pr. Pierre-Emmanuel RAUTOU	Clichy	87	24/06/2019	84
Pr. Vincent MALLET	Paris	15	10/10/2019	4
Dr. Anne GERVAIS	Paris	8	02/10/2019	(4 référés)
Dr. Jean-Charles NAULT	Bondy	5	26/09/2019	2
Pr. Victor DE LEDINGHEN	Pessac	5	31/01/2020	0
Pr. Rodolphe ANTY	Nice	4	31/01/2020	0
Dr. Odile GORIA	Rouen	5	15/11/2019	8
Pr. Christophe BUREAU	Toulouse	4	05/12/2019	3
Pr. Sébastien DHARANCY	Lille	3	03/02/2020	0
Dr. Armelle POUJOL ROBERT	Paris	5	27/09/2019	4
Dr. Pauline HOUSSEL-DEBRY	Rennes	8	24/02/2020	1
Pr. Dominique THABUT	Paris	3	10/03/2020	2
Dr. Isabelle OLLIVIER	Caen	3	31/01/2020	1
Dr. Jean-Paul CERVONI	Besançon	4	25/09/2019	1
Dr. Laure ELKRIEF	Tours	4	21/11/2019	9
Dr. Alexandra HEURGUE BERLOT	Reims	3	25/11/2019	0
Dr. Adrien LANNES	Angers	3	05/02/2021	4
Dr. Charlotte COSTENTIN	Grenoble	3	11/02/2021	1
Dr. Caroline LEMAITRE	Le Havre	3	10/06/2021	0
TOTAL				124

Etude TRANSVAS

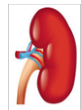
Facteurs de risque de Maladie Vasculaire Porto-Sinusoidale chez les transplantés rénaux: Etude rétrospective cas-témoins

Dr Ollivier,
Caen

Critères d'inclusions



Transplantés rénaux > 18 ans **ayant une MVPS de Novo** diagnostiquée sur la période du premier janvier 2000 à décembre 2021.



Transplantés rénaux > 18 ans **sans MVPS** connue et n'ayant aucun argument pour une MVPS appariés aux cas selon l'ancienneté de la greffe (± 2 ans) (2 témoins par cas).



Patients non transplantés ayant une MVPS (1 témoin par cas).

Critères d'exclusions

Cas et témoins 1 et 2: transplantation d'un autre organe que le rein

Cas et témoins 1
cirrhose ou MVPS non de novo

Témoins 1

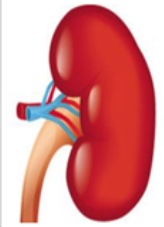
- thrombopénie $\leq 150\,000/\text{mm}^3$
- cytolyse ou une cholestase
- en imagerie une dysmorphie hépatique ou des signes d'HTP

