

Paris, le 23 septembre 2010

Information presse

La thrombose veineuse superficielle enfin traitée

Une équipe de chercheurs et médecins dirigée par Hervé Décousus, directeur du Centre d'investigation clinique - épidémiologie clinique à Saint Etienne et Alain Leizorovicz, directeur de recherche à l'Inserm (Lyon), vient de tester avec succès l'efficacité d'un traitement anticoagulant dans la thrombose veineuse superficielle. Cet essai clinique en double aveugle a été mené sur 3000 personnes en Europe. Cette étude publiée aujourd'hui dans *The New England Journal of Medicine* a été réalisée en collaboration avec le CHU et le PRES Lyon-St Etienne.

La thrombose veineuse superficielle (TVS), plus connue sous le nom de para ou péri-phlébite est une pathologie très fréquente mais dont l'incidence précise reste inconnue. Elle se caractérise par la formation d'un caillot sanguin dans le réseau veineux superficiel, situé juste sous la peau. Contrairement à la thrombose veineuse profonde (TVP ou phlébite), qui peut rapidement évoluer vers l'embolie pulmonaire et nécessite une prise en charge rapide, la thrombose veineuse superficielle était jusqu'alors considérée, à tort, comme bénigne.

Effectivement, une première étude épidémiologique française baptisée POST¹ et coordonnée par Hervé Décousus, avait mis en avant l'importance de réaliser systématiquement un écho-doppler veineux devant toute suspicion clinique de thrombose veineuse superficielle. En effet, lorsque l'on réalise cet examen, on retrouve une fois sur 4 une thrombose veineuse profonde associée. Cette étude avait mis en évidence en outre l'absence de stratégie thérapeutique homogène.

A la lumière de ce premier travail, les chercheurs de l'Inserm ont donc voulu tester l'efficacité d'une molécule anticoagulante dans la TVS.

CALISTO : Une étude multicentrique européenne

Trois mille deux patients présentant une TVS des jambes² ont été inclus dans un essai clinique (étude CALISTO). Cet essai a été mené en double aveugle ; 1502 patients ont reçu un médicament anticoagulant tandis que les 1500 autres prenaient un placebo. Les malades ont été recrutés dans 171 centres répartis dans 17 pays. La molécule choisie par les scientifiques - le fondaparinux- est un médicament déjà prescrit dans le traitement de la thrombose veineuse profonde. Le dosage utilisé pour l'essai a été de 2,5mg/jour alors qu'il est de 7,5mg/jour dans le traitement de la TVP. La molécule a été administrée par voie sous cutanée pendant 45 jours.

¹ POST a été menée en France sous la direction d'Hervé Décousus, Isabelle Queré et Alain Leizorovicz grâce au soutien de la Société Française de Médecine Vasculaire.

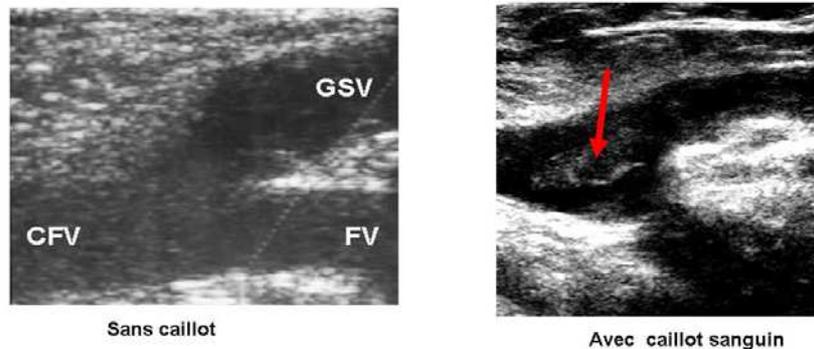
² La thrombose veineuse superficielle a été diagnostiquée par écho-doppler. L'absence de TVP associée a également été vérifiée avant l'inclusion des patients dans CALISTO.

Une efficacité significative après 45 jours de traitement

Pendant toute la durée du traitement, les chercheurs ont surveillé simultanément l'apparition de 5 événements cliniques à risque dans les deux groupes :

- Le décès
- L'apparition d'une embolie pulmonaire
- L'apparition d'une TVP
- La récurrence de la thrombose veineuse superficielle initiale
- L'extension du caillot sanguin de la TVS initiale à la jonction entre la veine grande saphène et la veine fémorale (cette zone à haut risque constitue effectivement le principal passage entre le système veineux superficiel des jambes et le système veineux profond.)

Visualisation par écho-doppler du caillot sanguin à la jonction saphéno fémorale



Sapheno-Femoral Junction
GSV: Great Saphenous Vein
CFV: Common Femoral Vein
FV: Femoral Vein

Crédit photo : F Becker/ Hôpital de Genève

Les résultats sont probants : le risque a été réduit de 85 % après 45 jours de traitement, quel que soit l'évènement clinique considéré chez les personnes ayant reçu le fondaparinux par rapport à celles qui ont reçu le placebo. Le traitement a été particulièrement bien toléré puisqu'il n'y a eu qu'une seule hémorragie grave par groupe dont aucune fatale.

Par ailleurs, un mois après l'arrêt du traitement, les médecins ont constaté le maintien du bénéfice obtenu.

En plus de ses résultats, l'une de particularité de CALISTO a été de former les malades aux gestes spécifiques de l'injection sous cutanée. Durant le traitement, 90% d'entre eux ont fait eux-mêmes leur piqûre journalière. « Ce dernier point est important à souligner pour le confort du patient puisqu'il lui confère une réelle autonomie » conclut Hervé Décousus.

Vers une autorisation de mise sur le marché ?

Malgré la démonstration de l'efficacité de cette molécule, son indication dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle n'est pas encore effective. Une demande d'autorisation auprès l'agence européenne du médicament est en cours. Son issue devrait être favorable.

L'essai clinique CALISTO a reçu la promotion des laboratoires GlaxoSmithKline (GSK). La molécule fondaparinux est commercialisée en France par ce laboratoire sous le nom d'Arixtra®.

Pour en savoir plus :

Sources:

- ***Fondaparinux for the Treatment of Superficial-Vein Thrombosis in the Legs***
Herve Decousus, M.D., Paolo Prandoni, M.D., Ph.D., Patrick Mismetti, M.D., Ph.D., Rupert M. Bauersachs, M.D., Zoltan Boda, M.D., Benjamin Brenner, M.D., Silvy Laporte, M.S., Ph.D., Lajos Matyas, M.D., Saskia Middeldorp, M.D., Ph.D., German Sokurenko, M.D., and Alain Leizorovicz MD **for the CALISTO Group**

From INSERM CIE3, F-42055 (H.D.), EA3065 Université Jean-Monnet (H.D.,P.M., S.L.), and Service de Médecine et Thérapeutique (H.D., P.M.) and Unité de Pharmacologie Clinique (P.M., S.L.), Centre Hospitalier Universitaire Saint-Etienne, Hôpital Nord — all in Saint-Etienne; and Unite Mixte de Recherche 5558, Faculté Rene Thomas Hyacinthe Laennec, Lyon (A.L.) — all in France; the Thromboembolism Unit, University of Padua, Padua, Italy (P.P.); the Department of Vascular Medicine, Medical Department IV, Klinikum Darmstadt, Darmstadt, Germany (R.M.B.); the 2nd Department of Medicine, University of Debrecen, Debrecen (Z.B.), and the Department of Vascular and Endovascular Surgery, University Teaching Hospital Miskolc, Miskolc (L.M.)— both in Hungary; the Thrombosis and Hemostasis Unit, Rambam Health Care Campus, Technion, Israel Institute of Technology, Haifa, Israel (B.B.); the Departments of Clinical Epidemiology and General Internal Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands (S.M.); and City Hospital 26, St. Petersburg, Russia (G.S.).

The New England Journal of Medicine, 23 September 2010

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0912072>

- ***Superficial Venous Thrombosis and Venous Thromboembolism : A Large, Prospective Epidemiologic Study***
Hervé Decousus, MD; Isabelle Quéré , MD; Emilie Presles, MD; François Becker, MD; Marie-Thérèse Barrellier, MD; Myriam Chanut, MD; Jean-Luc Gillet, MD; Hervé Guenneguez, MD; Christine Leandri, MD; Patrick Mismetti, MD, PhD; Olivier Pichot, MD; and Alain Leizorovicz, MD, **for the POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) Study Group***

Annals of Internal Medicine. 2010;152:218-224

Contact chercheur :

Hervé Décousus

Centre d'investigation clinique - épidémiologie clinique Inserm à Saint Etienne

Tel: 04.77.12.76.37

Email : herve.decousus@chu-st-etienne.fr