L'étude PLATO-STEMI confirme la supériorité du ticagrelor sur le clopidogrel dans les SCA ST+

→ **J.P. COLLET**
Institut de Cardiologie,
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

Plus d'un tiers des patients inclus dans l'étude PLATO (*PLATelet inhibition and Patients Outcomes*) avaient un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du ST (STEMI). L'analyse préspécifiée concernant ce sous-groupe de patients et présentée à Orlando confirme la supériorité du ticagrelor, inhibiteur réversible oral du récepteur $P2Y_{12}$, par rapport au clopidogrel avec une tolérance comparable.

STEMI-PLATO est à ce jour la plus importante étude d'angioplastie primaire. Elle a comparé deux stratégies d'inhibition du récepteur $P2Y_{12}$ en sus de l'aspirine, soit 180 mg de ticagrelor (avec bolus complémentaire de 90 mg si une angioplastie était pratiquée) suivi d'un traitement d'entretien de 90 mg deux fois par jour *vs* 300 mg de clopidogrel (avec une dose de charge supplémentaire de 300 mg en cas d'angioplastie) suivi d'une posologie de 75 mg par jour. La durée de suivi a été de 6 à 12 mois et le critère principal composite associait mortalité cardiovasculaire, infarctus et AVC.

Les principaux résultats sont présentés sur le ***tableau I***:
– réduction de 15 % du critère principal de jugement en faveur du ticagrelor (9,3 % *vs* 11 % ; HR : 0,85 ; IC 95 % : 0,74-0,97),
– réduction du taux de thrombose de stent certaine ou probable de 31 % (3,6 % *vs* 2,5 % ; HR = 0,69 ; IC 95 % : 0,52-0,92) (***fig. 1***),
– réduction de la mortalité totale de 20 % (***fig. 2***),
– le taux de complications hémorragiques majeures selon la définition TIMI n'a pas été différent dans les deux groupes (6,0 % *vs* 6,4 %) (***fig. 3***), arrêt du traitement chez environ 25 % des patients.

Commentaires

Cette différence d'efficacité très nette est conforme aux résultats obtenus avec l'ensemble des patients inclus dans PLATO et confirme l'intérêt du ticagrelor dans l'angioplastie à haut risque et en particulier dans l'angioplastie urgente avec un médicament efficace immédiatement après son administration.

Comme dans TRITON-STEMI avec le prasugrel, les patients PLATO-STEMI n'ont aucun surcroît de complications hémorragiques, à l'inverse de la popu-

	Ticagrelor (n = 4 201)	Clopidogrel (n = 4 229)	Valeurs de p
Taux global de décès CV, infarctus, AVC	9,30 %	11,00 %	0,02
Mortalité toutes causes confondues	4,90 %	6,00 %	0,04
Thromboses de stent prouvées	1,60 %	2,50 %	0,01

Tableau I : PLATO-STEMI : principaux résultats en termes d'efficacité.

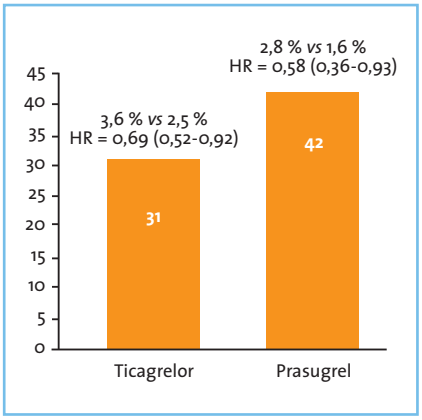

Fig. 1 : Résultats des études PLATO et TRITONE.

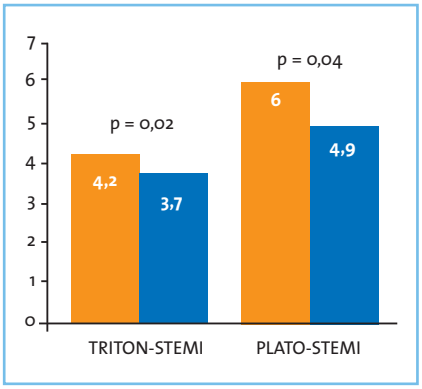

Fig. 2 : Résultats sur la mortalité totale dans TRITON et PLATO.

lation totale (***fig. 1***). De façon très remarquable, les résultats de PLATO-STEMI sont superposables à ceux de TRITON-STEMI car les populations se ressemblent malgré un dessin d'étude différent. D'ailleurs, le nombre de patients à traiter pour éviter un événement du critère primaire est très voisin (42 pour le prasugrel *versus* 59 pour le ticagrelor). Ces patients ont été pris en charge dans les 6 heures qui ont suivi le début de la douleur. La proportion élevée de patients STEMI dans PLATO confirme indirectement une population plus à risque dans PLATO que dans TRITON (37 % *vs* 26 %).

