Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Conclusions de l'étude MAGELLAN (Venous Thromboembolism Event Prophylaxis in Medically III Patients).

Rivaroxaban compares favorably with Enoxaparin in Preventing Venous Thromboembolism In Acutely Patients without showing a net Clinical Benefit. Cohen A.T. ACC 2011. Communication de la 60e session annuelle.

Chleir F.

Résumé

Introduction

Lors de la dernière réunion de l'ACC, le Dr A.T. Cohen a présenté la synthèse et les conclusions de l'étude MAGELLAN (Venous Thromboembolism Event Prophylaxis in Medically III Patients).

Cette étude a révélé que le **Rivaroxaban**, ce nouvel anticoagulant oral, était plus efficace que l'enoxaparine dans la prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients hospitalisés à risque élevé de thrombose veineuse.

Néanmoins, il a montré une augmentation non négligeable des accidents hémorragiques.

Objectifs

Cette étude avait pour objectif principal de savoir si le traitement par rivaroxaban pouvait avoir un rôle préventif efficace dans la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez des patients hospitalisés par rapport au traitement par enoxaparine. L'objectif secondaire était d'étudier la sécurité du rivaroxaban.

Méthodes

C'est une étude multicentrique, randomisée en groupes parallèles, en double aveugle.

Elle avait pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité du rivaroxaban par rapport à l'enoxaparine dans la prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez des patients hospitalisés en médecine à risque élevé de MTEV.

Elle a été conduite en double aveugle et double placebo.

Elle a comparé un groupe prenant du rivaroxaban à 10 mg par jour pendant 35 jours à un groupe prenant de l'enoxaparine 40 mg par jour en injection sous-cutanée pendant 10 jours.

Les principaux critères d'inclusion ont été un âge d'au moins 40 ans, une maladie inflammatoire ou infectieuse, un AVC, un cancer évolutif, une insuffisance cardiaque ou respiratoire.

Le critère principal d'efficacité était la survenue d'une thrombose veineuse profonde recherchée par écho-Doppler systématique, des embolies pulmonaires symptomatiques non fatales et de décès avec une MTEV.

Le but était de démontrer une non-infériorité du rivaroxaban à 10 jours et d'une supériorité du rivaroxaban à 35 jours.

Le critère de sécurité était la survenue d'accidents hémorragiques.

Résultats

L'étude a inclus 8101 patients dans 52 pays, pendant une durée moyenne de 11 jours avec un âge moyen de 71 ans, 4050 patients pour le groupe rivaroxaban, 4051 dans le groupe enoxaparine.

Les deux groupes recevaient un placebo.

Une première évaluation, ayant pour objectif de prouver la non-infériorité de rivaroxaban en traitement de courte durée, est menée après dix jours.

L'enoxaparine et le placebo sous-cutané sont ensuite interrompus dans leurs groupes respectifs, les patients ne prenant plus que du rivaroxaban dans le premier bras, le placebo oral dans le second.

Une seconde évaluation est alors menée à J 35 pour valider l'éventuel bénéfice à prolonger le traitement par rapport à une prophylaxie courte. Au contrôle du 10e jour, les chercheurs constatent que les deux bras de l'étude obtiennent des résultats strictement comparables avec 2,7 % d'évènements.

La non-infériorité du rivaroxaban est ainsi établie (p = 0,0025).

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Au 35e jour, le critère primaire concerne respectivement 4,4 % des sujets sous rivaroxaban contre 5,7 % dans le groupe témoin.

Ce résultat est statistiquement suffisant pour prouver la supériorité d'un traitement prophylactique prolongé (p = 0,0211).

En terme de tolérance, il apparaît moins de saignements dans le groupe initialement sous enoxaparine – aussi bien à 10 jours (1,2 *vs* 2,8 %, p < 0,0001) – qu'à 35 jours (1,7 *vs* 4,1 %, p < 0,0001).

Principaux résultats à 10 jours

	Rivaroxaban 10 mg/j (%)	Enoxaparine 40 mg/j (%)
Critère primaire	2,7	2,7
TVP proximale asymptomatique	2,4	2,4
TVP distale symptomatique	0,2	0,2
EP non fatale	0,2	< 0,1
TVE fatale	0,1	0,2

Comparaison des saignements et hémorragies

	Groupe Rivaroxaban (%)	Groupe Enoxaparine (%)	p
Jour 1 à 10			
Saignement significatif	2,8	1,2	< 0,0001
Hémorragie majeure	0,6	0,3	0,0318
Jour 1 à 35			
Saignement significatif	4,1	1,7	< 0,0001
Hémorragie majeure	1,1	0,4	0,0004

Conclusion

Le résultat à 10 jours a montré que le rivaroxaban n'est pas inférieur à l'enoxaparine (2,7 % de MTEV dans les 2 groupes).

Cependant, il est associé à une incidence plus élevé :

– d'hémorragies majeures : 0,6 contre 0,3 % ; RR : 2,2 ; p = 0,0318 ;

– et d'hémorragies non majeures : 2,8 contre 1,2 % ; RR : 2,3 ; p < 0,0001.

À 35 jours, le rivaroxaban est supérieur à l'enoxaparine pendant 10 jours, puis au placebo : 4,4 % de MTEV dans le groupe traité et 5,7 % dans le groupe placebo, RRn : 0,77, intervalle de confiance à 95 % : 0,61-0,96 ; p = 0,021).

Mais il est associé :

– à un risque d'hémorragies majeures plus élevé : 1,1 % contre 0,4 %, RR : 2,9 ; p < 0,0001) ;

– et d'hémorragies non majeures mais cliniquement significatives : 4,7 % contre 1,7 % ; RR : 2,5 ; p < 0.0001).

Commentaires

Il est difficile de trancher.

D'une part le rivaroxaban montre une plus grande efficacité en termes de prévention de la maladie thromboembolique veineuse dans un contexte médical à risque dont on voit une fois de plus (s'il en était besoin) l'incidence élevée.

Néanmoins, on ne peut occulter l'importance du risque hémorragique et le risque qu'il fait courir aux patients.

Il faudra peut-être stratifier les patients en fonction du ou des risques hémorragiques qu'ils peuvent avoir, et s'orienter vers le rivaroxaban ou l'enoxaparine en fonction de ce risque.