Etude TRANSVAS

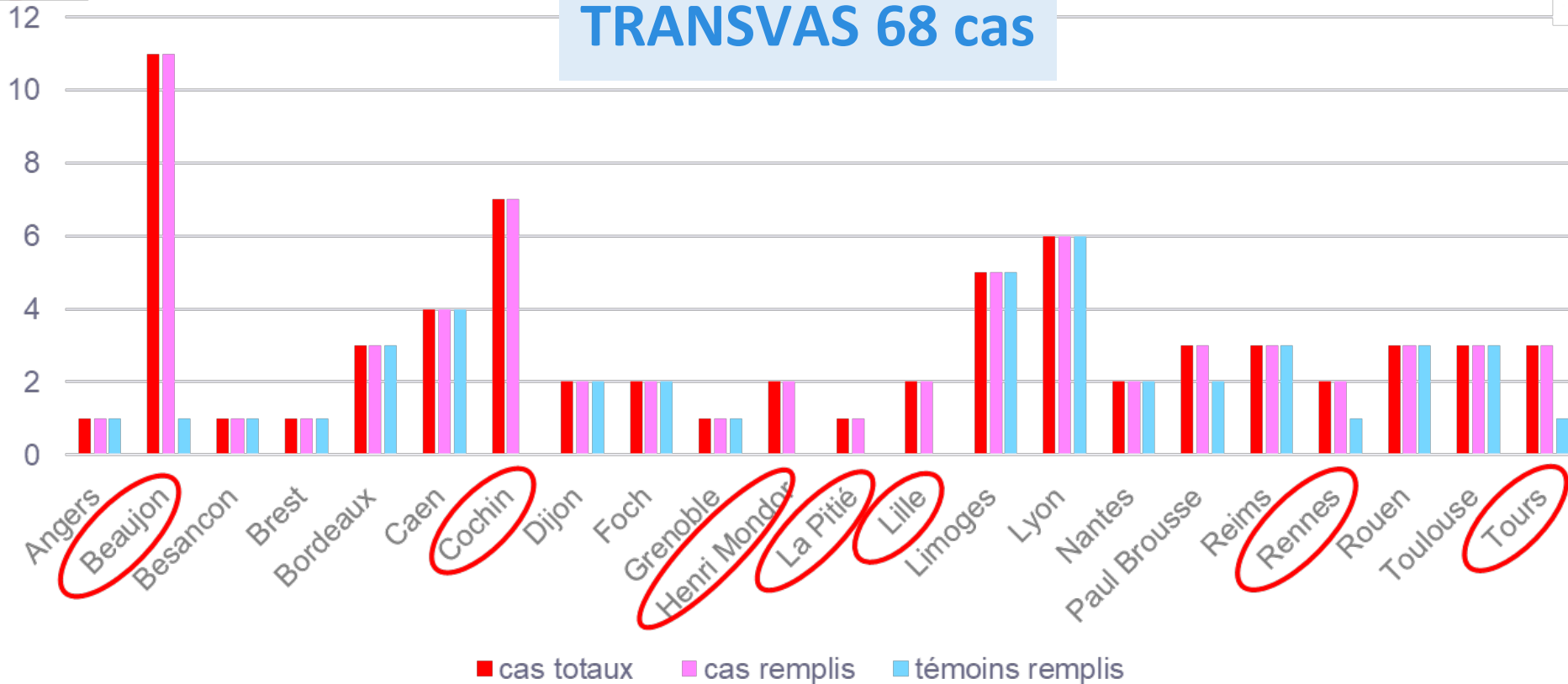
Etat d'avancement Octobre 2022



MVPS et transplantation rénale : c'est presque fini MERCI à tous



TRANSVAS 68 cas



PHRC GAVAPROSEC

Essai randomisé multicentrique comparant 2 stratégies pour prévenir la récurrence hémorragique de varices gastriques : TIPS précoce vs oblitération à la colle

Objectif principal :

- Démontrer chez des patients cirrhotiques avec varices gastriques hémorragiques (hors GOV1) et initialement encollées, la supériorité d'une stratégie « early TIPS» versus poursuite de l'encollage (traitement de référence) pour prévenir le décès et/ou la récurrence hémorragique à 1 an

Objectifs secondaires

- Décès (J42, 365)
- Récurrences hémorragiques (J42, 90, 180, 365)
- Besoins transfusionnels et d'hospitalisations
- Complications de la cirrhose ; complications des traitements (colle, TIPS)