Dans PLATO, on notait une moindre proportion de patients traités par inhibiteurs de la GpIIb/IIIa (34 % *vs* 55 %) qui s'explique en partie par le fait qu'environ 2/3 des patients ont été randomisés pour recevoir du ticagrelor alors qu'ils avaient eu au moins une dose de charge en clopidogrel. Ainsi, les patients recevaient, pour au moins 2/3 d'entre eux, soit 600 mg de clopidogrel, soit 300 mg de clopidogrel et 180 mg de ticagrelor, ce qui est très différent de ce qui a été fait dans TRITON où aucun inhibiteur du récepteur $P2Y_{12}$ ne pouvait être utilisé avant l'angioplastie. Cela explique aussi que, par rapport à TRITON, les courbes de survie et d'événements divergent moins rapidement dans PLATO, mais que cette divergence s'accroît avec le temps.

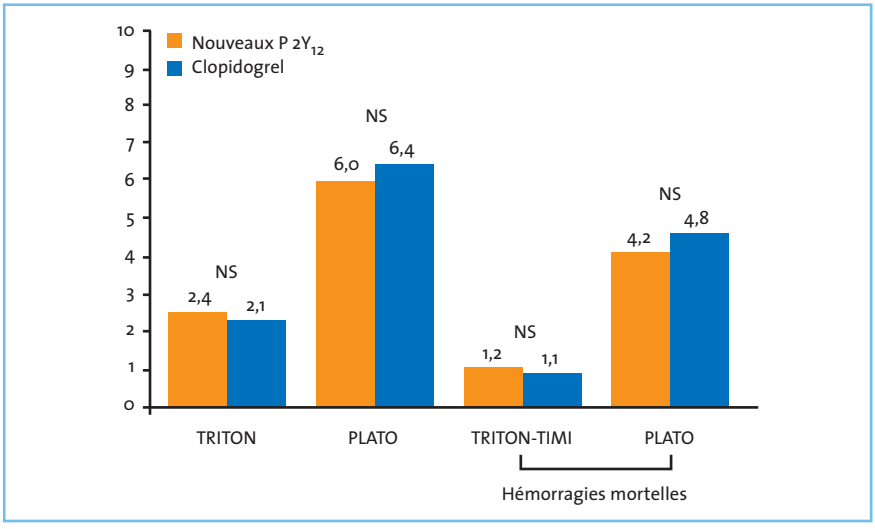

Fig. 3 : Résultats sur le taux de complications hémorragiques majeures.

Conclusion

C'est encore une grande avancée thérapeutique. Il ne faut pas oublier qu'il s'agit d'un inhibiteur oral du récepteur $P2Y_{12}$ qui n'a pas la puissance d'action d'un inhibiteur de la GpIIb/IIIa dont le rôle va forcément être rediscuté. Ce rapport bénéfice/risque particulièrement favorable s'explique par la plus grande rapidité d'action du ticagrelor, sa puissance supérieure à celle du clopidogrel et surtout par le fait que l'infarctus aigu est associé à un niveau d'agrégation plaquettaire très élevé par rapport au NSTEMI/UA. Ainsi, la puissance de l'effet se démasque sur la prévention des événements ischémiques sans être associée à un surrisque hémorragique, à l'inverse des autres situations.

Les résultats de PLATO-STEMI et TRITON-STEMI confirment que ces nouveaux inhibiteurs auront une place dans la phase préhospitalière compte tenu de leur rapidité d'action. D'ailleurs, les recommandations récentes de l'AHA/ACC pour le STEMI ont gradé le prasugrel IB pour l'angioplastie primaire. Une nouvelle réflexion avec nos collègues urgentistes et du SAMU va être très rapidement mise en route avec notamment l'arrivée prochaine du prasugrel sur le marché.

Le taux d'interruption du ticagrelor reste élevé (supérieur à 20 %) et sera la principale pierre d'achoppement.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.