

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

**BRILIQUE** (ticagrelor), antiagrégant plaquettaire**Progrès thérapeutique mineur par rapport au clopidogrel dans le syndrome coronaire aigu**

## L'essentiel

- ▶ BRILIQUE a l'AMM en association à l'acide acétylsalicylique (AAS) dans la prévention des événements athérotrombotiques chez des patients adultes ayant un syndrome coronaire aigu (SCA) : angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (ST-) ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (ST+), incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée ou un pontage aorto-coronarien.
- ▶ L'association ticagrelor/aspirine a réduit de façon modeste le nombre de décès cardiovasculaires et d'infarctus du myocarde par rapport à l'association clopidogrel/aspirine après un traitement d'une durée comprise entre 6 et 12 mois. La réduction de la mortalité globale par l'association ticagrelor/aspirine n'est pas établie.
- ▶ Le ticagrelor ne doit pas être utilisé avec des doses d'aspirine > 300 mg par jour.

## Stratégie thérapeutique

- A la phase aiguë d'un infarctus du myocarde (ST+), la désobstruction coronaire précoce (angioplastie, pontage aorto-coronarien ou fibrinolyse) améliore le pronostic.  
Lorsqu'un geste invasif (angioplastie ou pontage aorto-coronarien) est décidé, il doit être réalisé dans les 120 minutes suivant l'infarctus ou, si le pronostic vital n'est pas immédiatement en jeu, dans les 24 à 72 heures. Le traitement médicamenteux est systématique. Il associe notamment une HNF ou HBPM, l'aspirine, voire un anti-GP IIb/IIIa en cas d'angioplastie.
- L'objectif de la prise en charge d'un SCA ST- est d'éviter le décès et la survenue d'un infarctus du myocarde transmural.  
Lorsque les patients sont pris en charge de manière invasive (coronarographie et éventuellement geste de reperfusion) en urgence ou dans les 72 heures après la survenue des premiers symptômes, l'association d'un anticoagulant (HNF ou HBPM) aux antiagrégants plaquetitaires (aspirine + clopidogrel) est indiquée. Le prasugrel (EFIENT), alternative au clopidogrel (PLAVIX et génériques), pourrait être plus actif que le clopidogrel, mais au prix d'un sur-risque hémorragique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Le ticagrelor représente une alternative au clopidogrel, quel que soit le type de SCA et ses modalités de prise en charge. Il ne semble pas soumis à la variabilité de l'inhibition de la fonction plaquettaire observée avec le clopidogrel et que l'on ne sait pas repérer *a priori* en pratique quotidienne. Le ticagrelor ne doit pas être associé à une dose d'aspirine > 300 mg/j.  
La place du ticagrelor par rapport à celle du prasugrel reste à établir.

## Données cliniques

- Une étude randomisée a comparé en double aveugle ticagrelor et clopidogrel chez 18 624 patients hospitalisés pour un angor instable (17 %), un SCA ST- à risque modéré à sévère (43 %) ou un SCA ST+ (38 %).
- Après 6 à 12 mois de traitement, l'incidence du critère de jugement principal (décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde, AVC non mortel) a été plus faible avec ticagrelor qu'avec clopidogrel (9,8 % versus 11,7 % ;  $p < 0,001$ ). Cette réduction a concerné les décès cardiovasculaires et les infarctus du myocarde, mais pas les AVC ni la mortalité globale. La réduction de la mortalité globale ne peut pas être établie compte tenu de la méthodologie de l'étude.  
Le bénéfice observé est de taille modeste mais cliniquement pertinent.

- Les hémorragies graves ou mortelles ont été similaires entre ticagrelor et clopidogrel. En revanche, un surcroît d'hémorragies a été observé avec ticagrelor, surcroît dont témoignent :
    - les arrêts de traitement liés aux saignements non liés à une procédure (2,9 % vs 1,2 %) ;
    - les saignements majeurs et mineurs ;
    - les saignements intracrâniens non reliés à une procédure (0,3 % vs 0,2 %), dont 11 fatals sous ticagrelor contre 1 sous clopidogrel) ;
    - les hémorragies graves non liées à un pontage aorto-coronarien (4,5 % vs 3,8 %).
- Une dyspnée a été également plus fréquente avec ticagrelor qu'avec clopidogrel (13,8 % vs 7,8 %,  $p < 0,001$ ).
- Un effet bradycardisant du ticagrelor est possible.
- L'uricémie doit être surveillée, des hyperuricémies ayant été observées sous ticagrelor.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par BRILIQUE est important.
- En association à l'aspirine, BRILIQUE apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) par rapport au clopidogrel dans les syndromes coronaires aigus.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