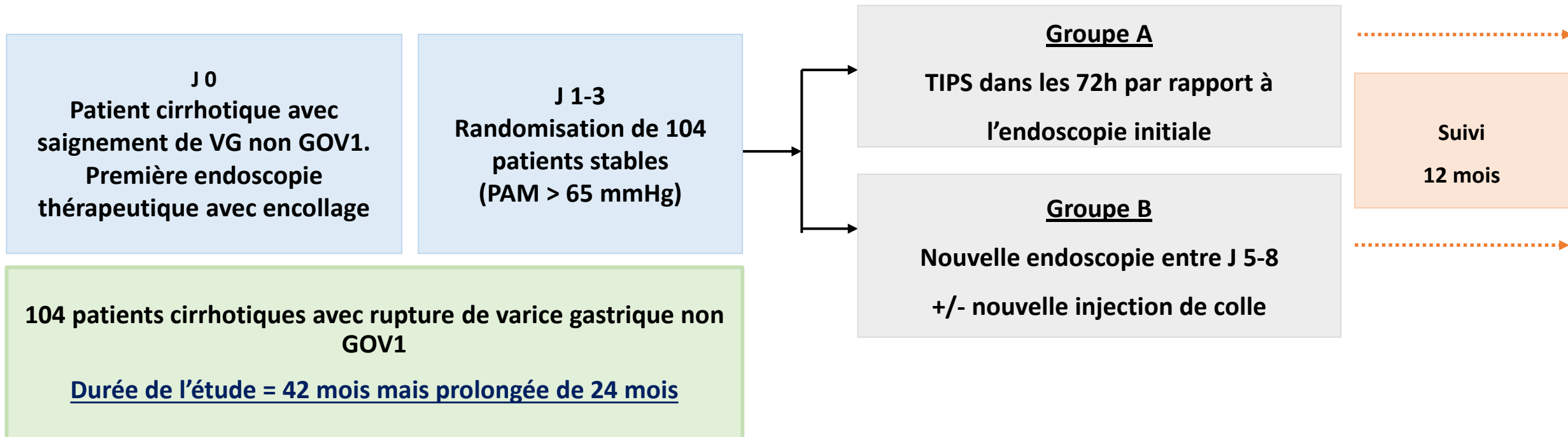
PHRC GAVAPROSEC

Design de l'étude

Jean-Paul Cervoni; Delphine Weil; Christophe Bureau (Besançon, Toulouse)

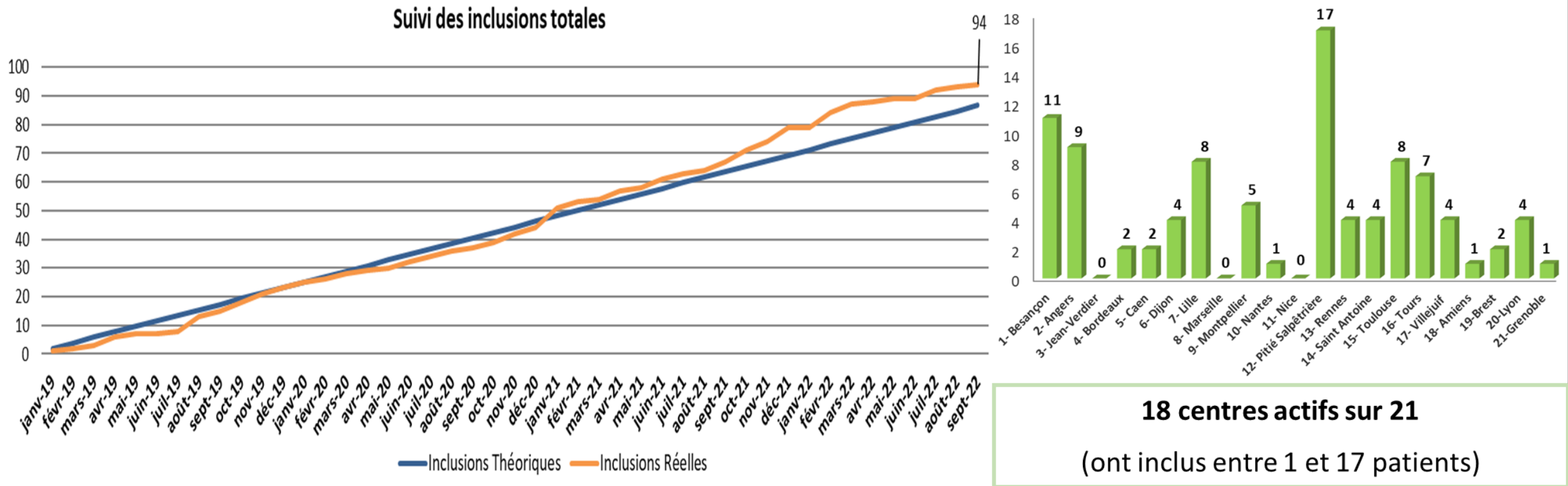
Contact : jpcervoni@chu-Besancon.fr

Financement au PHRC national 2017 / Première inclusion janvier 2019



PHRC GAVAPROSEC

Etat des lieux de inclusions



Au 22 septembre 2022, **94 patients inclus sur 104** attendus.
La fin théorique des inclusions est prévue pour le **03 Juillet 2023**

Enquête sur le tamponnement



Place du tamponnement en pratique courant dans les hémorragies par rupture de VO : un observatoire national Français

Porteur du projet: Morgane Clément, interne DES, CHU de Besançon

Comité scientifique : Jean-Pierre Arpurt, Marine Camus, Maeva Guillaume, Stéphane Koch, Marika Rudler, Delphine Weil, Jean-Paul Cervoni

Synopsis

Observatoire national PRO et RETROSPECTIF visant à évaluer les résultats obtenus à l'aide des différents dispositifs de tamponnement actuellement disponibles.

