

À retrouver sur le site www.edimark.fr

EUCLID : le ticagrélol ne fait pas mieux que le clopidogrel dans l'AOMI¹ symptomatique

A. Bellemain-Appaix (CH La Fontonne, Antibes)

Référence bibliographique

Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G et al., EUCLID Trial Steering Committee and Investigators.

Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. N Engl J Med 2017;376(1):32-40.



CORONAIRE ET ATHÉROSCLÉROSE

1

Rationnel

- AOMI : manifestation systémique de l'athéromatose
- le clopidogrel fait mieux que l'aspirine en prévention des événements cardiovasculaires et des ischémies de jambes chez ces patients
- le bénéfice d'un anti-P2Y₁₂ (ticagrélol) n'a pas été testé dans cette indication, alors que son effet (associé à l'aspirine) est supérieur à celui du clopidogrel, chez les coronariens (post-SCA)

Objectifs

- Comparer le ticagrélol au clopidogrel (monothérapie) sur la survenue d'événements cardiovasculaires chez les patients atteints d'AOMI symptomatique

La Lettre du Cardiologue

Hiatt WR et al. NEJM 2017;376(1):32-40.

CORONAIRE ET ATHÉROSCLÉROSE

2

Méthodes

- Étude randomisée contrôlée en double aveugle
- 13 885 patients inclus présentant une AOMI (IPS < 0,8 ou revascularisation des IM > 30 jours)
- Ticagrélol 90 mg × 2/j (n = 6 930) vs clopidogrel 75 mg/j (n = 6 955)
- Critère principal d'efficacité composite : décès cardiovasculaire, AVC, IDM
- Critère principal de sécurité : hémorragies majeures
- Suivi moyen : 30 mois
- Analyse en intention de traiter
- **Critères d'exclusion** : < 50 ans, bithérapie antiagrégante (aspirine), anticoagulation, haut risque hémorragique, non répondeur au clopidogrel défini par l'homozygotie pour l'allèle avec perte de fonction – Cyp450-2C19*

IM : infarctus du myocarde.

La Lettre du Cardiologue

Hiatt WR et al. NEJM 2017;376(1):32-40.

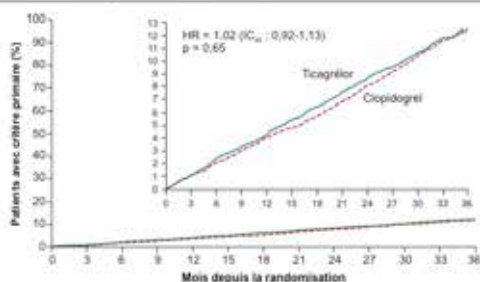
CORONAIRE ET ATHÉROSCLÉROSE

3

Résultats

- 66 ans en moyenne, 72 % d'hommes, 57 % ATCD de revascularisation

Taux d'événements : 10,8 % (ticagrélol) vs 10,6 % (clopidogrel)
 Ischémie aiguë des MI (1,7 %) et hémorragies (1,6 %) : Idem
 AVC : 1,9 % (ticagrélol) vs 2,4 % (clopidogrel), HR = 0,78, p = 0,03
 Interaction en faveur du ticagrélol en cas d'ATCD de revasc. coronaire ou carotide



La Lettre du Cardiologue

Hiatt WR et al. NEJM 2017;376(1):32-40.

CORONAIRE ET ATHÉROSCLÉROSE

4

Conclusion

- Le ticagrélol n'est pas supérieur au clopidogrel sur la prévention des événements cardiovasculaires et la survenue d'ischémie des IM chez les patients artéritiques symptomatiques
- Les hémorragies ne sont pas plus fréquentes sous ticagrélol dans l'étude
- Les arrêts de traitement pour effets indésirables étaient plus fréquents sous ticagrélol : 30,1 % vs 25,9 % (dyspnée 4,8 % vs 0,8 % et hémorragies mineures 2,4 % vs 1,6 %) [p < 0,001 pour chaque comparaison]

La Lettre du Cardiologue

Hiatt WR et al. NEJM 2017;376(1):32-40.

Commentaire

Le ticagrélol aurait dû faire mieux que le clopidogrel dans la prévention des événements cardiovasculaires chez l'artéritique (bénéfice de l'aspirine : - 12 % vs placebo ; du clopidogrel : - 23,8 % vs aspirine dans CAPRIE, avec un bénéfice global expliqué par l'effet très positif chez les artéritiques). Le bénéfice du ticagrélol vs clopidogrel (+ aspirine dans chaque groupe), dans les études PLATO et PEGASUS (coronariens), se retrouvait chez les artéritiques, avec un taux d'événements bruts

plus important.

La négativité de l'étude peut s'expliquer par les causes suivantes :

- le clopidogrel est un comparateur très efficace (supérieur à l'association clopidogrel + aspirine dans CHARISMA) ;
- seuls les patients répondeurs au clopidogrel ont été inclus (exclusion des homozygotes pour l'allèle avec perte de fonction) ;
- peu de patients avaient une coronaropathie associée (29 %).

A. Bellemain-Appaix déclare avoir des liens d'intérêts avec Abbott, AstraZeneca, Biosensors, Biotronik, Daiichi-Sankyo, Eli-Lilly, The Medicines Company et Novartis (fonds de recherche pour l'Institution ou honoraires).

¹ AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs.