

Anticoagulants et Thrombose Chronique de la Veine Porte

PHRC National 11077

Contexte

- Au moins 1 facteur de risque de thrombose veineuse dans 65% des cas de TVP
- Facteurs de risques inégaux (SMP, SAPL)
- Risque de récurrence de thrombose veineuse profonde augmenté par état prothrombotique sous jacent
- Risque de récurrence de thrombose veineuse profonde semble diminué par le traitement anticoagulant au long cours

Contexte

- Risque et sévérité des hémorragies par hypertension portale non augmentés par les AC
- Pas de recommandation des conférences d'expert faute d'éléments de preuve suffisants
- Essai en double insu difficile jusqu'à récemment
- Nouveaux anticoagulants oraux au meilleur rapport bénéfice/risque, sans nécessité de monitoring de l'effet biologique

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance d'un nouvel anticoagulant oral (anti-Xa ou anti-IIa), chez les malades atteints de TVP chronique
- En l'absence d'état prothrombotique majeur (HPN, SMP, SAPL, FV-L+/, FII-L+/,)

Critères de Jugement

- Principal:
Incidence des thromboses (tout territoire)
- Secondaires:
Survie (12 mois, 24 mois et fin d'étude)
Hémorragie due à l'HTP (\downarrow Hb > 2g/dL)
Hémorragie d'autres sources (\downarrow Hb > 2g/dL)
Autres effets indésirables (hospitalisations)
Marqueurs d'activation de la coagulation

Type d'Etude

- Randomisée double insu.
- Deux groupes: substance active contre placebo
- Analyse en intention de traiter
- Pour une diminution du risque de thrombose de 3,5% patient.année à 0,8% (Condat, Gastroenterology 2001).
→ effectif de 272 Pts*
- Phase d'inclusion 2 ans. Phase de traitement : jusqu'à clôture de l'étude (4 ans)

Substance active

- Options:
 - Anti-IIa Dabigatran (Pradaxa)
 - Anti-Xa Rivaroxaban (Xarelto)
 - Apixaban
- Dose préventive
- Durée 2 à 4 ans

Critères d'inclusion

- > 18 ans
- TVP datant de moins de 6 mois
- Absence des 5 états prothrombotiques majeurs
- Absence d'antécédent personnel ou familial de thrombose veineuse profonde spontanée
- Prophylaxie de l'HTP mise en oeuvre
- Avec ou sans traitement anticoagulant préalable

Financement

PHRC National : 482.000 €

Financement de la substance active et du placebo
par l'industriel

Faisabilité

D'après l'enquête rétrospective 400 malades
seraient disponibles

Points importants

- Groupe placebo
 - Attente de la communauté médicale
Financement très sélectif
 - Faisabilité:
 - patients dépistés et motivés
 - patients sans insuffisance hépatique ou rénale,
 - Pas de susceptibilité particulière à une toxicité hépatique.
 - Maladie vasculaire du foie: modèle de cirrhose
-