Critère principal de jugement : survie sans récurrence hémorragique à J 42

Critères secondaires de jugement : survie à J 42, récurrence hémorragique à J7 et J42, nombre de patients ayant eu accès au TIPS de sauvetage, événements indésirables graves liés aux dispositifs de tamponnement, difficultés liées à la pose du dispositif, comparaison des résultats (efficacité/tolérance) en fonction du dispositif utilisé

Enquête sur le tamponnement



Place du tamponnement en pratique courant dans les hémorragies par rupture de VO : un observatoire national Français

Porteur du projet: Morgane Clément, interne DES, CHU de Besançon

Comité scientifique : Jean-Pierre Arpurt, Marine Camus, Maeva Guillaume, Stéphane Koch, Marika Rudler, Delphine Weil, Jean-Paul Cervoni

Synopsis

Observatoire

dispositifs de tamponnement actuellement disponibles.

48 patients inclus
(objectif minimum de 100 patients)

des différents

Critère principal de jugement : survie sans récurrence hémorragique à J 42

Critères secondaires de jugement : survie à J 42, récurrence hémorragique à J7 et J42, nombre de patients ayant eu accès au TIPS de sauvetage, événements indésirables graves liés aux dispositifs de tamponnement, difficultés liées à la pose du dispositif, comparaison des résultats (efficacité/tolérance) en fonction du dispositif utilisé

Enquête sur le tamponnement



En pratique

- Cahier d'observation destiné au recueil **prospectif ET rétrospectif**
- Recherche via le DIM: code CIM 10 = EHBD001 « tamponnement par sonde à ballonnet ».
- Cahier d'observation disponible sur demande et sur les sites internet des sociétés savantes, à renvoyer une fois complété et anonymisé (DDN seulement) par fax (03.81.66.84.17) ou par mail (scanné) à jpcervoni@chu-besancon.fr

Contacts :

- Jean-Paul Cervoni: jpcervoni@chu-besancon.fr
- Delphine Weil-Verhoeven: dweil@chu-besancon.fr
- Morgane Clément: m2clement@chu-besancon.fr



ARIA-PUMP



Marie-noelle
Hilleret, Grenoble

Objectif principal : Evaluer l'impact médico-économique à 1 an, de 2 stratégies thérapeutiques : implantation du dispositif Alfapump® vs paracentèses évacuatrices répétées chez des patients cirrhotiques présentant une ascite réfractaire SANS greffe hépatique programmée.

**Calcul des QALYs
(années de vie gagnées
en bonne santé)**

Critères d'inclusions et d'exclusions

Critère inclusion :

- Majeur
- Porteur d'ascite réfractaire ayant bénéficié d'un minimum de 5 paracentèses dans les 3 derniers mois
- Espérance de vie estimée à 6 mois minimum au jour de l'inclusion
- Contre-indication à la pose d'un TIPS ou Refus de la procédure ou porteur d'un TIPS non fonctionnel
- Affilié à la sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime
- Consentement signé par le patient

Critère non-inclusion:

- Infection locale ou systémique dans le mois précédant la procédure
- Carcinome hépatocellulaire avec prise en charge palliative
- Score de MELD > 18 et Score de Child Pugh C > 10
- Clearance de la créatinine < 50 ml/mn
- Hémorragie digestive ou épisode d'encéphalopathie hépatique dans les 2 semaines précédant la pose du dispositif
- Contre-indication à l'anesthésie générale
- Contre-indication à la chirurgie d'implantation du dispositif :
- Atteinte urologique obstructive
- Cloisonnement de l'ascite
- Coagulopathie
- Personnes visées aux articles L1121-5 à L1121-8 du CSP (femme enceinte, parturiente, allaitante, personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative ou faisant l'objet d'une mesure de protection légale).
- Patient participant actuellement à une autre recherche clinique ou ayant participé à 1 étude clinique dans le mois précédent l'inclusion.

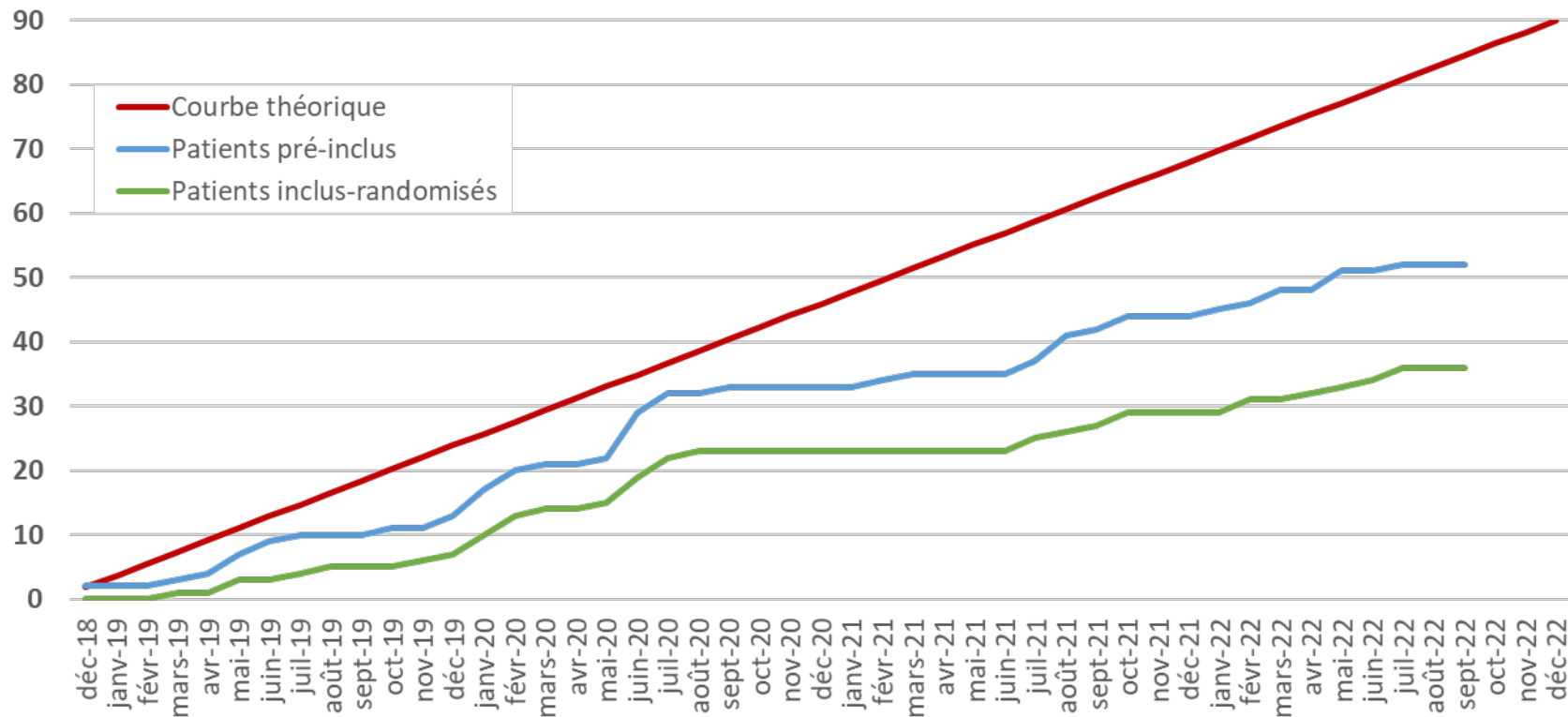
10 centres participants :

- ➔ **Dont 7 actifs**
- ➔ **Ouverture prochaine : CHU de Poitiers**

ARIA-PUMP

Etat d'avancé Octobre 2022

52 Pré-Inclusions	36 <u>randomisés</u> (18 gp Innovant/18 gp Contrôle) 16 non éligibles	Patient implanté	Suivi 1 AN réalisé	Accord de Sequana pour fournir les pompes pour implantation du groupe Référence
		13	16 (6/10)	



1^{er} randomisé : décembre 2018
Dernier randomisé : juillet 2022

Embolisation splénique partielle

Paul Leideck,
Interne Lyon
Pr Dumortier

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON



Embolisation splénique partielle

Indications potentielles, passées et présentes

- Thrombopénie sévère
- Splénomégalie
- Réduction retour porte

Inconvénients

- Technique variable, mal reproductible
- Complications ++++potentiellement graves
- Effet à long terme ?
- Pas de traitement de l'HTP sous-jacente

Etude rétrospective française

- Adultes avec HTP/cirrhose ou non cirrhotique (cavernome +++)
- PSE
- Geste associé (TIPS)
- Suivi à long terme jusqu'à décès, DN, TH
- Cpc et facteurs prédictifs
- Effet clinique, biologique (plq)

Centres

- Lyon, Tours, Caen, « Bondy », Toulouse
++++tous ceux qui veulent
- jerome.dumortier@chu-lyon.fr